

CUSHİNG HASTALIĞINA YAKLAŞIM

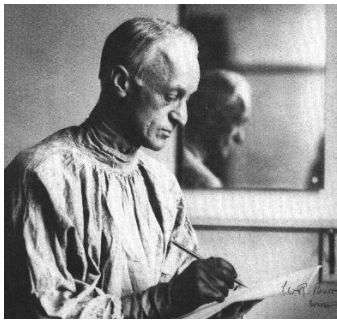
Prof. Dr. Erdinç ERTÜRK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

ererturk@uludag.edu.tr

ENDOKURS- 24-27 MART 2011, ESKİŞEHİR



The photographs are from: *The pituitary body and its disorders: clinical states produced by disorders of the hypophysis cerebri* by Harvey Cushing, M.D., J.B. Lippincott Company (1912)

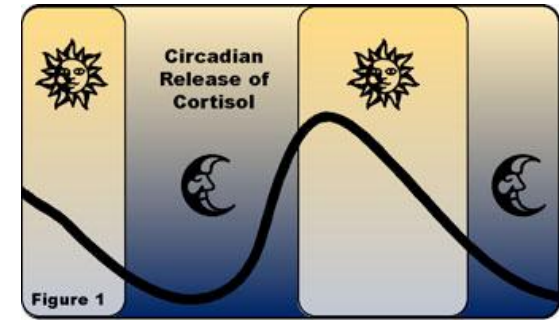


Figure 1
12:00 P.M. 6:00 P.M. 12:00 A.M. 6:00 A.M. 12:00 P.M. 6:00 P.M. 12:00 A.M.

THE BASOPHIL ADENOMAS OF THE PITUITARY BODY* AND THEIR CLINICAL MANIFESTATIONS (PITUITARY BASOPHILISM)

HARVEY CUSHING, M.D.

Professor of Surgery, Harvard Medical School

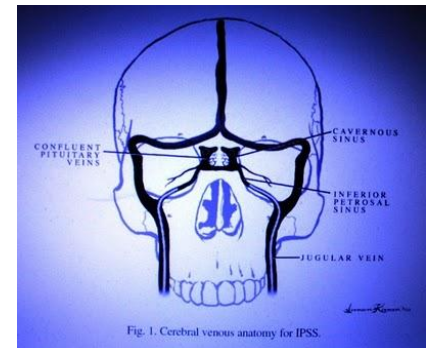
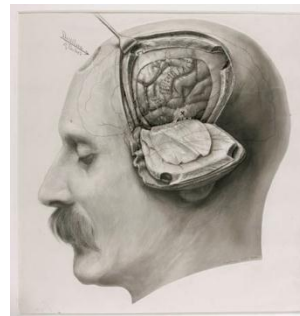
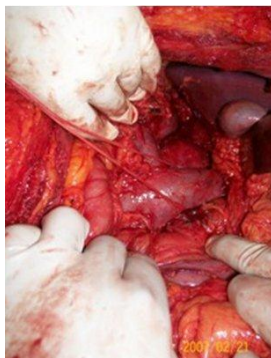
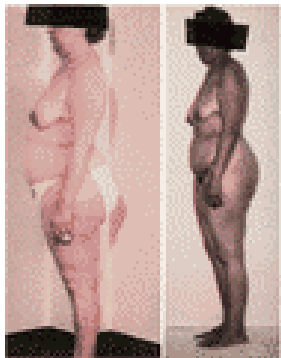
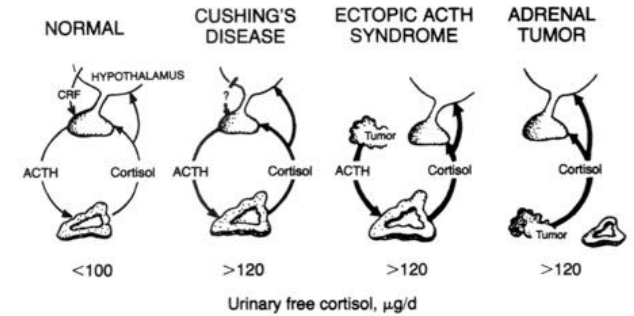
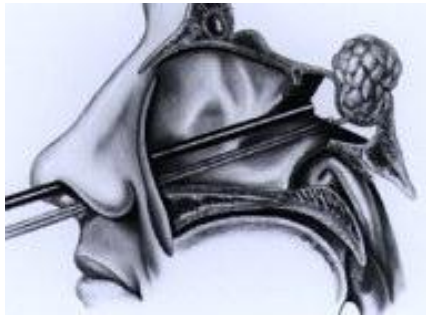


Fig. 1. Cerebral venous anatomy for IPSS.

Cushing Sendromu

Uludağ Üniversitesi verileri:

2000-2010 arasında tanı alan olgular

- Toplam sayı: 52
 - Yaş 41.2 ± 10.4 (16-68) yıl
 - Cinsiyet E: 5 K: 47
 - Etiyoloji Hipofiz:31 Adrenal:19 Ektopik: 2

Cushing Sendromu

Uludağ Üniversitesi verileri:

2000-2010 arasında tanı alan olgular

- Tanı testleri

– 1 mg overnight dex testi	52/52
– 2 mg 2 gün dex testi	49/49
– Gece yarısı serum kortizol	28/31
– 24 h idrarda kortizol	4/6

Uludağ Üniversitesi verileri:

2000-2010 arasında tanı alan olgular

- Hipofizer Cushing hastalığı (n=31)
 - Yaş $42.2 \pm 11,0$ (16-68) yıl
 - Cinsiyet E: 3 K: 28
 - Sella MR da kitle
 - 12 makroadenom, 13 mikroadenom, 6 adenom saptanmadı
 - Mikroadenomlar 7 tanesi ≥ 6 mm, 6 tanesi < 6 mm
 - Transsifenoidal pitüiter adenomektomi-TSPA (n=30)
 - Postop remisyonda kabul edilen olgu sayısı 26/30 (%87)
 - Bilateral sürrenalektomi (n=1)
 - Rekürrens (n=4)
 - Rekürrens zamanı 58.0 ± 12.5 (46-72) ay

Uludağ Üniversitesi verileri:

2000-2010 arasında tanı alan olgular

- Adrenal Cushing sendromu (n= 19)
 - Yaş $42,4 \pm 9,5$ (36-60) yıl
 - Cinsiyet E: 2 K: 17
 - Adrenal kitleler
 - Taraf Sağ: 10 Sol:7 Bilateral:2
 - Operasyon tipi Açık: 4 Laparoskopik:15
- Ektopik Cushing sendromu (n=2)
 - Yaş $46.8 \pm 12,1$ (38-55) yıl
 - Cinsiyet K: 2
 - Tedavi
 - Bilateral adrenalektomi

Cushing Sendromlu olgular

Son durumları

- Toplam sayı: 52
 - Remisyonda kabul edilen olgular (n=47)
 - 19 adrenal adenom ; Adrenalektomi
 - 2 ektopik CS lokalize edilemedi; Bilateral adrenalektomi
 - 22 Cushing hastalığı; TSPA
 - 1 Cushing hastalığı; Bilateral adx
 - 1 Cushing Hast TSPA sonrası rezidü; TSPA reoperasyonu
 - 1 Cushing Hast TSPA sonrası rezidü; Bilateral adrenalektomi
 - 1 Cushing Hast TSPA sonrası rekürrens; RT ile
 - Hormon aktivitesi devam eden olgular (n=4)
 - 3 olgu TSPA sonrası rekürrens;
 - 2 olgu reoperasyona yönlendirildi, 1 olgu RT ile medikal tedavide
 - 1 olgu TSPA sonrası rezidü
 - RT sonrası medikal tedavi ile izlemde
 - Ex olan olgu (n=1)
 - 1 olgu TSPA sonrası rezidü için TSPA reoperasyon sonrası menenjit

CUSHİNG HASTALIĞINA YAKLAŞIM

Prof. Dr. Erdinç ERTÜRK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

ererturk@uludag.edu.tr

ENDOKURS- 24-27 MART 2011, ESKİŞEHİR

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

Soru:

- Bu hasta Cushing sendromu yönünden araştırılmalı mıdır?
 - Kimlere yapılmalıdır?
 - Kimlere yapılmamalıdır?

Cushing sendromu belirti ve bulguları

- Kilo artışı
- Yüzde yuvarlaklaşma
- Ensedede, omuzlarda yağ toplanması
- Göbek çevresi yağlanması
- Cildin incelmesi **
- Yüzün pembemsi hal alması ***
- Cildin kolay morarması ***
- Karın cildinde çatlaklar oluşması ***
- Cilt lezyonlarının iyileşmesinin yavaşlaması
- Yüzeysel mantar enfeksiyonları
- Kılınma artışı
- Akne gelişmesi
- Depresyon, anksiyete
- Kognitif disfonksiyon
- Psikoz
- Halsizlik
- Proksimal kaslarda belirgin güçsüzlük ***
- Çocuklarda büyümenin yavaşlaması ***
- Egzoftalmi
- Diyabetes mellitus **- IGT
- Kan basıncı yüksekliği **
- Hiperkolesterolemi
- Adet düzensizlikleri
- Libido kaybı, impotans
- Osteoporoz **
- Nefrolithiasis
- İnsidenteloma ***
- Hipokalemi
- Polikistik over sendromu

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

Soru:

- Hangi test yapılmalıdır?
 - Cushing araştırılacak hastada gözden kaçırılmaması gerekenler nelerdir?
 - Tarama testi hangisidir?
 - Tanısal test hangisidir?
 - Tanıyı kesinleştirmek için kaç test yapılmalıdır?
 - Özel durumlarda test tercihi var mıdır?

CS tanısında kullanılabilen testler

- Serum kortizol ölçümü
 - Rasgele zamanda
 - Sabah erken saatte
 - Gece yarısı
 - 24 saat süre ile
- 24 saatlik idrarda
 - 17 ketosteroid
 - 17 OH kortikositeroid
 - Serbest kortizol
- Dexametazon baskılama
 - 1 mg ile overnight
 - 2 gün 2 mg ile
 - 3 mg overnight
 - CRH ile birlikte
- Tükrükte kortizol
 - Gece yarısı ölçümü
- İnsülin tolerans testi
- Dezmopressin testi
- Loperamide testi

CS tanısında kullanılabilen testler

- Serum kortizol ölçümü
 - Rasgele zamanda
 - Sabah erken saatte
 - Gece yarısı
 - 24 saat süre ile
- 24 saatlik idrarda
 - 17 ketosteroid
 - 17 OH kortikositeroid
 - Serbest kortizol
- Dexametazon baskılama
 - 1 mg ile overnight
 - 2 gün 2 mg ile
 - 3 mg overnight
 - CRH ile birlikte
- Tükrükte kortizol
 - Gece yarısı ölçümü
- İnsülin tolerans testi
- Dezmopressin testi
- Loperamide testi

1 mg dexametazon baskılama testi

- Gece 23:00-24:00 arası 1 mg dexametazon verilerek sabah 8:00-9:00 arası serum kortizol ölçümü yapılır
- Serum kortizol 50 nmol/l (1.8 ug/dl) altına baskılanması beklenir
 - 140 nmol/L (5 ug/dl)
- Fenitoin, fenobarbital, karbamezapin, rifampisin dexametazon metabolizmasını artırır yanlış pozitif sonuca neden olabilir
- Karaciğer veya renal yetmezlikte dexametazon metabolizması yavaşlayabileceğinden yanlış negatif sonuç alınabilir

2 gün 2 mg dexametazon baskılama testi

- Hassasiyeti 1 mg a göre daha iyi olarak bildirilmektedir
- Yalancı Cushing sendromu denen durumlarda tercih edilmesi gerekir
- 48 saat süre ile 6 saat aralıklar ile dexametazon 0.5 mg oral olarak alınır.
- Çocuk dozu 30ug/kg/gün dozu kullanılır
- 03:00 de alınan son dozdan sonra 8:00-9:00 arasında serum örneği alınır
- Serum kortizol seviyesinin 50 nmol/L (1.8 ug/dl) altında olması beklenir

UFC : İdrar serbest kortizol

- Serbest kortizolün idrarla atılan kısmını ölçülmesi temel amaçtır
- İdrarın toplanması 24 saatlik idrarın tamamı gerekir (S_{cr})
- Aşırı su içmemeleri gerekir
- Glukokortikoid içeren cilt-hemoroid kremleri de dahil alınmaması gerekir
- Hafif hiperkortizolim saptanamaz
- Yalancı Cushing durumlarında yüksek saptanır
- Kramotografik ayrıştırma yapılamayan yöntemlerde hatalı sonuç olasılığı yüksektir
- Renal yetmezlikte güvenilir değildir
- Uzun süre saklanamaz. İdrarın buzdolabında saklanması gerekir

Gece yarısı serum kortizolü

- Gece yarısı oluşan serum kortizol dipinin gösterilmesi amaçtır
- Uyanık iken veya uykuda iken daha önce yerleştirilmiş kateter aracılığı ile serum örneği alınır
- Kabul gören kriter uyanık iken 7.5 ug/dl (207 nmol/L) üzerinde olması, uyurken 1.8 ug/dl (50 nmol/L) üzerinde olmasıdır
- Testin uygulanması hospitalizasyonu gerektirir (en az 48 saat)
- Stres yaratmadan örnek alınması gerekir
- Uyku düzensizlikleri yanlış sonuç alınmasına neden olur
- Yaygın olarak önerilmemektedir

Gece tükürük kortizolü

- Tükürük kortizolü, serum serbest kortizolü ile paraleldir
- Günlük kortizol ritminin dip yaptığı zaman olarak 23:00-24:00 arasında bir zamanda alınmalıdır
- Doğrudan veya ağız içinde çiğnenecek pamuk tamponlar (salivette) ile toplanan tükürükte ölçüm yapılır
- 4 nmol/L (145 ng/ml) altında olması beklenir
- Uyku düzeni çok değişken olan, shift çalışan işçilerde gece yarısı dip değeri görülmeyebilir
- Tütün veya meyan kökü çiğneyenlerde yanlış pozitif saptanabilir
- Sigara içenlerde de yüksek bulunmuştur
- Ağız içine kanama olumsuz etkileyebilir

Yanlış pozitiflik : (Pseudocushing)

- Fizyolojik hiperkortizolizm durumları
 - Hamilelik
 - Morbid obezite
 - Kötü kontrollü diyabet
 - Depresyon
 - Alkol bağımlılığı
 - Glukokortikoid rezistansı
 - Anoreksia nervoza
 - Yoğun kronik egzersiz durumları
 - Cerrahi, şiddetli ağrı durumları
 - Hipotalamik amenore

Özel durumlarda test tercihi:

- Hamilelerde
 - Dex testleri yerine 24 h idrar serbest kortizol itrahi
- Epilepsi hastalarında
 - Dex testi yerine idrar veya tükürük kortizol ölçümleri
- Renal yetmezlik
 - İdrar testleri yerine 1 mg dex testi
- Siklik Cushing sendromu
 - Dex testleri yerine idrar veya tükürük kortizol ölçümleri
- Adrenal insidenteloma
 - İdrar yerine tükürük veya dex testleri

CS tanısında kullanılabilen testler

- Serum kortizol ölçümü
 - Rasgele zamanda
 - Sabah erken saatte
 - Gece yarısı
 - 24 saat süre ile
- 24 saatlik idrarda
 - 17 ketosteroid
 - 17 OH kortikositeroid
 - Serbest kortizol
- Dexametazon baskılama
 - 1 mg ile overnight
 - 2 gün 2 mg ile
 - 3 mg overnight
 - CRH ile birlikte
- Tükrükte kortizol
 - Gece yarısı ölçümü
- İnsülin tolerans testi
- Dezmopressin testi
- Loperamide testi

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Soru:

- Bu aşamada ne yapılmalıdır?
 - Cushing hastalığı tanısı konduktan sonra ayırıcı tanı için ne yapılmalıdır?
 - Adrenal görüntüleme özellikleri nelerdir?
 - Pitüiter görüntüleme özellikleri nelerdir?
 - IPSS ne zaman yapılmalıdır?
 - IPSS yanlış sonuç verebilir mi?
 - ICSS örnekleme üstün müdür?

Cushing Sendromu nedenleri

- Endojen Cushing sendromu
 - ACTH a bağlı hiperkortizolizm
 - Hipofiz adenomu (Cushing Hastalığı)
 - Ektopik ACTH sendromu
 - ACTH bağımsız hiperkortisolizm
 - Adrenal adenom- karsinom
 - Makronodüler adrenal hiperplazi
 - Pirimer pigmente mikronodüler hiperplazi
- Egzojen Cushing sendromu

CS ayırıcı tanısında kullanılabilen testler

- Serum ACTH ölçümü
- Dexametazon baskılama
 - 2 gün 8 mg ile
 - 8 mg overnight
 - CRH ile birlikte
- Sella görüntüleme
- Adrenal görüntüleme
- IPSS (ICSS)

IPSS: Inferior petrozal sinüs örnekleme

- Bilateral olarak inferior petrozal kateterizasyonu yapılır
- Heriki petrozal sinüsten ve periferden aynı zamanlarda örnekler alınır.
- CRH öncesi ve sonrasında 2, 5, 10. dakikalarda kan alınır
- Santral periferik oranı; bazal durumda > 2 kat, CRH sonrası > 3 kat olması santral olduğunu ve tarafı gösterir
- Venöz anomalilerde yanlış negatif sonuç alınabilir

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Serum ACTH 125 pg/ml, sella MR 18*13*10 mm adenom

Soru:

- Hastayı operasyon yönlendirelim mi?
 - Cushing hastalığında preoperatif hazırlama nasıl olmalıdır?
 - Glukokortikoid replasmanı yapılmalı mıdır?
 - Anestezi riskleri nelerdir?
 - Operasyon adenomektomi mi yoksa hemihipofizektomi mi olmalıdır?
 - Postoperatif değerlendirme nasıl olmalıdır?

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Serum ACTH 125 pg/ml, sella MR 18*13*10 mm adenom

Mayıs 2006: TSHA ile opere oldu. Postoperatif hipopitüitarizm görülmedi.

Ağustos 2006: Serum kortizol 9.2 ug/dl, 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 2.28 ug/dl. Kontrol MR da kitle saptanmadı. Klinik bulgulara belirgin düzelme gözlemlendi.

Soru:

- Hasta kür olarak kabul edilmeli mi?
 - Cushing hastalığının remisyon kriterleri nelerdir?
 - Uzun süreli remisyon olasılığını değerlendirmek için hangi testler yapılabilir?
 - Remisyonadaki hasta nasıl izlenmelidir?
 - Remisyonunda değilse nasıl bir yaklaşım yapılmalıdır?

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Serum ACTH 125 pg/ml, sella MR 18*13*10 mm adenom

Mayıs 2006: TSHA ile opere oldu. Postoperatif hipopitüitarizm görülmedi. Serum kortizol 9.2 ug/dl

Ağustos 2006: 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 2.28 ug/dl. Kontrol MR da kitle saptanmadı. Klinik bulgular düzeldi.

Eylül 2007: Yakınma yok. Cushing düşündürecek belirti yok. Sella MR normal. Hipopitüitarizm yok.

Soru:

- Uzun dönemde bu hasta nasıl izlenmelidir?
 - Cushing hastalığının uzun dönemdeki olası riskleri nelerdir?
 - Hasta hangi tetkikler ile izlenmelidir?
 - Hasta ne konularda bilgilendirilmelidir?

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Serum ACTH 125 pg/ml, sella MR 18*13*10 mm adenom

Mayıs 2006: TSHA ile opere oldu. Postoperatif hipopitüitarizm görülmedi. Serum kortizol 9.2 ug/dl

Ağustos 2006: 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 2.28 ug/dl. Kontrol MR da kitle saptanmadı. Klinik bulgular düzeldi.

Eylül 2007: Yakınma yok. Cushing düşündürecek belirti yok. Sella MR normal. Hipopitüitarizm yok.

Nisan 2010: 2 aydır başlayan kilo artışı yakınması ile başvurdu. Tipik Cushing düşündürecek belirti yok. 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 27.1 ug/dl, ACTH 95pg/ml, sella MR da 20*18*14 mm adenom saptandı

Soru:

- Rekürrens olan bu hasta nasıl tedavi edilmelidir?
 - Cushing hastalığı rekürrens durumunda tedavi seçenekleri nelerdir?
 - Reoperasyon başarısı nedir?
 - Radyoterapi başarı oranı nedir?
 - Radyoterapi alan hastalar nasıl izlenmelidir?
 - Medikal tedavi seçenekleri nelerdir?
 - Medikal tedavide en çok hangi tedavi kullanılmaktadır?
 - Medikal tedavi alanlar nasıl izlenmelidir?
 - Umutla beklenen medikal tedaviler var mıdır?
 - Bilateral adrenalectomi hangi durumda karar verilmelidir?
 - Nelson sendromu izlemi nasıl olmalıdır?

Cushing Hastalığında Tedavi seçenekleri

- Trans-sfenoidal hipofiz operasyonu
 - Adenomektomi, hemihipofizektomi
- Radyoterapi
 - Konvansiyonel, Gamma knife
- Medikal tedavi
 - Ketakonazol, metirapon, aminoglutetimid, mitotan, etomidate, trilostan
 - Pasireotide, PPAR γ , cabergoline, valproat, siproheptadin, retinoik asit
 - Mifepiristone
- Bilateral adrenalektomi



OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kıllanma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Serum ACTH 125 pg/ml, sella MR 18*13*10 mm adenom

Mayıs 2006: TSHA ile opere oldu. Postoperatif hipopitüitarizm görülmedi. Serum kortizol 9.2 ug/dl

Ağustos 2006: 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 2.28 ug/dl. Kontrol MR da kitle saptanmadı. Klinik bulgular düzeldi.

Eylül 2007: Yakınma yok. Cushing düşündürecek belirti yok. Sella MR normal. Hipopitüitarizm yok.

Nisan 2010: 2 aydır başlayan kilo artışı yakınması ile başvurdu. Tipik Cushing düşündürecek belirti yok. 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 27.1 ug/dl, ACTH 95pg/ml, sella MR da 20*18*14 mm adenom saptandı

Mayıs 2010: Gamma knife radyoterapi uygulandı.

CS da medikal tedavi kullanımı

- Hastayı operasyona daha iyi koşullarda vermek için
- Operasyon sonrası rezidü durumunda
- Operasyon sonrası rekürrens durumunda
- RT verdikten sonra etkisini beklerken
- Operasyon istemeyen veya operasyonu riskli hastalarda

OLGU:

Nisan 2006: RE 29 y ♀, son 6 ay içinde 8 kg kilo artışı yakınması ile başvurdu. Adet gecikmesi, kılınma artışı, kolay morarma yakınmaları var. Fizik muayenede aydede yüzü, pletorik görünümü ve sentripedal obezitesi var. Stria görülmedi. TA 125/80. Sistemik başka özellik saptanmadı.

1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 25 ug/dl, gece yarısı serum kortizol 23.5 ug/dl. 2 gün 2 mg düşük doz dex test sonrası serum kortizol: 20,2 ug/dl

Serum ACTH 125 pg/ml, sella MR 18*13*10 mm adenom

Mayıs 2006: TSHA ile opere oldu. Postoperatif hipopitüitarizm görülmedi. Serum kortizol 9.2 ug/dl

Ağustos 2006: 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 2.28 ug/dl. Kontrol MR da kitle saptanmadı. Klinik bulgular düzeldi.

Eylül 2007: Yakınma yok. Cushing düşündürecek belirti yok. Sella MR normal. Hipopitüitarizm yok.

Nisan 2010: 2 aydır başlayan kilo artışı yakınması ile başvurdu. Tipik Cushing düşündürecek belirti yok. 1 mg dex overnight sonrası serum kortizol 27.1 ug/dl, ACTH 95pg/ml, sella MR da 20*18*14 mm adenom saptandı

Mayıs 2010: Gamma knife radyoterapi uygulandı.

Haziran 2010: Hiperkortizolizm belirtileri belirginleşti. Ketakonazol tedavisi başlandı. Doz artışı ile 600 mg a çıkıldı. 24 h idrar kortizolü 180 ug/gün. DEXA Femur -0,8, Lomber -0,2. Mens düzensizliği olan hastaya estrogen-progesteron replasmanı başlandı.

Eylül 2010: Klinik bulgularda belirgin düzelme oldu. Metirapon düşük dozda kombine edildi tolere edemedi. Sella MR da 18*14*13 mm adenom gözlendi.

Şubat 2011: Yakınmaları azalmasına rağmen devam ediyor. Kolesistit atağı geçirmesi nedeni ile 1 ay önce laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirdi. 24 h idrar kortizolü 110 ug/gün.

