



### **Υπερέκκριση κορτιζόλης και νόσος Cushing**

Ο Απρίλιος είναι μήνας ενημέρωσης για τη νόσο Cushing, μία σοβαρή ενδοκρινολογική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από την υπερβολική έκκριση κορτιζόλης, η οποία προκαλεί ποικίλα συμπτώματα στους ασθενείς.

Η νόσος Cushing θεωρείται σχετικά σπάνια, καθώς προσβάλλει 10-15 ανθρώπους ανά εκατομμύριο πληθυσμού τον χρόνο. Ωστόσο οι πάσχοντες συνήθως είναι αναπαραγωγικής ηλικίας (20-50 ετών), με τις γυναίκες να αντιπροσωπεύουν περίπου το 70% από αυτούς.

Όπως εξηγούν ειδικοί από την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία-Πανελλήνια Ένωση Ενδοκρινολόγων (ΕΕΕ-ΠΕΕ), η νόσος Cushing προκαλείται από όγκο (αδένωμα) στην υπόφυση του εγκεφάλου, που συνήθως είναι καλοήθης. Το αδένωμα της υπόφυσης υπερπαράγει μία ορμόνη (φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη - ACTH), η οποία διεγείρει τη λειτουργία των επινεφριδίων. Το επακόλουθο είναι υπερέκκριση κορτιζόλης από τα επινεφρίδια και ανάπτυξη σημαντικών σωματικών και ορμονικών προβλημάτων.

Η κορτιζόλη φυσιολογικά είναι μία ορμόνη ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό. Συμβάλλει στη ρύθμιση του μεταβολισμού και της καρδιαγγειακής λειτουργίας και ελέγχει τη χρήση υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών. Ρυθμίζει επίσης την αντίδραση του ανοσοποιητικού στη φλεγμονή, την αρτηριακή πίεση και την ισορροπία υγρών.

Σε καταστάσεις στρες η παραγωγή της αυξάνεται για να κινητοποιηθεί ο οργανισμός και να αντιμετωπίσει τη δυνητική απειλή. Έτσι, αυξάνεται ο καρδιακός παλμός, η αρτηριακή

πίεση και η μυϊκή τάση, ενώ αδρανοποιούνται μηχανισμοί όπως η πέψη και η αναπαραγωγή που δεν διαδραματίζουν πρωτεύοντα ρόλο στην αντιμετώπιση του στρεσογόνου γεγονότος.

Η υπερέκκριση κορτιζόλης, όμως, είναι επικίνδυνη για τον οργανισμό διότι μπορεί να έχει σοβαρές επιπλοκές, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται σημαντικά καρδιαγγειακά προβλήματα.

Στη ρύθμιση της παραγωγής της κορτιζόλης συμμετέχουν τα επινεφρίδια, η υπόφυση και ο υποθάλαμος του εγκεφάλου. Οι περισσότεροι πάσχοντες από νόσο Cushing έχουν μικρούς όγκους (μικροαδενώματα) στην υπόφυση. Παρόλα αυτά τα συμπτώματα που προκαλούνται είναι σημαντικά και συχνά μη-ειδικά, με συνέπεια να αποδίδονται αρχικά σε άλλα αίτια που καθυστερούν σημαντικά τη διάγνωση. Έχει βρεθεί ότι η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει έως 6 χρόνια, ενώ συχνά απαιτούνται πολλαπλές επισκέψεις σε ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων και σειρά ειδικών εξετάσεων.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου Cushing σχετίζονται με τη διάρκεια και το βαθμό υπερέκκρισης της κορτιζόλης και ορισμένων άλλων επινεφριδικών ορμονών (π.χ. ανδρογόνα). Στις μη ειδικές εκδηλώσεις της συμπεριλαμβάνονται, λ.χ., παχυσαρκία στο άνω τμήμα του κορμού (πάνω από τη μέση) με λεπτά χέρια και πόδια, υπέρταση που δύσκολα τίθεται υπό έλεγχο, διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης που συχνά είναι σοβαρός).

Οι ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν και πιο χαρακτηριστικά συμπτώματα, όπως το πανσεληνοειδές προσωπείο (στρογγυλό, ερυθρό και φουσκωμένο πρόσωπο) ή πορφυρές ραβδώσεις (εύρους 1 εκατοστού ή περισσότερου) στο δέρμα της κοιλιάς, στους μηρούς, στα μπράτσα και στους μαστούς.

Άλλες δερματικές εκδηλώσεις είναι ο εύκολος μωλωπισμός (κυρίως στα μπράτσα και στις άκρες χείρες), η ακμή, οι δερματικές λοιμώξεις και η υπερβολική τριχοφυΐα στο πρόσωπο, στον λαιμό, στο στήθος, στην κοιλιά και στους μηρούς (συχνά στις γυναίκες).

Η νόσος Cushing μπορεί να έχει και μυοσκελετικές εκδηλώσεις, όπως πόνο στη μέση κατά τη διεκπεραίωση καθημερινών δραστηριοτήτων, πόνους ή ευαισθησία στα οστά, συσσώρευση λίπους ψηλά στη ράχη (μεταξύ των ώμων), αδυναμία των οστών που οδηγεί σε κατάγματα των πλευρών και της σπονδυλικής στήλης, και μυϊκή αδυναμία ιδίως στους μηρούς (οι ασθενείς π.χ. μπορεί να δυσκολεύονται να σηκωθούν από την καρέκλα).

Η νόσος μπορεί να προκαλέσει επίσης προβλήματα ψυχικής υγείας (π.χ. κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, αλλαγές στη συμπεριφορά), κόπωση, συχνές λοιμώξεις, πονοκεφάλους κ.λπ.

Υποψία της νόσου πρέπει να τίθεται σε κάθε ασθενή νεαρής ηλικίας, με εύκολα κατάγματα ή οστεοπόρωση.

Σε σπανιότερες περιπτώσεις, τα αδενώματα των ασθενών είναι μεγάλα (μακροαδενώματα), με συνέπεια να προκαλούν επιπροσθέτως προβλήματα όρασης και ορμονικές ανεπάρκειες λόγω συμπίεσης της υπόφυσης του εγκεφάλου.

Στα πρώιμα στάδιά της η νόσος Cushing είναι δύσκολο να γίνει αντιληπτή, διότι οι μορφολογικές αλλαγές στο σώμα αναπτύσσονται με αργό ρυθμό. Καθώς εξελίσσεται, όμως, μπορεί να εγερθούν σοβαρές υπόνοιες. Σε τέτοια περίπτωση, η παραπομπή σε ενδοκρινολόγο είναι ο καλύτερος τρόπος για να επιβεβαιωθεί ή να αποκλεισθεί η διάγνωση.

Για τη διάγνωση θα απαιτηθεί κλινική εξέταση, λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού και εξειδικευμένες διαγνωστικές εξετάσεις. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται μέτρηση κορτιζόλης σε τεστ σιέλου (αργά τη νύχτα και μερικές φορές νωρίς το πρωί), 24ωρη καταγραφή ελεύθερης κορτιζόλης ούρων και δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη (χαμηλή δόση).

Εάν οι εξετάσεις αυτές επιβεβαιώσουν την υπερκορτιζολαιμία, θα διενεργηθεί περαιτέρω έλεγχος, με μέτρηση της ACTH πλάσματος, μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη (υψηλή δόση) κ.λπ.

Μπορεί επίσης να προταθεί περαιτέρω έλεγχος για ήδη εγκατεστημένα προβλήματα υγείας, όπως σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, οστεοπόρωση, υπερχοληστερολαιμία κ.λπ.

Τα προβλήματα αυτά αποτελούν σοβαρές επιπλοκές της νόσου Cushing που πρέπει να αντιμετωπιστούν, ειδάλως μπορεί να απειλήσουν τη ζωή. Στην πραγματικότητα, η θνησιμότητα των πασχόντων από τη νόσο είναι έως και οκταπλάσια σε σύγκριση με τον γενικό υγιή πληθυσμό, ιδιαίτερα στους ασθενείς με ανεπαρκή έλεγχο της νόσου.

Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις για τη νόσο συμπεριλαμβάνουν χειρουργική εκτομή του αδενώματος της υπόφυσης, λήψη φαρμακευτικής αγωγής και ακτινοβολία της υπόφυσης.

Η χειρουργική εξαίρεση του αδενώματος παρέχει τη μοναδική μακροχρόνια ύφεση της νόσου Cushing. Ωστόσο το ποσοστό ίασεως κυμαίνεται από 50% έως 85%, αναλόγως με

το μέγεθος του αδενώματος. Επιπλέον, υπάρχει ένα ποσοστό περιπτώσεων που δεν αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με τη νευροχειρουργική επέμβαση. Σε τέτοιες περιπτώσεις εφαρμόζονται οι άλλες θεραπευτικές επιλογές. Εάν δεν επιτύχουν ούτε αυτές, μπορεί να χρειασθεί χειρουργική εκτομή των επινεφριδίων.

Μολονότι, τέλος, η αφαίρεση του αδενώματος μπορεί να οδηγήσει στην ίαση, ο όγκος μπορεί να υποτροπιάσει.