

# SINDROMA CUSHING: DIAGNOZA DHE RËNDËSIA E TESTEVE DINAMIKE



Uran Mehmeti

Doktor i Mjekësisë

Sindroma Cushing është gjendja e cila shfaqet si rezultat i manifestimeve klinike që vijnë si pasojë e ekspozimit kronik të organizmit ndaj sasive të shtuara të glukokortikoidëve qarkulluese. Ajo shoqërohet me rritjen e morbiditetit dhe mortalitetit nga komplikimet muskuloskeletale, metabolike, trombotike, infektive dhe kardiovaskulare. Për herë të parë sindroma Cushing përshkruhet nga Harvey Cushing më shumë se një shekull më parë. Si fillim përdori termin "Sindromi Poliglandular", për të përshkruar një çrregullim që karakterizohej nga zhvillim i shpejtë i obezitetit central, hipertensionit arterial, dobësisë së muskujve proksimal, diabetit mellitus, oligomenoresë, hirsutizmit, lëkurës së hollë dhe ekimozave.

### Shenjat dhe simptomat e sindromës Cushing

Diagnoza e sindromës së Cushing dhe identifikimi i etiologjisë së hiperkortizolizmit mund të jetë sfiduese. Konfirmimi dhe lokalizimi kërkon teste shtesë biokimike dhe radiologjike. Vlerësimi radiologjik përfshin modalitete të ndryshme imazherie duke përfshirë MRI me ose pa teknika

të ndryshme të imazherisë radio-bërthamore. Testet invazive të tilla si testimi dypalësh i sinusit petroz inferior mund të jetë i nevojshëm në disa pacientë për lokalizimin e saktë të shkakut për hiperkortizolism. Ky shqyrtim i praktikës më të mirë diskuton një qasje praktike për vlerësimin diagnostikues të Sindromës Cushing me një diskutim të shkurtër mbi diagnozat diferenciale për të rritur aftësitë e klinikave dhe personelit të laboratorit.

Udhëzimet e praktikës klinike të Udhëzuesve Klinikë të Shoqatës Evropiane të Endokrinologëve rekomandojnë testet fillestare të diagnostikimit të sindromës Cushing janë:

1. Kortizoli në pështymë në mesnatë në dy matje në ditë të ndryshme.
2. Kortizoli i lirë urinar në urinën 24 orëve në dy matje.
3. Prova e frenimit me 1mg dexametason.
4. Prova e zgjatur me 2mg dexametason/ditë për 48orë.

Tabela1. Shenjat dhe simptomat e sindromës Cushing

Më e zakonshme	Më pak e zakonshme
Rënie e libidos	Anomalitë e ECG ose ateroskleroza
Dhjamoshja ose shtimi në peshë	Stria
Fytyrë e rrumbullakët	Edema
Ndryshimet menstruale	Dobësi muskulore proksimale
Hirsutizmi	Osteopenia ose frakturë
Hipertension	Dhimbje koke
Ekimoza	Dhimbje shpine
Letargjia, depresioni	Infeksione të përsëritura
Toleranca anormale e glukozës	Dhimbje abdominale
	Akne

## Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review



Figura 1. Mekanizmi, diagnoza dhe trajtimi i sindromës Cushing ciklike. (2.1-s2.0-S0753332222006904-ga1\_lrg.jpg (1599x886) (els-cdn.com)

Korrespondenca:  
dr.uranmehmeti@gmail.com

Diagnostikimi i sindromës Cushing kalon në pesë etapa:

1. Dyshimi i sindromës Cushing duke u bazuar në shenjat klinike;
2. Konfirmimi biologjik i hiperkortizolemisë;
3. Diagnoza diferenciale, për të eliminuar situata të tjera që stimulojnë sindromën Cushing;
4. Përcaktimi nëse është hiperkortizolemi e varur apo e pavarur nga ACTH;
5. Përcaktimi i etiologjisë së sindromës Cushing.

Kush duhet të testohet?

- Gjetje të pazakonta për moshën e tyre (osteoporozë ose hipertensioni tek të rinjtë e rritur).

- Karakteristika të shumta progresive të sindromës Cushing, veçanërisht ato që janë parashikuese të sindromës Cushing si plethora faciale, miopatia proksimale, stria (>1 cm e gjerë dhe e kuqe/vjollcë), dhe mavijosje e lehtë.

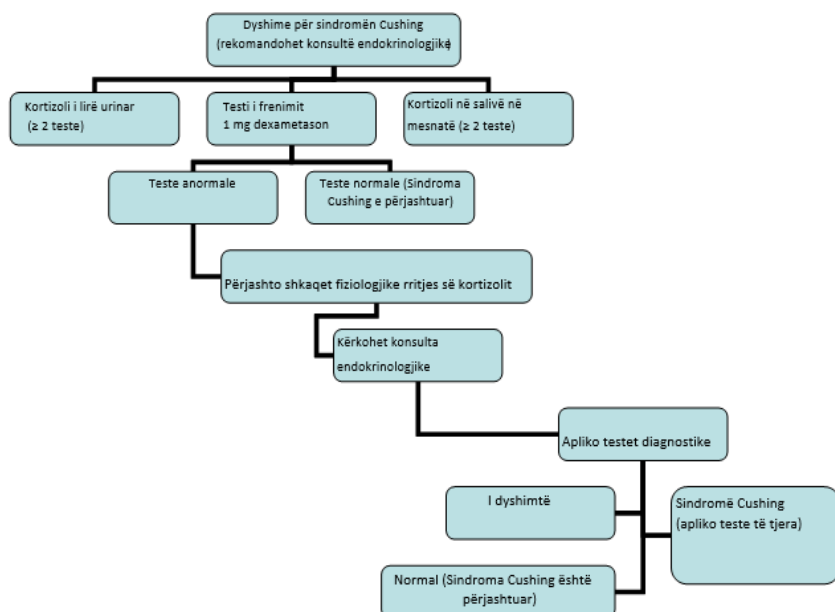
- Karakteristika të rënda të pashpjegueshme (hipertensioni rezistent, osteoporozë) në çdo moshë.

- Incidentaloma adrenale.

Testimi dinamik

Luan një rol vendimtar në diagnostikimin dhe diferencimin e Sindromës së Cushing, një gjendje e karakterizuar nga prodhimi i tepërt i kortizolit. Meqenëse sekretimi i kortizolit tek individët e shëndetshëm ndjek një ritëm ditor (me rritje në mëngjes dhe ulje gjatë natës), dhe nivelet mund të luhaten për shkak të stresit ose sëmundjes, matjet statike të kortizolit shpesh mund të çojnë në diagnozë të gabuar ose pasiguri.

Tabela 2. Algoritmi 1. Diagnoza e sindromës Cushing (Literatura 1.)



Testimi dinamik i kapërcen këto kufizime duke vlerësuar sesi boshti hipotalamik-hipofizë-adrenal (HPA) i përgjigjet stimujve ose frenimit.

Diferencimi i sindromës së vërtetë Cushing nga gjendjet pseudo-Cushing

Disa pacientë, veçanërisht ata me kushte si depresioni, çrregullimi i përdorimit të alkoolit ose obeziteti, mund të kenë sindromën pseudo-Cushing, ku nivelet e kortizolit mund të rriten për shkak të stresit ose faktorëve të tjerë. Këta pacientë nuk kanë sekretim të vërtetë autonom të kortizolit, siç shihet në sindromën e vërtetë Cushing.

Testet dinamike ndihmojnë në dallimin midis sindromës së pseudo-Cushing dhe asaj të vërtetë Cushing:

1. Testi i frenimit të deksametazonit:

Në pseudo-Cushing, nivelet e kortizolit shpesh kthehen në normale kur stresi zgjidhet ose me testin e frenimit me deksametazon, ndërsa në sindromën Cushing, prodhimi i kortizolit është i pavarur nga mekanizma të tillë rregullues dhe nuk do të frenojë në mënyrë të përshtatshme.

2. Konfirmimi i hiperkortizolizmit

Sindroma Cushing mund të shfaqet me një gamë të gjerë simptomash, shumë prej të cilave janë jospesifikë (p.sh. shtim në peshë, hipertension, diabet). Konfirmimi i pranisë së hiperkortizolizmit është kritik për diagnozën e saktë. Zakonisht përdoren testet e mëposhtme dinamike:

2.1. Testi i frenimit të deksametazonit me dozë të ulët:

Ky test kontrollon nëse prodhimi i kortizolit mund të frenojë nga deksametazoni, një glukokortikoid sintetik. Në individët normal, deksametazoni frenon prodhimin

e kortizolit, por në sindromën Cushing, nivelet e kortizolit mbeten të ngritura.

2.2. Kortizoli i pështymës së mesnatës:

Tek individët e shëndetshëm, nivelet e kortizolit ulen ndjeshëm gjatë natës, por në sindromën Cushing, ky ritëm ditor prishet. Testimi i kortizolit në mesnatë ndihmon në identifikimin e sekretimit të papërshtatshëm të kortizolit.

3. Identifikimi i shkakut të Sindromës Cushing

Pasi të konfirmohet hiperkortizolizmi, testimi dinamik mund të ndihmojë në identifikimin e shkakut themelor, pasi sindroma e Cushing mund të jetë për shkak të etiologjive të ndryshme:

- Adenoma e hipofizës (sëmundja e Cushing);

- Sekretimi ektopik i ACTH (p.sh.: nga një tumor);

- Tumori i veshkave.

Për këtë përdoren disa teste:

- Testi i frenimit të deksametazonit me dozë të lartë. Në sëmundjen e Cushing (adenoma e hipofizës që prodhon ACTH), nivelet e kortizolit mund të frenojë pjesërisht me një dozë të lartë të deksametazonit, ndërsa prodhimi ektopik i ACTH dhe tumoret mbiveshkore zakonisht bëjnë që të mos i frenojnë nivelet e kortizolit.

- Testi i stimulimit të hormonit çlirues të kortikotropinës: Ky test mat përgjigjen e trupit ndaj hormonit çlirues të kortikotropinës, i cili stimulon hipofizën të lëshojë ACTH. Në sëmundjen e Cushing-ut, nivelet e ACTH dhe kortizolit zakonisht rriten pas administrimit të kortikotropinës, ndërsa tumoret ektopike që prodhojnë ACTH dhe tumoret mbiveshkore zakonisht nuk tregojnë përgjigje.

- Marrja e mostrave të sinusit petrosal inferior. Ky test invaziv mat nivelet e ACTH në gjakun që rrjedh nga gjendra e hipofizës. Është standardi i artë për dallimin midis hipofizës (sëmundja e Cushing) dhe sekrecionit ektopik të ACTH. Nivelet e ngritura të ACTH në sinuset petrosale sugjerojnë një burim hipofizë, ndërsa nivelet normale tregojnë një burim ektopik.

4. Monitorimi i efikasitetit dhe përsëritjes së trajtimit

Pas trajtimit për sindromën Cushing, qoftë kirurgji, rrezatim apo terapi mjekësore, përdoren teste dinamike për të monitoruar suksesin e trajtimit dhe për të siguruar që nivelet e kortizolit të kthehen në normale. Këto teste janë gjithashtu të dobishme për zbulimin e përsëritjes së sëmundjes:

- Testet post-kirurgjike: Pas operacionit

në hipofizë ose mbiveshkore, testi i frenimit të deksametazonit me dozë të ulët mund të konfirmojë nëse nivelet e kortizolit janë të rregulluara siç duhet, gjë që tregon trajtim të suksesshëm.

-Testi i stimulimit të ACTH: Ky test mund të ndihmojë në vlerësimin e rikuperimit pas operacionit, pasi disa pacientë zhvillojnë insuficiencë adrenale dhe kanë nevojë për terapi zëvendësuese të kortizolit.

#### 5. Shmangia e diagnozës së gabuar

Shumë kushte mund të çojnë në rritje kalimtare të kortizolit, duke përfshirë stresin, sëmundjet akute ose gjendjet psikiatrike. Testet statike të kortizolit mund të prodhojnë rezultate false për shkak të këtyre rritjeve kalimtare. Testimi dinamik, veçanërisht kur përsëritet ose përdoret në kombinim, zvogëlon mundësinë e diagnostikimit të gabuar.

#### Përfundim:

Testimi dinamik është i domosdoshëm në diagnostikimin dhe menaxhimin e saktë të

sindromës Cushing. Ndihej jo vetëm në konfirmimin e pranisë së hiperkortizolizmit, por edhe në dallimin midis shkaqeve të ndryshme dhe përjashtimit të kushteve që imitojnë sindromën Cushing. Nëpërmjet këtyre testeve, klinikistët mund të diagnostikojnë më saktë gjendjen, të udhëheqin trajtimin dhe të monitorojnë përparimin ose përsëritjen e pacientit, duke siguruar rezultate më të mira të pacientit.

#### Të dhënat imazherike:

Tomografia aksionale (CT) ose MRI (rezonanca magnetike) e adrenaleve shërbejnë për vizualizimin e adenomave adrenale. Zakonisht adenomat adrenale janë mbi 2cm në diametër, kurse karcinomat kanë dimensione të mëdha. Risku për karcinomë të adrenokortikales rritet me rritjen e madhësisë së masës. Tumoret me dimensione më të mëdha se 4cm kanë risk për të qenë karcinoma. Nëse masa është më e madhe se 6cm imazheria ka sensitivitet 91% dhe sensibilitet 80% për të diagnostikuar karcinomën e adrenales. Njëkohësisht duhet të bëhet edhe stadifikimi, në mënyrë që të vlerësohet prognoza.

#### Referencat:

- 1.Oldashi Dyrmishi B. Sindroma Cushing: Emiri Sadiku M, Toti F, editorë. Endokrinologjia, diabetologjia dhe sëmundjet e metabolizmit. Botimi i parë, Prishtinë: Universiteti i Prishtinës "Hasan Prishtina": Fakulteti i Mjekësisë, 2023. p. 247-55.
- 2.Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1526.
- 3.Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. Lancet 2015; 386:913.
- 4.Braun LT, Vogel F, Zopp S, et al.. Whom should we screen for Cushing Syndrome? The Endocrine Society Clinical Practice Guideline Recommendations 2008 Revisited. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2022; 107:e3723.
- 5.Weber SL. Cushing's syndrome attributable to topical use of lotrisone. Endocr Pract 1997; 3:140.
- 6.Nutting CM, Page SR. Iatrogenic Cushing's syndrome due to nasal betamethasone: a problem not to be sniffed at! Postgrad Med J 1995; 71:231.
- 7.Hughes JM, Hichens M, Booze GW, Thorner MO. Cushing's syndrome from the therapeutic use of intramuscular dexamethasone acetate. Arch Intern Med 1986; 146:1848.
- 8.Mann M, Koller E, Murgo A, et al. Glucocorticoidlike activity of megestrol. A summary of Food and Drug Administration experience and a review of the literature. Arch Intern Med 1997; 157:1651.
- 9.Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. Endocr Rev 1998; 19:647.
- 10.Fassnacht M. Combination Chemotherapy in Advanced Adrenocortical Carcinoma. N Engl J Med 366:23, 2012; 2189-2197.

Tabela 3. Algoritmi 2. Diagnoza e sëmundjes Cushing (Literatura 1.)

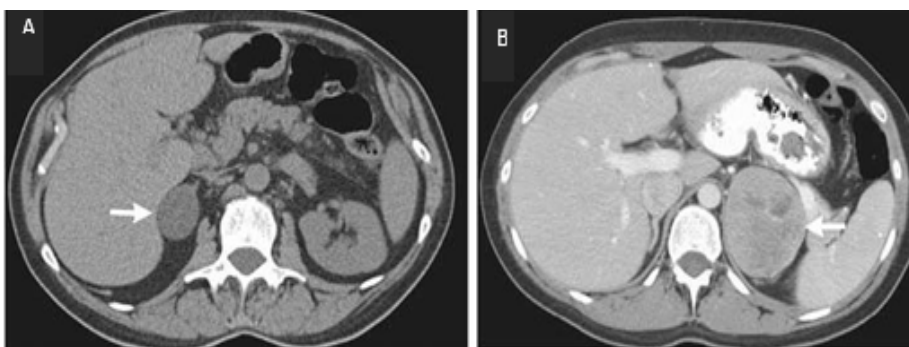
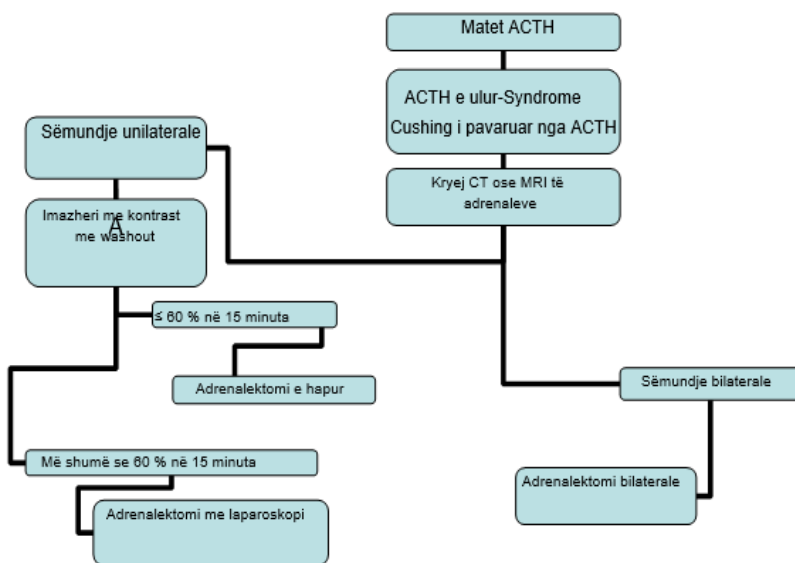


Figura 2. Etiopatogjeneza e preeklampsisë (North RA, McCowan LM, Dekker GA, Poston L, Chan EH, Stewart AW, Black MA, Taylor RS, Walker JJ, Baker PN, Kenny LC: Clinical risk prediction for pre- eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. BMJ 342:d1875, 2011).