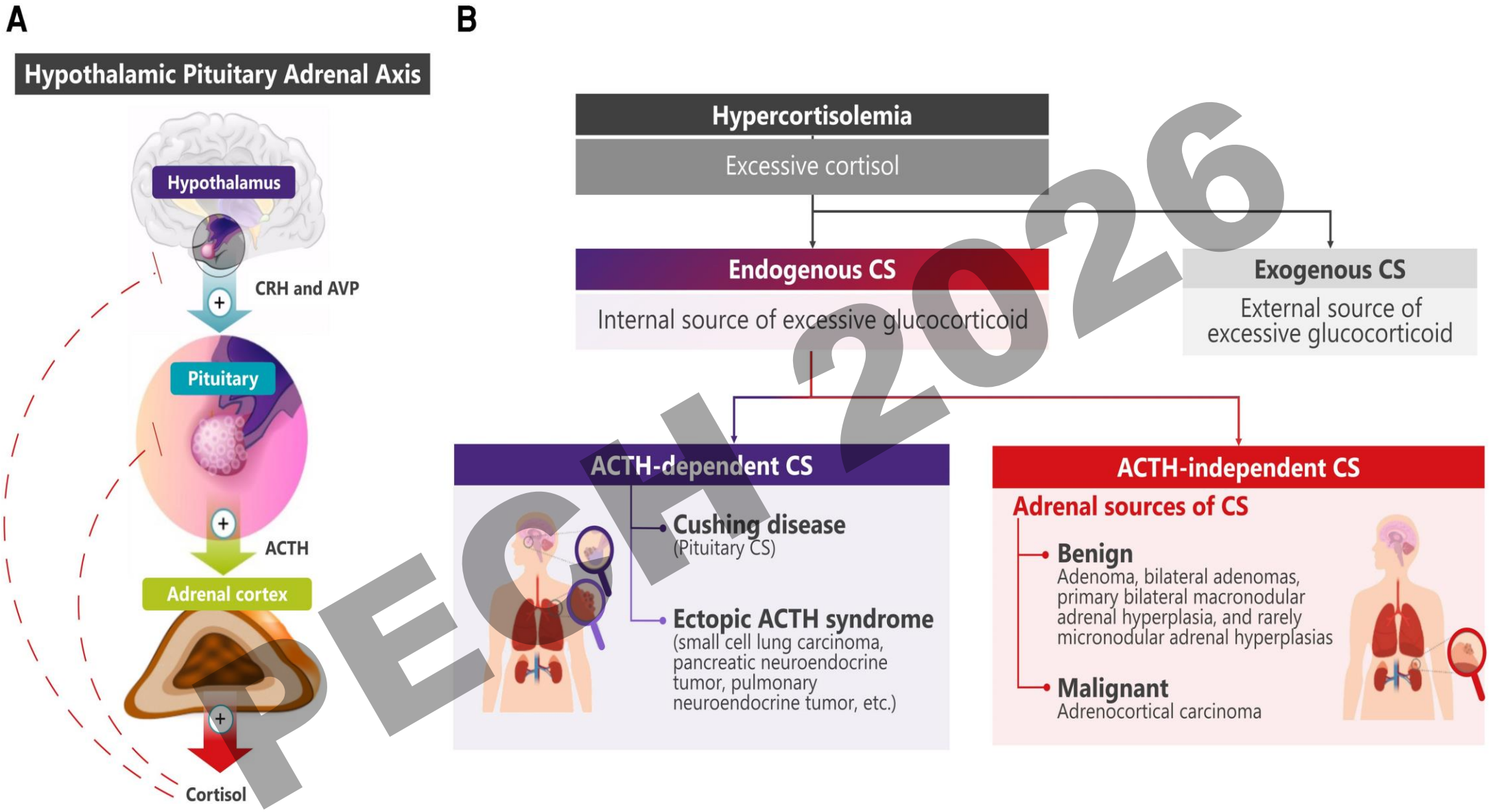
Cushing kór diagnosztikai nehézségei

Dr. Nemes Orsolya PhD
PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

PECH XXXII. Mohács, 2026.10.03.



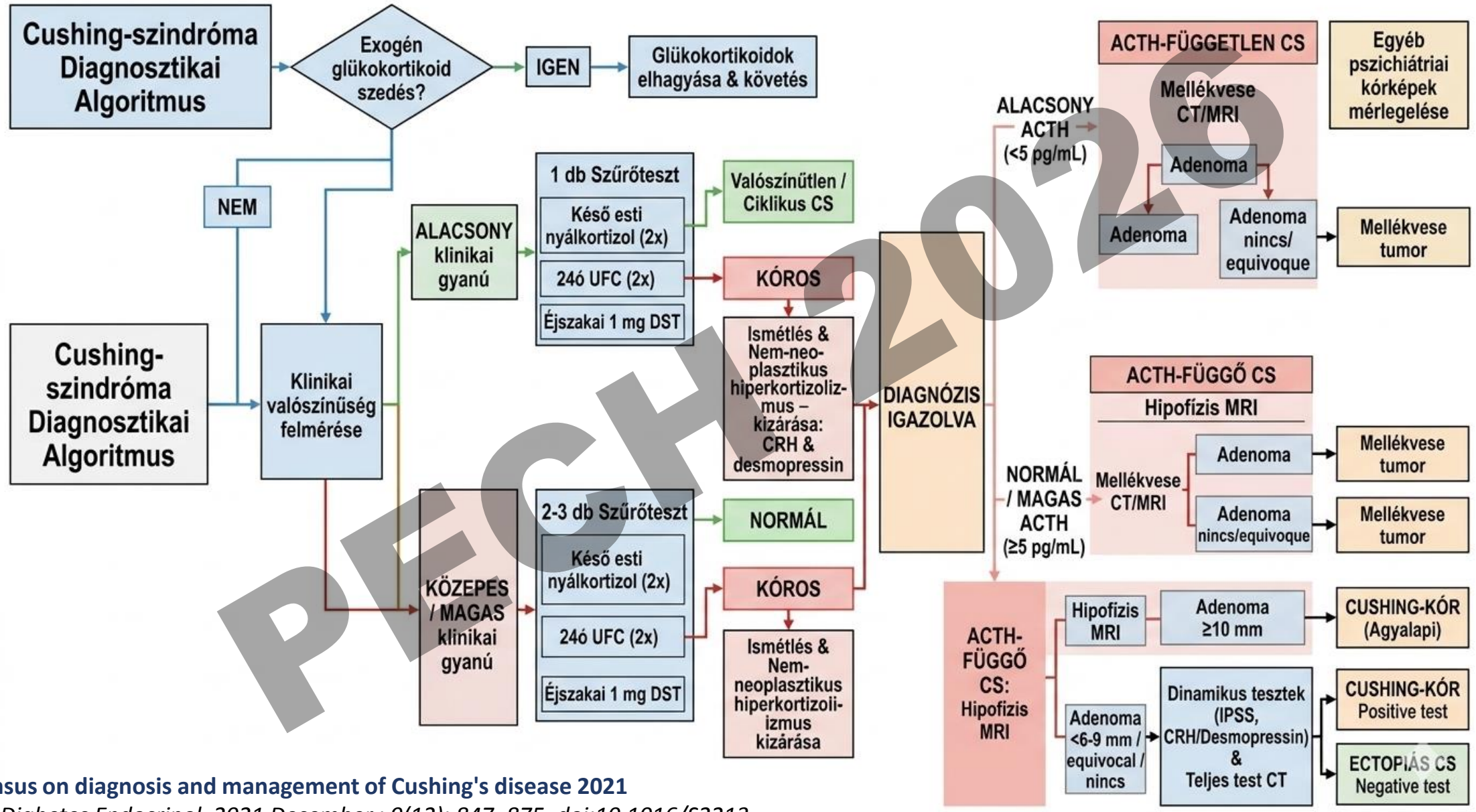
PECH 2026



PECH 2026

J Clin Endocrinol Metab, Volume 111, Issue 6, June 2026, Pages 1513–1527, https://doi.org/10.1210/clinem/dgag095

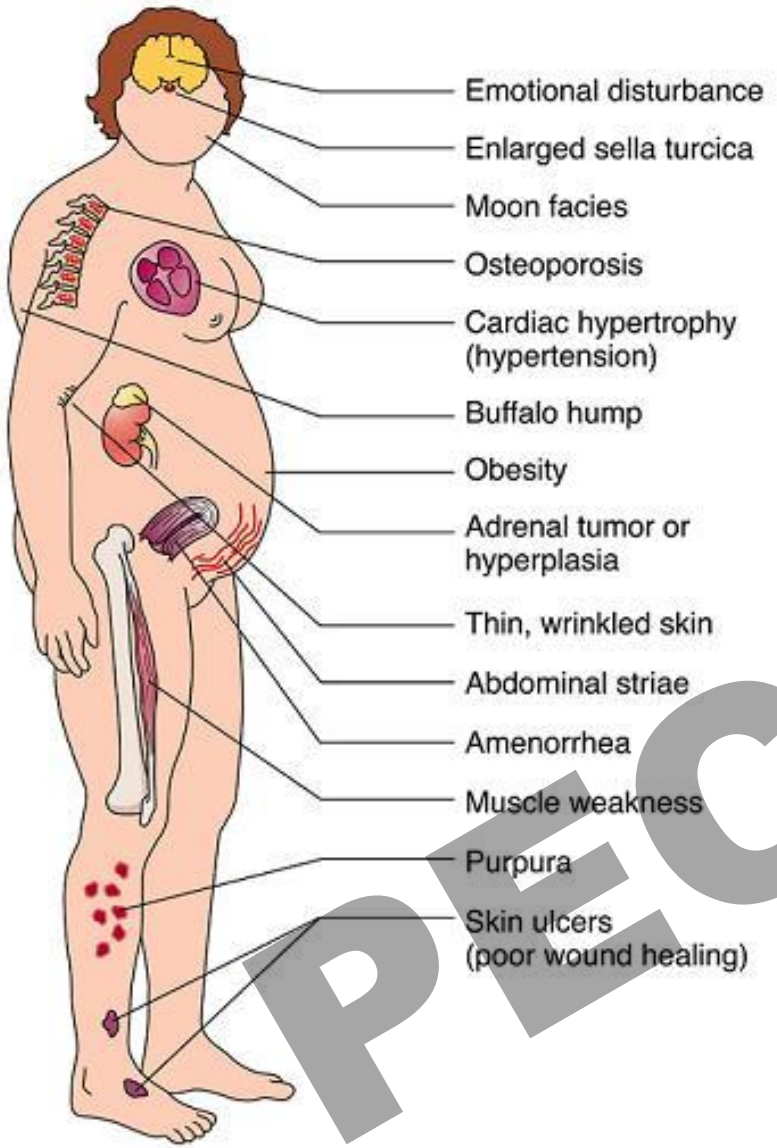
The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

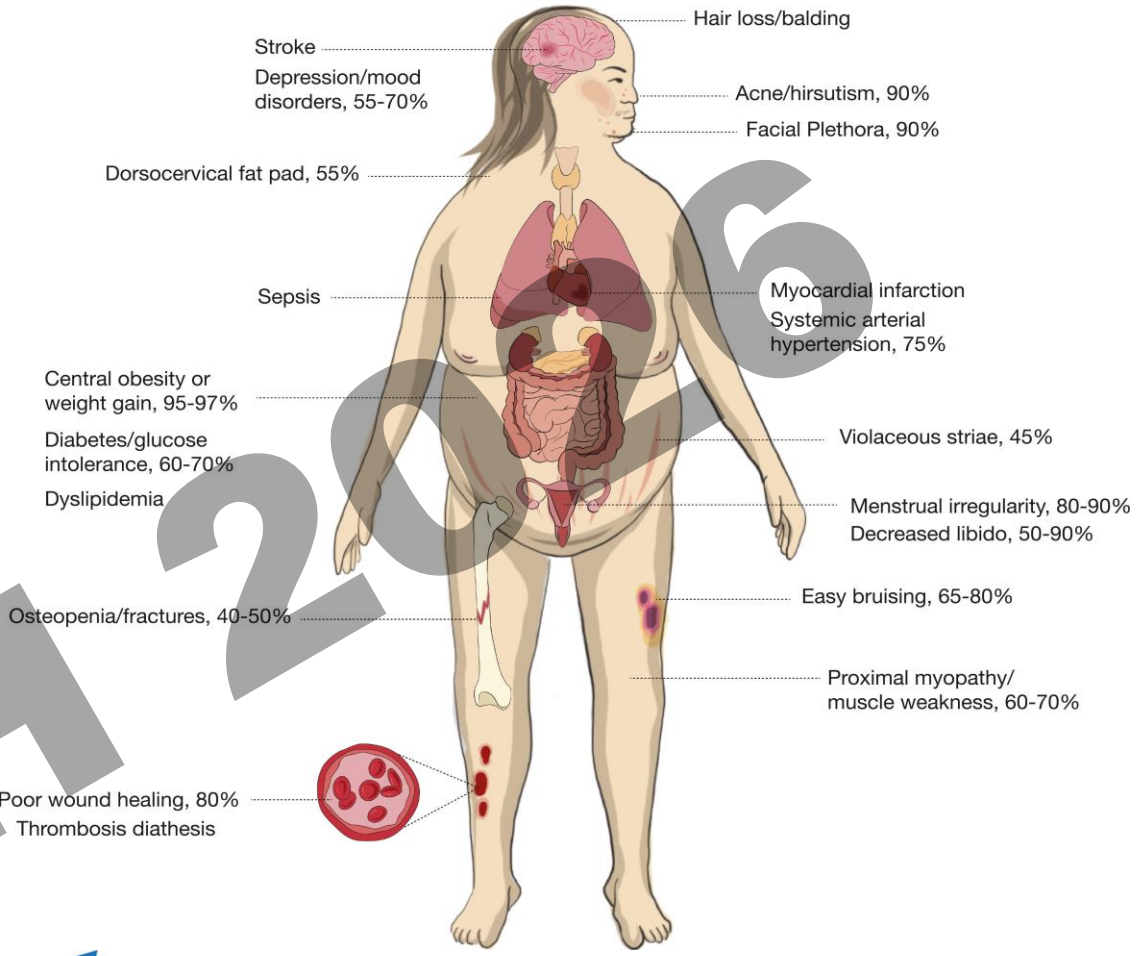


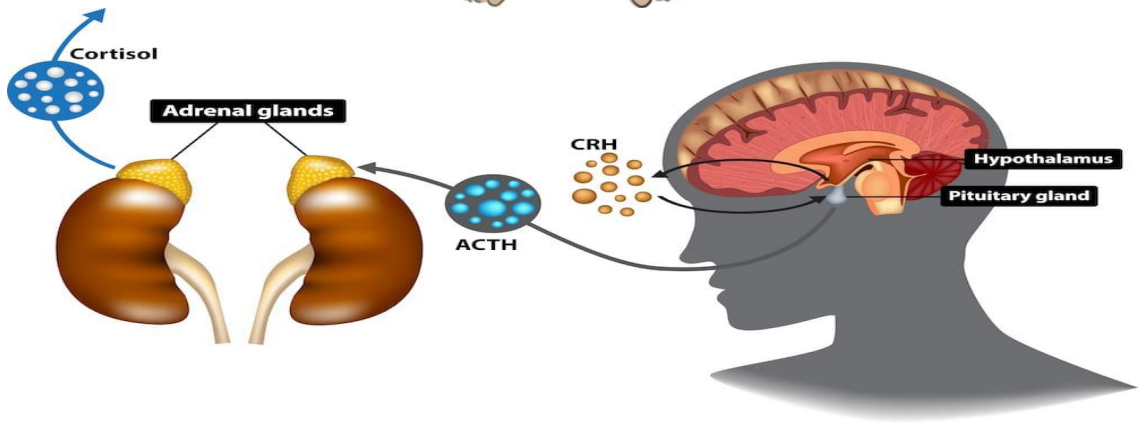
PECH2026

Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease 2021

Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 December ; 9(12): 847–875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7.


Emotional disturbance
Enlarged sella turcica
Moon facies
Osteoporosis
Cardiac hypertrophy (hypertension)
Buffalo hump
Obesity
Adrenal tumor or hyperplasia
Thin, wrinkled skin
Abdominal striae
Amenorrhea
Muscle weakness
Purpura
Skin ulcers (poor wound healing)


Hair loss/balding
Stroke
Depression/mood disorders, 55-70%
Acne/hirsutism, 90%
Facial Plethora, 90%
Dorsocervical fat pad, 55%
Sepsis
Myocardial infarction
Systemic arterial hypertension, 75%
Central obesity or weight gain, 95-97%
Diabetes/glucose intolerance, 60-70%
Dyslipidemia
Violaceous striae, 45%
Menstrual irregularity, 80-90%
Decreased libido, 50-90%
Osteopenia/fractures, 40-50%
Easy bruising, 65-80%
Proximal myopathy/ muscle weakness, 60-70%
Poor wound healing, 80%
Thrombosis diathesis


Cortisol
Adrenal glands
ACTH
CRH
Hypothalamus
Pituitary gland

PECH 2026











PESH 2026

Eset



- 1985-ben született férfi negatív belgyógyászati anamnézissel, panaszok 2023 márciusban kezdődtek
- 2023 06: hypertonia, diabetes, hízás, lábdagadás, fáradékonyság**, K: 2.5 mmol/l** (Covercard Plus 10 mg/2,5 mg/5 mg!, Doxazosin 2x2 mg, Nebibeta 1x5 mg, Lisonorm 0, 5x20/5 mg, Lapiden 1x1,5 mg!, Merckformin 1000 mg, Furon 40 mg!)
- 2023 09: SBO: hasi fájdalom, hematochesia-CT: diverticulitis, fedett perforáció. **K: 1.6 mmol/**l, konzervatív kezelés, sebészeti obs., majd emisszió.
- 2023 10: SBO: zavartság, esés-fejsérülés, sepsis, sigma perforáció, peritonitis miatt akut Hartmann műtét, tehermentesítő stoma felhelyezés. ITO kezelés során extrém K igény mellett perizisztáló, **súlyos hypokalaemia** (1.5-3 mmol/l), nephrológiai konzílium spironolacton adását javasolta, majd endokrin kivizsgálást.
- 2023 10: sebészeti ambuláns kontroll során súlyos sebgyógyulási zavar, akut rosszullét, vc: 20 mmol/l, **K: 1.8 mmol/l**, RR: 160/100 Hgmm **akut endokrin osztályos felvétel**

PECH 2026

Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease 2021

Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 December ; 9(12): 847–875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7.

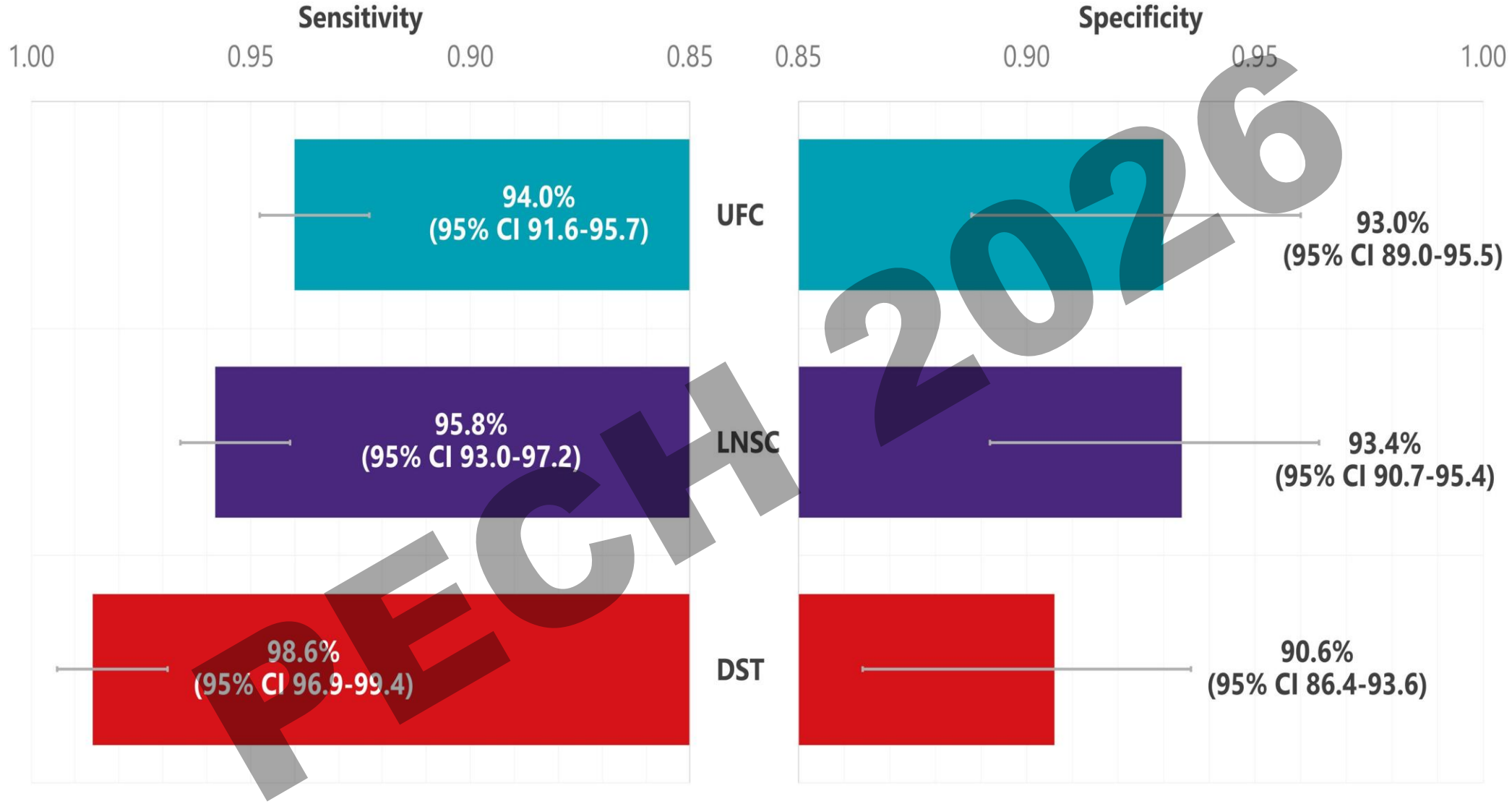
PECH 2026

- **Éjféli nyálkortizol szint (LNSC):** legszenzitívebb, ismétlés javasolt, ciklikus Cushing-szindróma

- **1 mg-os dexamethason szupressziós teszt (ODST):** kortizol cut off: **50 nmol/L,**
  álpozitív: felszívódási problémák, OAC kezelés, carbamazepin, hepatitis.-DXM szint mérés
  álnegatív: nephrosis sy., fluoxetin, cimetidin

- **24 órás gyűjtött vizelet szabad kortizol ürítése (UFC):** többszöri ismétlés javasolt az assay-specifikus normál tartomány feletti érték igazolására, GFR>60 ml/perc

- **ACTH mérés**



PECH 2026

J Clin Endocrinol Metab, Volume 111, Issue 6, June 2026, Pages 1513–1527, https://doi.org/10.1210/clinem/dgag095

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

OXFORD UNIVERSITY PRESS
ENDOCRINE SOCIETY

Eset



- **Rövid DXM teszt:** kortizol: 822 nmol/l
- **Reggeli ACTH:** 214 pg/ml (UNL: 46 pg/ml),
  reggeli kortizol: 1769 nmol/l (UNL: 724 nmol/l)
- **UFC:** 3100 nmol/l, hdDXM teszt után: 2300 nmol/day
  (UNL: 208 nmol/l)
- **2 napos nagy dózisú DXM teszt:** kortizol: 688 nmol/l
- **K: 2,05 mmol/l**, Na:147 mmol/l, CN, Creatinin, GFR norm.
- HgbA1c:7,39 %
- Aldoszteron 40,99 pg/ml (67-335)
- Plasma Renin 0,3 ng/ml/h

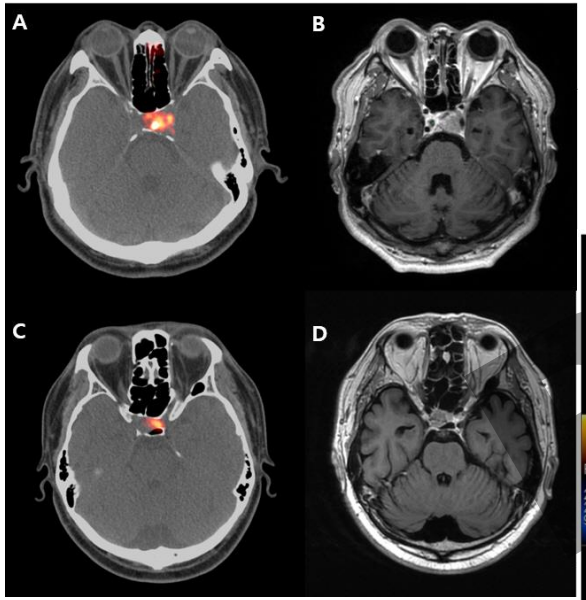
PECH 2026

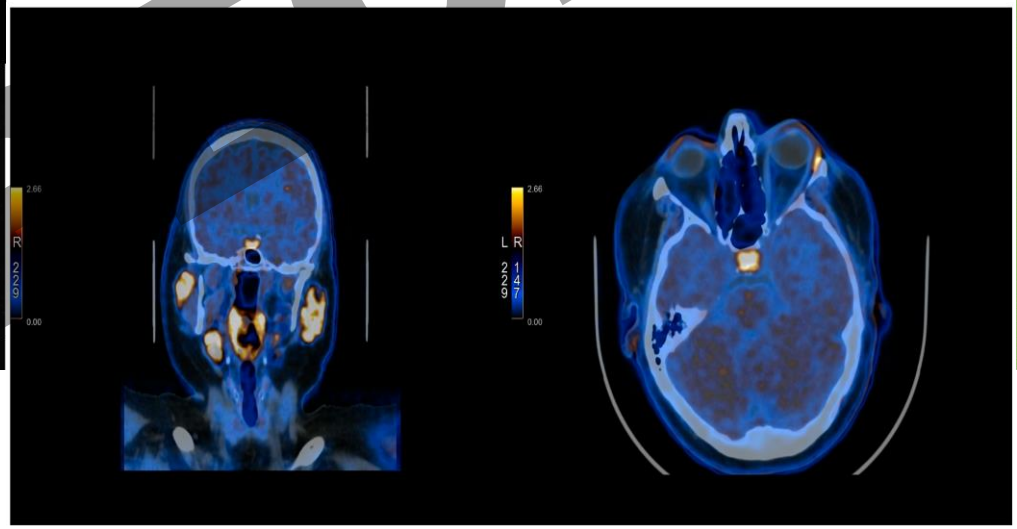
Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease 2021

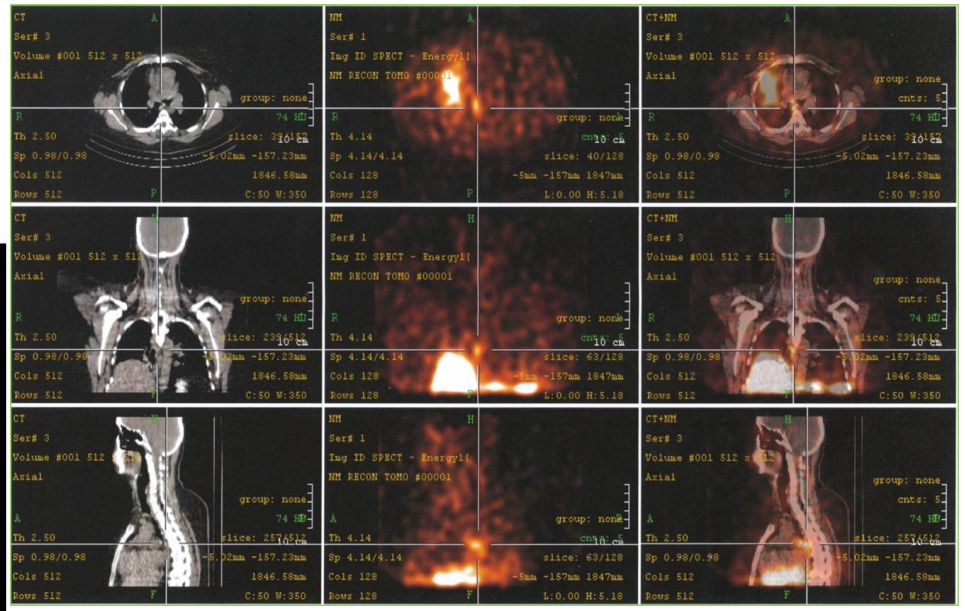
Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 December ; 9(12): 847–875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7.

Képalkotó vizsgálatok, tumor lokalizáció

- 3T sella MR: esetek harmadában negatív
- Funkcionális képalkotás előnye kérdéses, elérhetőség, tapasztalat változó: 18F-FDG PET CT, 11C-methionin PET CT, 68 Ga-DOTATE PET CT, ^{111}In-octreotide SPECT-CT







ECH 2026

Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease 2021

Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 December ; 9(12): 847–875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7.

Cushing kór / Ectopiás Cushing sy. elkülönítése- kombinált megközelítés

- **Dezmopresszin/CRH stimulációs teszt**: ectopiás esetekben általában elmarad az ACTH/kortizol emelkedés. Ál+: jól differenciált NET-CRH, V2 receptor expresszióval
- **Nagy dózisú (8 mg) DXM teszt:** ectopiás esetben nincs kortizol csökkenés
- **Mellkas/has/kismedence CT**: ectopia klinikai gyanúja esetén (ffi, hypoK, UFC markáns emelkedés)
- ^{111}In-octreotide SPECT-CT
- 68 Ga-DOTATE PET CT: pozitron emisszó, SSTR2 kötés

PECH 2026

Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease 2021

Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 December ; 9(12): 847–875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7

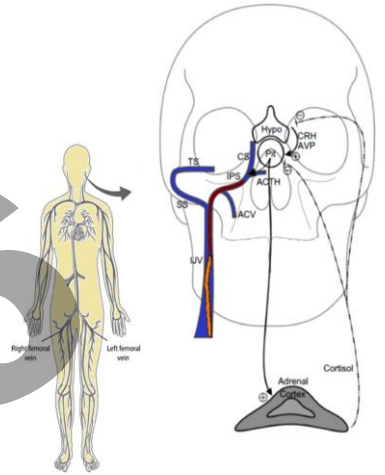
Klinikai ajánlások Cushing kór/ectopiás eredet elkülönítésére

IPSS helye a diagnosztikában

PECH 2026

- Típusos klinikum+Cushing kórra utaló dinamikus teszt eredmények+sella MR macroadenoma esetén IPSS nem szükséges
- Mircroadenoma <6 mm- IPSS indokolt hypophysis incidentaloma+ectopiás Cushing kizárására
- 6-9 mm közötti microadenomák: többség IPSS elvégzését javasolja
- hdDXM teszt és CRH/vazopresszin tesztek eredménye eltér: IPSS javasolt, kiegészítő sella MR és teljes test CT scan elvégzése segíthet.

IPSS



Gold standard, invazív, nagy technikai rutint igényel-központ!

Centrális/perif. ACTH gradiens: >2 kiinduláskor, >3 stimuláció után

Prolactin mérés segít az álnegatív esetek kiküszöbölésében: >1.3 stimulált, vagy >1.8 kiindulás- jó katéter pozíció.

Steroid bioszintézis gátlót elhagyni előtte!

CRH hiány- vazopresszin stimulált IPSS: V2 receptorokon túl az agyalapi mirigy corticotrop sejtjeinek V1b és V3 receptorát is aktiválja, ezek ecotopiás tumorokban ritkák.

Chen et al. 2020 Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 105 e1673–e1685: metaanalízis, 1249 CD és 152 ektópiás eset IPSS eredményei: CD diagnózis érzékenysége 86 % , specificitás: 98 % kiinduláskor, stimuláció után: 97 % és 100 %.

Deipolyi et al. 2015 Journal of NeuroInterventional Surgery 7 690–693.: dezmopresszin és CRH stimulálta IPSS eredmények összehasonlítása során nem volt érdemi eltérés

A. Colao, E. Mezosi et al. European Journal of Endocrinology, Volume 195, Issue Supplement_1, August 2026: Impact of CRH shortage on the work-up of ACTH-dependent Cushing's syndrome and usefulness of desmopressin-based diagnostic tests: insights from 54 European expert centres

PECH 2026

Eset - Lokalizációs vizsgálatok eredményei

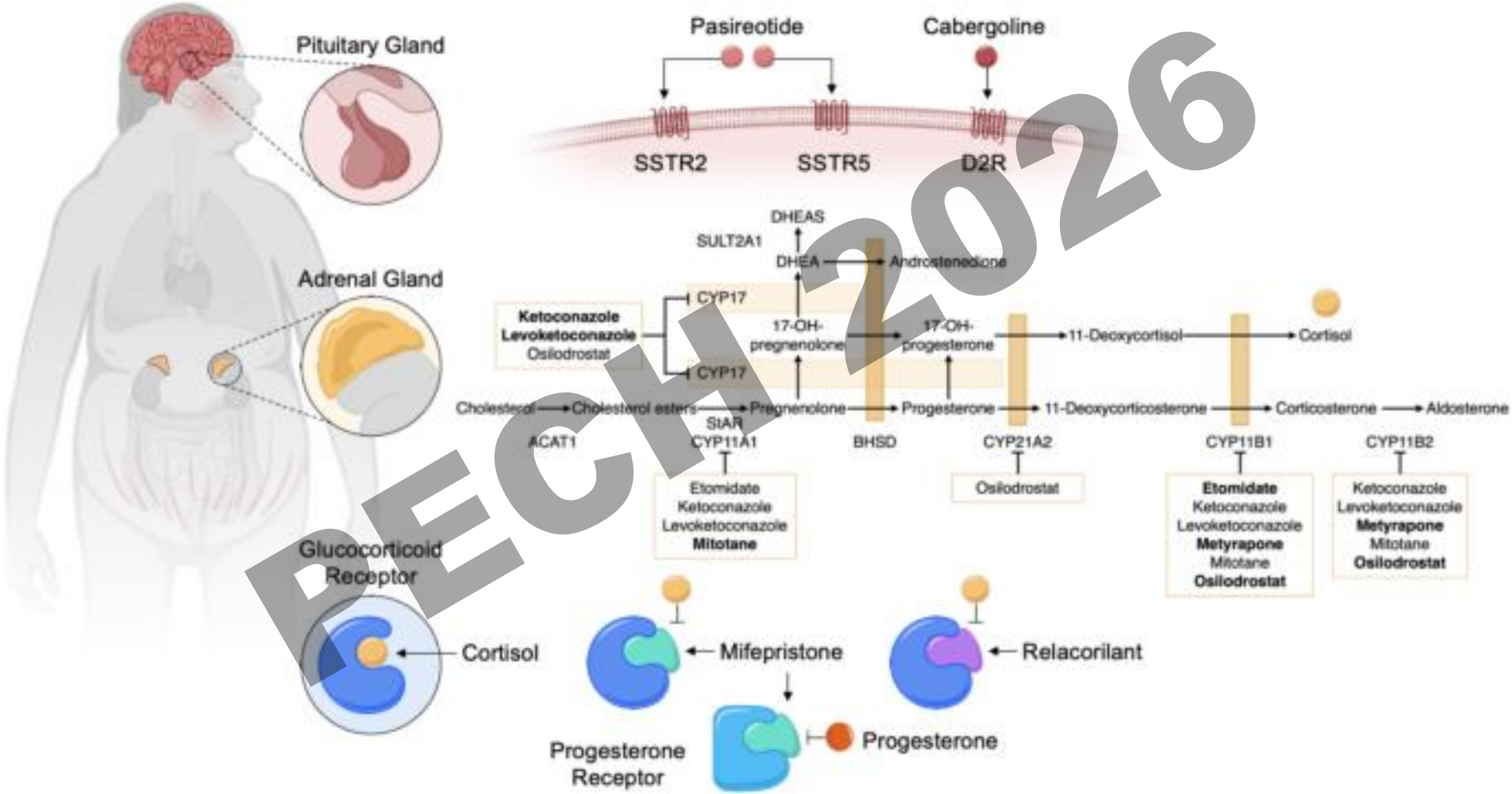




- Sella MR: negatív
- Mellkas és hasi CT: negatív
- Octreotid SPECT CT: negatív
- IPSS: CRH hiány miatt nem elérhető, dezmopresszin sitmuláció?
- Koponya 11 C metionin PET-CT Debrecen: negatív

PECH 2026

Cushing kór gyógyszeres kezelése



PECH 2026

Eset - Gyógyszeres kezelés



PECH 2026

- 3 hónapos vákuum kezelés a nyílt hasi seb miatt 2023 okt-2024 jan.
- **Osilodrostat** tabl. 10 mg/nap 2023 okt-2024 júl.
- **Pasireotide** inj. 10 mg/hó im. 2024 jan-2024 júl.
- T. Verospiron 3x50 mg, T. Kalium 3x1 gr, T. Diaprel MR 1x30 mg, T. Vilspox 2x50/1000 mg, T. Coverex 2x5 mg, T. Nebivolol 2x5 mg, Pantoprazol 1x40 mg
- Jobb oldali v. tibialis posterior MVT miatt NOAC kezelés 2024 jún.

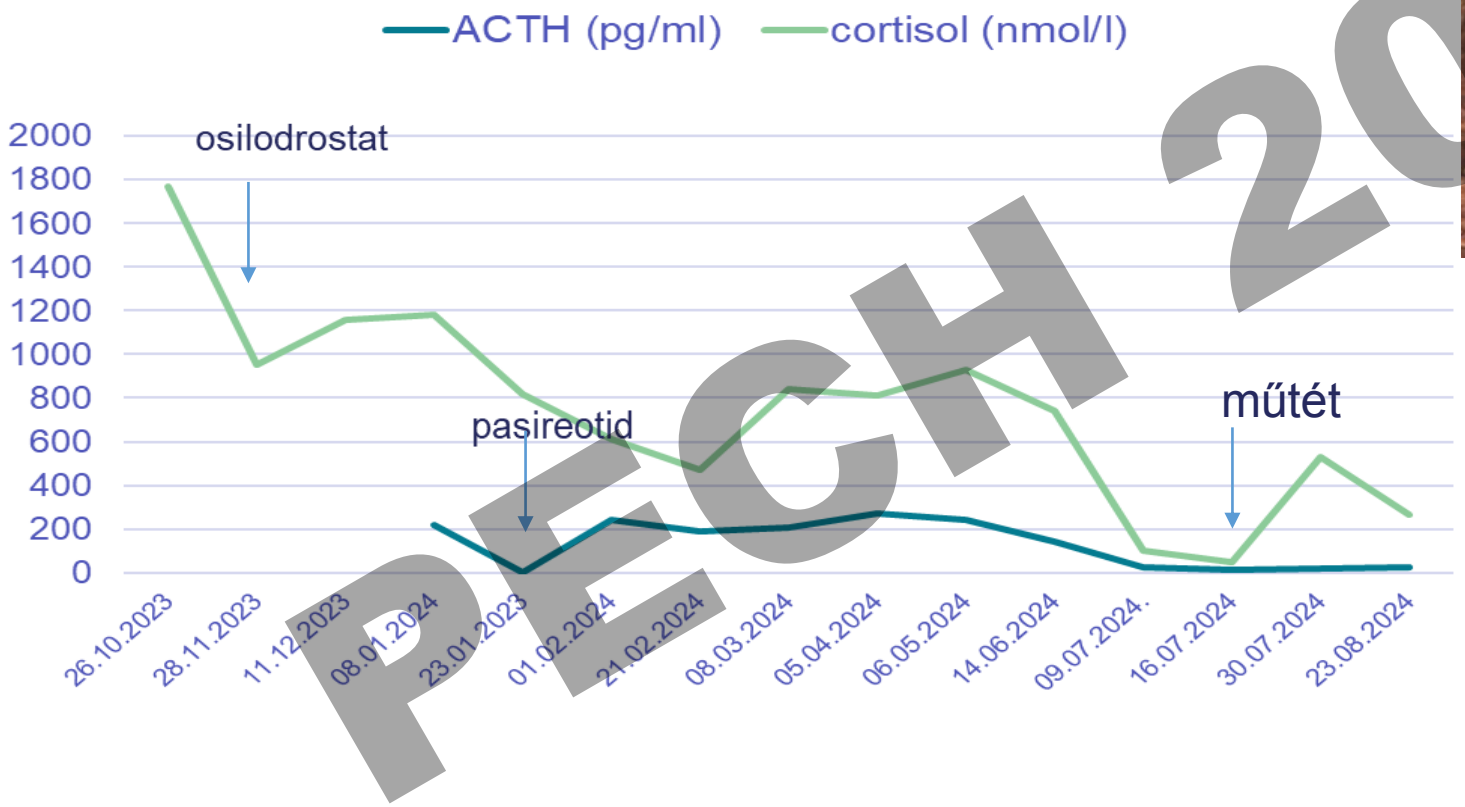
Eset
Dezmopresszin (10 ug) stimulációs IPSS során nyert ACTH eredmények (pg/ml)

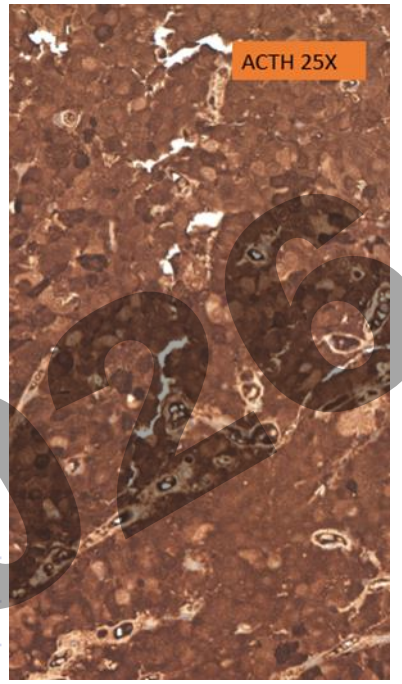
min	Jobb	Bal	periféria
-5	1149	134	**106**
0	>1250	164	**25**
5	>1250	495	**217**
10	>1250	353	**253**
15	>1250	<10	**<10**

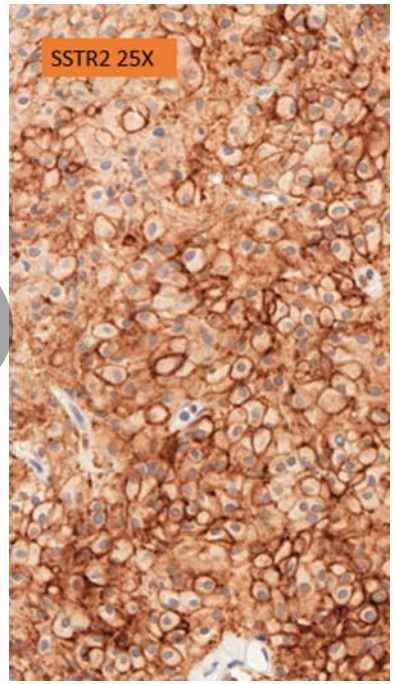
PECH 2026

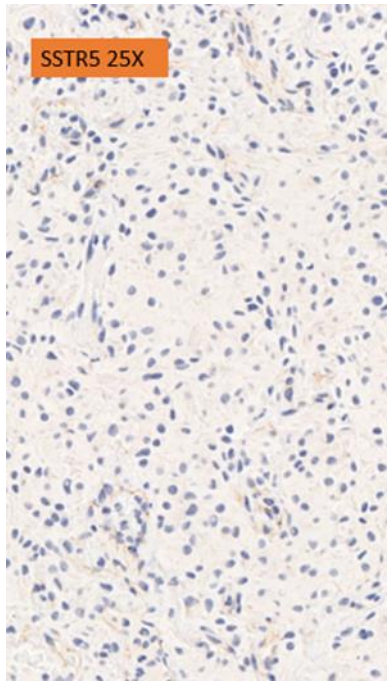
2024 júliusban jobb oldali hemihypophysectomia

ACTH és kortizol szintek változása a kezelés során









PÉCH 2026

Szövettan: homogén kortikotrop pitNET

Immunhisztokémia: ACTH: 35%, **SSTR2: 75%, SSTR5: 0 %**

Eset - Gyógyult Cushing kór (?)

- Posztop. ACTH: 23 pg/ml, kortizol: 366 nmol/l, napi 30 mg Cortef kezelés mellett
- 7 kg fogyás, csökkenő derék körfogat, striák elhalványodása, anasarca eltűnése
- Javuló RR és diabetes kontroll: hgbA1c 6.1%
- Normális K szint pótlás/spironolacton nélkül
- DE: elhúzódó steroid megvonási tünetek: izomgyengeség, insomnia, fáradtság, csont-és izületi fájdalmak, palpiataio, rossz terhelhetőség és
- Hasi műtét (colostoma zárás és hasfali sérv rekonstrukció) halasztva

PECH 2026

Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease 2021

Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 December ; 9(12): 847–875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7

CD relapsus

- Sikeres műtét utáni CD relapsus 5-35 %, esetek fele 5 éve belül
- Élethosszig tartó endokrin követés szükséges
- LNSC ismétlése javasolt évente, legszenzitívebb módszer
- Ismételt hypophysis műtét ha van MR kontrollon adenoma, vagy ha negatív MR mellett a korábbi IPSS egyértelműen hypophyser eredetet bizonyított és az idegsebész/beteg vállalja…
- Tartós gyógyszeres kezelés: egyéni, helyi lehetőségek, relapsus súlyossága
- Radioterápia
- Bilaterális adrenalectomia

PECH 2026

Eset - Gyógyult Cushing kór (?)

- 2025 május: stoma-zárás megtörtént másfél év után
- 2025 június: ACTH: 95.5 pgm/ml (ULN: 46), kortizol: 590 nmol/l, rövid DXM-kortizol: 621 nmol/l, UFC: 693 nmol/l
- 2025 július: **sella MRI:** „bal oldalon a postkontrasztos méréseken apró kis kevésbé halmozó laesiok jelentek meg - melyek hátterében microadenoma nem zárható ki”
- Osilodrostat: 2x2 mg/nap + inj. Somatuline 120 mg/hó im.
- ACTH javult, kortizol normalizálódott, de SSA indukálta hasmenés és diverticulitis miatt az SSA kezelést el kellett hagyni.

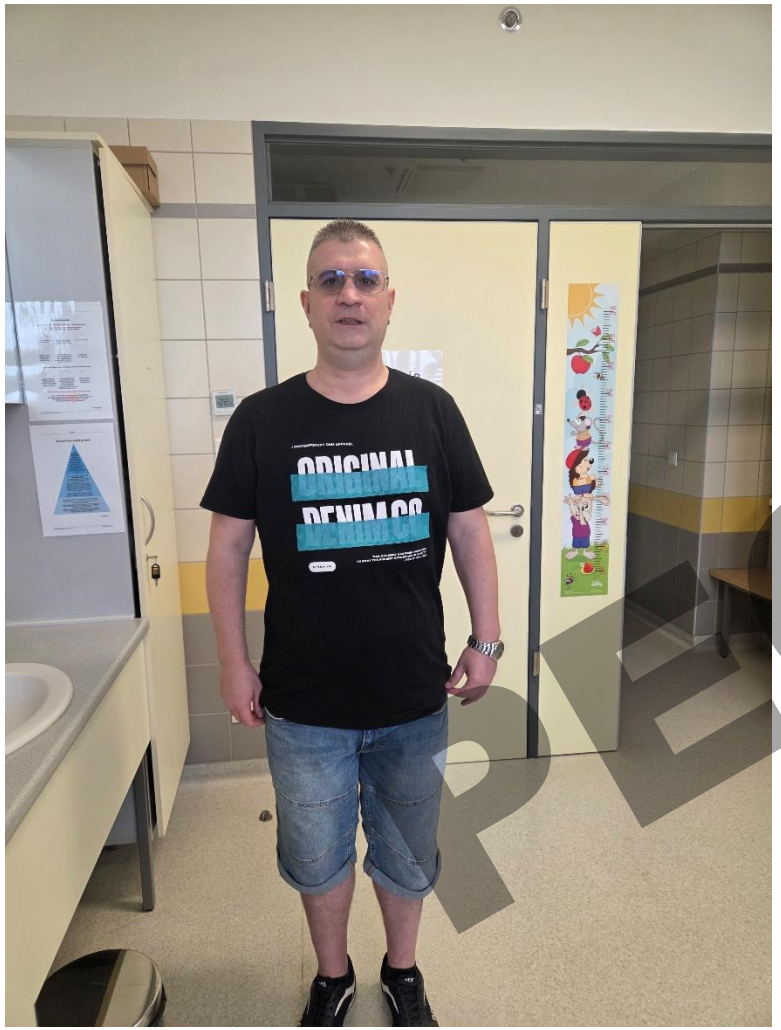
PECH 2026

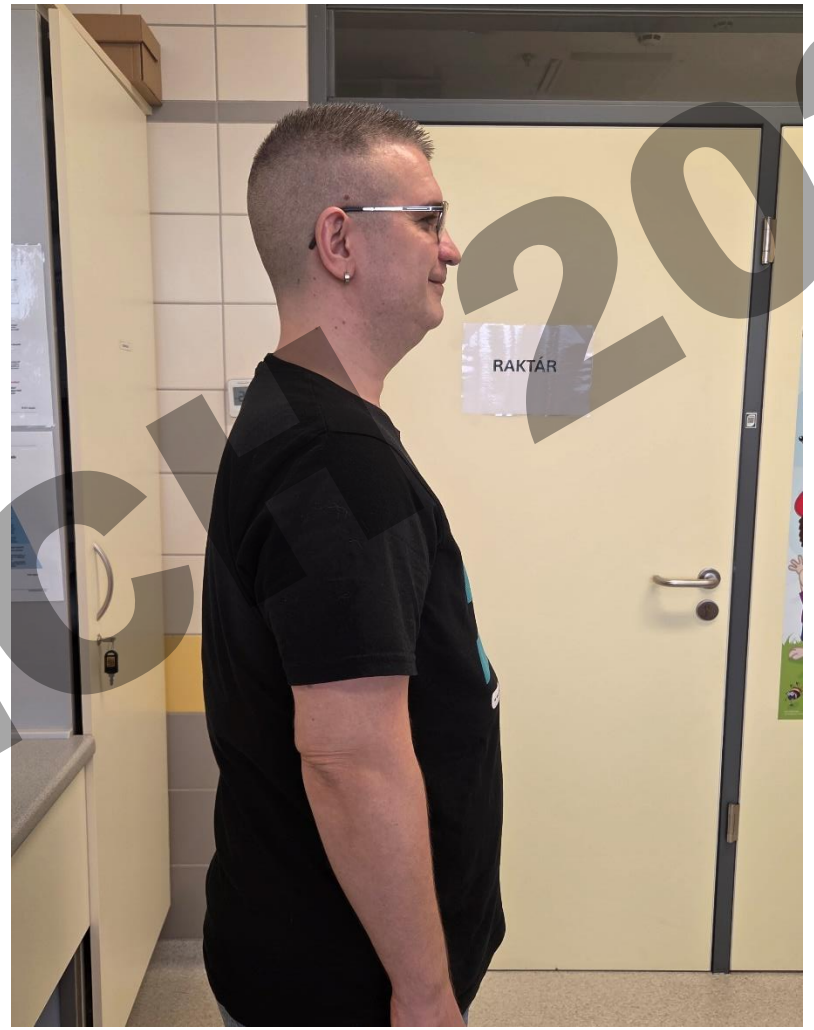
Eset - Gyógyult Cushing kór (!..?)

- **2025 október: 2. hypophysis műtét, maradék bal lebeny eltávolítás.**
- Postop. ACTH: <10 pg/ml, kortizol szint Cortef pótás mellett normális
- Iatrogen hypophysis elégtelenség miatt: thyroxin, hydrokortizon, tesztoszteron és vazopresszin kezelés
- **Szövettan:** megtartott hypophysis elülső lebeny állomány, neoplasia nem igazolható!!!
- Vérnyomáscsökkentő és antidiabetikus kezelés elhagyható, súly 15 kg-al csökkent.
- Hasfali sérvműtét fél éven belül tervezett

PECH 2026

2026. szeptember







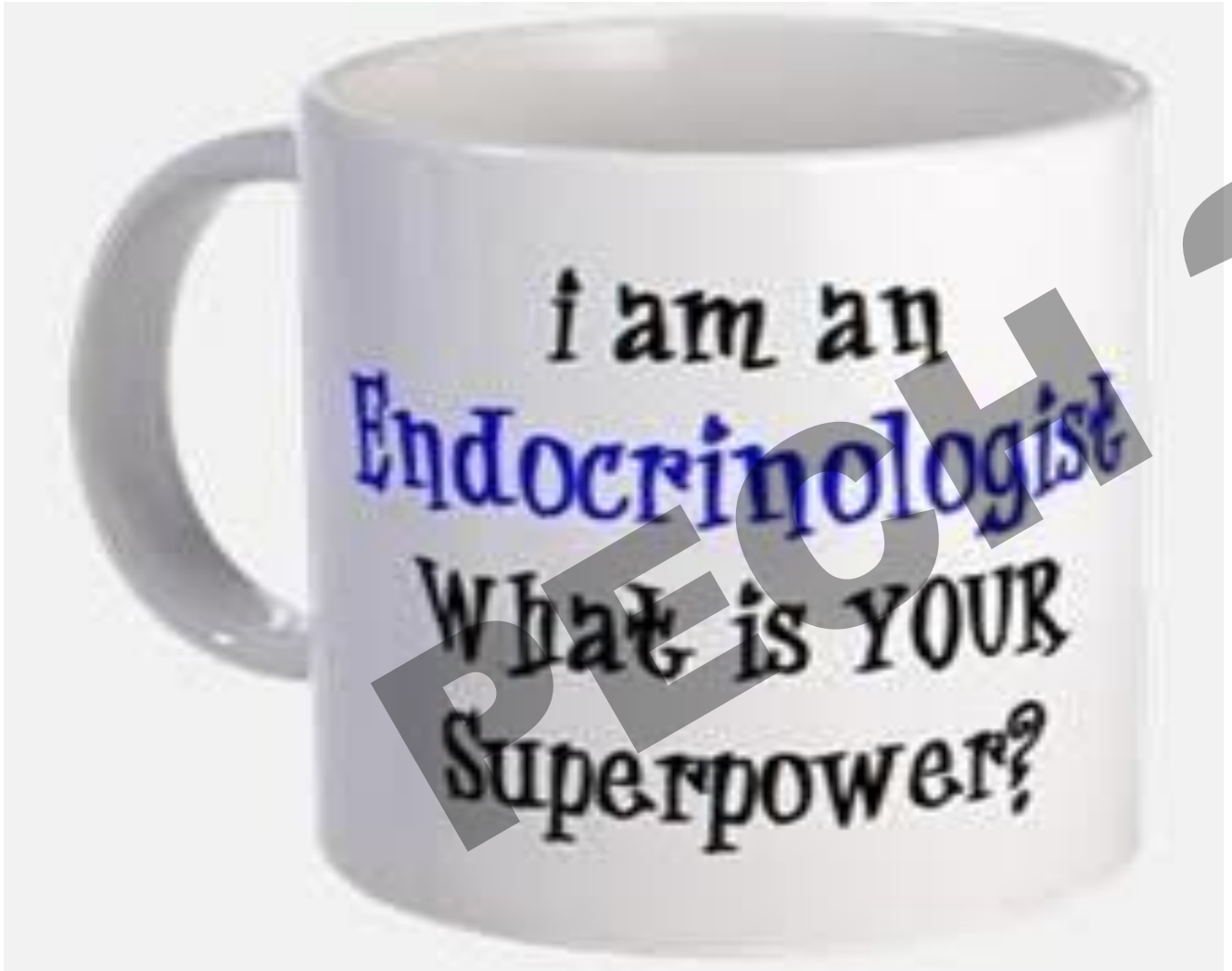
PECS 2026

Összefoglalás

- A Cushing kór diagnosztikája mai napig sokszor jelentős kihívás
- Az típusos, súlyos klinikai kép és egyértelmű laboratóriumi eredmények mellett a kiterjedt non-invazív radiológiai vizsgálatok sem mindig lokalizálják az ACTH termelő daganatot
- Ez az első hazai tapasztalat dezmopresszin stimulálta IPSS elvégzésével
- A célzott, korai gyógyszeres kezelésnek fontos szerepe van a Cushing kór terápiájában
- A páciensek élethosszig tartó követése recidíva irányában indokolt

PECH 2026

Köszönöm a figyelmet!





PEOH 2026