

## Overview of Pathogenesis and Key Clinical Features of Hypercortisolism

Nassim Said, Mariam Nikolashvili M.D.

The University of Georgia, School of Health Sciences, Department of Medicine

**Abstract:** Cushing’s syndrome, a rarely occurring condition due to over secretion of glucocorticoids; namely, cortisol. Cortisol is a catabolic hormone, originated from the Zona fasciculata in the adrenal cortex under the control of Hypothalamus-pituitary axis as a response to various stimuli. Pituitary gland after receiving a releasing signal from hypothalamus (by CRH=Corticotropin releasing hormone) secretes a hormone – ACTH, which gets delivered to the adrenal cortex via blood to initiate cortisol production. Hypercortisolism can occur due to several abnormalities: 1) hypersecretion of ACTH hormone usually associated with anterior pituitary tumors, 2) ACTH secreting cells which overproduce this hormone could be also located ectopically, for example in the lung tissue in some rare type of cancers, such as small cell lung cancer. 3) Furthermore, hypercortisolism can be caused by adrenal gland tumors, 4) it can be drug-induced (or exogenous) as a result of oral intake of steroids which eventually leads to adrenal hypoplasia. It should be mentioned that chronic alcoholic patients can develop Cushing’s syndrome symptoms and they might even have blood cortisol levels similar as seen in Cushing’s syndrome patients, in this case it is referred as pseudo-Cushing’s syndrome.

Determining the etiology of the Cushing’s syndrome is a bit challenging for the clinicians since there are several pathologic cases that lead to hypercortisolism; salivary cortisol measurement, dexamethasone suppression test, 24-hour urinary free cortisol test, adrenal CT, and pituitary MRI are usually used for analysis.

Patients with Cushing’s in most instances have very distinctive features: such as a moon face, hypertension, poor wound healing, skin bruising, striae (reddish stretch marks), dark facial hair (hirsutism), android type of obesity, facial acne and amenorrhea in women; this is all due to elevated blood cortisol, in consideration of having the Zona reticularis neighboring the Zona fasciculata in adrenal gland tumors elevated sex hormones (androgens) is also seen which is responsible for some of the clinical features that are mentioned earlier.

Cushing’s syndrome is most likely to be seen in adults between 30 to 50 years, and women are at a higher risk for developing this disorder.

## ჰიპერკორტიზოლიზმის პათოგენეზის და ძირითადი კლინიკური მახასიათებლების მიმოხილვა

ნასიმ საიდ, მარიამ ნიკოლაშვილი

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა, მედიცინის დეპარტამენტი

**აბსტრაქტი:** კუშინგის სინდრომი, იშვიათი დაავადებაა, რომლის მიზეზიც გლუკოკორტიკოიდების, კერძოდ კი ჰორმონ კორტიზოლის ჭარბი სეკრეციაა. კორტიზოლი კატაბოლური ჰორმონია, წარმოიქმნება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის კონისებრ ზონაში ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ღერძის კონტროლის ქვეშ, სხვადასხვა გამლიზიანებლებზე საპასუხოდ. ჰიპოფიზი, მას შემდეგ რაც ჰიპოთალამუსიდან გამშვებ სიგნალს მიიღებს (კრპ-ით=კორტიკოტროპინ რილიზინგ ჰორმონი), წარმოქმნის ჰორმონს - აკტპ (ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი), რომელიც გამოიყოფა სისხლში და მიეწოდება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქს, რათა მან წარმოქმნას კორტიზოლი. ჰიპერკორტიზოლიზმი რამდენიმე მიზეზით შეიძლება იყოს გამოწვეული: 1) აკტპ ჰორმონის ჰიპერსეკრეცია, უხშირესად ასოცირებული ადენოჰიპოფიზის სიმსივნეებთან, 2) აკტპ წარმომქმნელი უჯრედები, რომლებიც ამ ჰორმონს ჭარბად წარმოქმნიან, შეიძლება ექტოპიურადაც იყოს განლაგებული, მაგალითად ფილტვის ქსოვილში ზოგი იშვიათი ტიპის კიბოს დროს, როგორცაა ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო, 3) ასევე, ჰიპერკორტიზოლიზმი შეიძლება გამოწვეული იყოს თირკმელზედა ჯირკვლის სიმსივნეებით, 4) მედიკამენტებით ინდუცირებული (ან ეგზოგენური) - პერორალურად სტეროიდული მედიკამენტების მიღების შედეგი, რომელიც როგორც წესი თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპოპლაზიას იწვევს. უნდა აღინიშნოს, რომ ალკოჰოლის ქრონიკულად მომხმარებელ პაციენტებს შეიძლება კუშინგის სინდრომის სიმპტომატიკა განუვითარდეთ და მათი კორტიზოლის დონე სისხლშიც იყოს ისეთივე, როგორც კუშინგის სინდრომიან პაციენტებში, ამ შემთხვევაში ასეთ მდგომარეობას ეწოდება ფსევდო კუშინგის სინდრომი. კლინიკის ტიპებისთვის კუშინგის სინდრომის ეტიოლოგიის დადგენა საკმაოდ რთულია, რადგანაც რამდენიმე სხვადასხვა პათოლოგიას შეუძლია ჰიპერკორტიზოლიზმის გამოწვევა. როგორც წესი სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება

Surgical intervention, radiotherapy, chemotherapy, and reducing steroid containing drugs use are usually used to treat the patients who are suffering from Cushing’s syndrome; Treatment approach is dependent on the etiologic factor which leads to the condition of hypercortisolism.

To sum it up, hypercortisolism; a very multi-etiological and rare disease usually associated with adrenal and pituitary functional and/or structural changes. It is not hard to diagnose, but for determining the etiologic factor for elevated cortisol in the blood, it might require lots of laboratory tests and radiologic imaging.

**References:**

1. JW; B. F. P. A. M. S. (n.d.). Alcohol-induced Cushing Syndrome. Hypercortisolism Caused by Alcohol Abuse. Retrieved from [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21934176/?from\\_term=hypercortisolism&from\\_page=2&from\\_pos=9](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21934176/?from_term=hypercortisolism&from_page=2&from_pos=9).
2. Araujo Castro M; Palacios García N; Aller Pardo J; Izquierdo Alvarez C; Armengod Grao L; Estrada García J; (n.d.). Ectopic Cushing Syndrome: Report of 9 Cases. Retrieved from [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655957/?from\\_term=ectopic\\_cushing&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655957/?from_term=ectopic_cushing&from_pos=1).
3. 3-Nieman, L. K. (n.d.). Retrieved from [https://www.uptodate.com/contents/causes-and-pathophysiology-of-cushings-syndrome?search=cushing's syndrome&source=search\\_result&selected\\_title=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/causes-and-pathophysiology-of-cushings-syndrome?search=cushing's%20syndrome&source=search_result&selected_title=4~150&usage_type=default&display_rank=4).
4. 4-Cushing’s Syndrome. (2018, May 1). Retrieved from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/cushings-syndrome#symptoms>.

კორტიზოლის განსაზღვრა ნერწყვში, დექსამეტაზონით სუპრესიის ტესტი, 24 საათიან შარდში თავისუფალი კორტიზოლის განსაზღვრა, თირკმელზედა ჯირკვლების კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT), ჰიპოფიზის მაგნიტო რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI). კუმინგის სინდრომიან პაციენტებს უმრავლეს შემთხვევაში აქვთ საკმაოდ დამახასიათებელი სიმპტომატიკა, როგორცაა: ე.წ. მთვარისებური სახე, ჰიპერტენზია, ჭრილობები ხორცდება ნელა, ჩალურჯებები კანზე, სტრიები (მოწითალო ნაწიბურის მსგავსი ხაზები კანზე), მუქი თმა სახეზე (ჰირსუტიზმი), ე.წ. მამაკაცური ტიპის სიმსუქნე, აკნე და ამენორეა ქალებში. ეს ყველაფერი არის კორტიზოლის მომატების შედეგი, რაკი თირკმელზედა ჯირკვალში კონისებრი და ბადისებრი ზონა ერთმანეთის მეზობლადაა, ბადისებრი ზონიდან ჭარბი სასქესო ჰორმონები (ანდროგენები) წარმოიქმნება, და ისინი ხდებიან მიზეზი ზემოთ ხსენებული კლინიკური სიმპტომებისა. ყველაზე ხშირად კუმინგის სინდრომი ვითარდება მოზრდილებში საშუალოდ 30-50 წლამდე, ქალები უფრო მეტად არიან რისკის ქვეშ ამ დაავადების განვითარებისა. კუმინგის სინდრომის სამკურნალოდ ყველაზე ხშირად გამოიყენება ქირურგიული ჩარევა, რადიოთერაპია, ქიმიოთერაპია, სტეროიდების შემცველი მედიკამენტების შეწყვეტა. მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია გამომწვევ ეტიოლოგიურ ფაქტორზე, რაც ჰიპერკორტიზოლიზმის მდგომარეობას განაპირობებს. რომ შევაჯამოთ, ჰიპერკორტიზოლიზმი მრავალ-ეტიოლოგიური და იშვიათი დაავადებაა, რომელიც ასოცირებულია თირკმელზედა ჯირკვლის და ჰიპოფიზის ფუნქციის და/ან სტრუქტურის ცვლილებებთან. მისი დიაგნოსტიკა რთული არაა, მაგრამ უშუალოდ ეტიოლოგიის დადგენას სჭირდება მრავალი ლაბორატორიული და რადიოლოგიური კვლევა.