

Cushing-szindrómát okozó gyermekkori mellékvesekéreg-adenoma

Bukovszky Bence dr.¹ ■ Gács Zsófia dr.¹
 Jenővári Zoltán dr.¹ ■ Somogyi Délia dr.¹ ■ Micsik Tamás dr.²
 Szabó András dr.¹ ■ Sallai Ágnes dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

A gyermekkori kialakuló Cushing-szindróma ritka betegség, a leggyakrabban exogén szteroidadás következményeként jelentkezik. A daganatos betegségek közül a hypophysis kortikotropin szekretáló adenómája, illetve a mellékvesekéreg-tumorkok okoznak a leggyakrabban Cushing-szindrómát. Jelen tanulmányunkban egy Cushing-szindrómával diagnosztizált fiú esetét mutatjuk be. Az endokrinológiai kivizsgálás adrenokortikotropin (ACTH)-independens hypercortisolismust támasztott alá. A hasi MRI-felvételén egy éles határral rendelkező, 3,5 cm nagyságú terime ábrázolódott a jobb mellékvese-régióban. A tumort parciális mellékvese-eltávolítás során távolították el. A szövettani elemzés mellékvesekéreg-adenomát igazolt. A gyermek klinikailag és laborértékei alapján gyógyultnak tekinthető. A Cushing-szindrómával kezelt betegek hosszú távú nyomon követése szükséges, melynek során szükség szerint biztosítani kell a glükokortikoidok és az egyéb szteroidhormonok megfelelő pótlását, a kialakult szövődmények kezelését, és adott esetben időben fel kell ismerni a Cushing-szindróma késői relapsusát is. *Orv Hetil.* 2022; 163(10): 407–412.

Kulcsszavak: gyermekkori mellékvesekéreg-adenoma, Cushing-szindróma, hypercortisolismus, diagnosztikai és kezelési kérdések

Pediatric adrenocortical adenoma presenting with Cushing's syndrome

Cushing's syndrome (CS) in children is a rare disease, most frequently caused by either an adrenal tumor or a corticotropin-secreting pituitary adenoma. Its early detection and effective treatment are highly important to avoid the short- and long-term consequences of hypercortisolism. We report a case of a child with Cushing's syndrome resulting from an adrenocortical adenoma. Endocrinological data revealed adrenocorticotropin (ACTH) independent hypercortisolism. MRI scan of the adrenal glands showed a single, well-encapsulated tumor on the right adrenal gland with a diameter of 3.5 cm. Adrenal gland sparing surgery was performed with total excision of the tumor. The histological analysis confirmed the diagnosis of adrenal adenoma. The child was cured clinically and biochemically. The long-term follow-up of patients treated for Cushing's syndrome should include the adequate replacement of glucocorticoids and other steroid hormones, treatment of osteoporosis and other pathologic effects of hypercortisolism and long-term screening for the relapse of Cushing's syndrome.

Keywords: pediatric adrenocortical adenoma, Cushing's syndrome, hypercortisolism, diagnostic and treatment issues

Bukovszky B, Gács Zs, Jenővári Z, Somogyi D, Micsik T, Szabó A, Sallai Á. [Pediatric adrenocortical adenoma presenting with Cushing's syndrome]. *Orv Hetil.* 2022; 163(10): 407–412.

(Beérkezett: 2021. július 23.; elfogadva: 2021. szeptember 12.)

Rövidítések

ABPM = (ambulatory blood pressure monitoring) 24 órás vérnyomás-monitorozás; ACTH = (adrenocorticotropic hormone) adrenokortikotrop hormon, vagy kortikotropin; BMD =

(bone mineral density) a csont ásványianyag-sűrűsége; BMI = (body mass index) testtömegindex; CT = (computed tomography) komputertomográfia; GPT = glutamát-piruvát-transzamináz; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezo-

nancia-képkalkotás; NGS = (next-generation sequencing) újgenerációs szekvenálás; ODM = oszteodenzitometria; PET = pozitronemissziós tomográfia; SDS = standard deviációs score; SPAIR = (spectral attenuated inversion recovery) ún. zsírelnyomások technika

A glükokortikoidok tartós túltermelése Cushing-szindrómát okoz. A klinikai kép leggyakoribb jellemzői: holdvilágarc, törzsi elhízás, magas vérnyomás, csontritkulás, szexuális diszfunkció. Gyermekkorban fontos jel a növekedési ütem lassulása. Az endogén Cushing-szindróma becsült gyakorisága 3,5/1 millió lakos évente. Ennek döntő többségét (kb. 70%) az agyalapi mirigy adenomája okozza (Cushing-kór), és kb. 10%-ának oka a mellékvesekéreg-adenoma. A mellékvesekéreg jóindulatú daganata lehet hormonálisan inaktív (kb. 80%) vagy hormontermelő (kb. 20%). A Cushing-szindrómát okozó mellékvesekéreg-adenomák kóreredete nagyrészt tisztázatlan. A tumorszuppresszor *p53*-gén mutációi nemcsak mellékvesekéreg-carcinomákban, hanem az adenomák egy részében is kimutathatók. Bizonyos gének (*PRKARIA*) hibája esetében a Cushing-szindróma egyéb eltérésekkel együtt fordul elő: myxomák a szívben, a bőrön és az emlőben, egyéb jó- és rosszindulatú daganatok [1, 2]. Gyermekkori mellékvesekéreg-daganatokkal kapcsolatosan a legnagyobb esetszámot az International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry közölte. Az izolált Cushing-szindróma ritka volt ($n = 14$), virilisatio 140 gyermeknél alakult ki. A kevert esetek száma 74 volt. Az esetek 10,2%-ában ($n = 26$) a daganat nem termelt hormont. 254 betegből 228 esetben a szövettan is elérhető volt: 202 carcinoma (88,6%) és 26 adenoma (11,4%). A követés során a 26, adenomás beteg közül csak 1-nél alakult ki relapsus [3]. A Children's Research Hospital (Memphis, TN, USA) kutatói 20 adrenocorticalis daganatos gyermekről (medián életkor 2 év) szá-

moltak be. A tumor 8 betegnél adenoma volt, a többinél carcinoma. Egy beteg eltűnt a követés során, és egy másik halálát a carcinoma áttétei okozták. A túlélés carcinomával és adenomával is kitűnő, ha az elváltozás műtéttel maradéktalanul eltávolítható [4]. A tisztán Cushing-szindrómát okozó, gyermekkori adrenocorticalis adenoma nagyon ritka [5].

Tanulmányunkban egy fiúgyermek esetét ismertetjük, aki 12,5 évesen került Klinikánkra, akkor fél éve kezdődött panaszokkal és tünetekkel (fejfájás, gyors indokolatlan elhízás, holdvilágarc). Röviden áttekintjük a kórképpel kapcsolatos diagnosztikai (biokémia, kórszövetten) és terápiás kérdéseket is. Az esetközléshez mind a gyermek, mind az édesanyja beleegyezését adta. A Helsinki Deklaráció előírásait figyelembe vettük, az anonimitásra vonatkozó szabályok betartására szintén ügyeltünk.

Esetismertetés

A fiúgyermek kórelőzményében érdemi megbetegedés nem szerepelt. Jelen betegsége gyors súlygyarapodással (+26 kg/6 hónap) és fejfájással kezdődött, kb. egy évvel intézeti jelentkezése előtt. Első megjelenésekor (12,5 évesen) az aktuális testsúlya 67 kg (pc: >97, SDS: +2,5), testmagassága 150,2 cm (pc: 25–50; SDS: –0,3), BMI-je 29,7 kg/m² (pc : >97, SDS: +2,9) volt. Fizikális vizsgálata során holdvilágarcot, cushingoid típusú elhízást és enyhe fokú bölénypúpot találtunk (1. ábra). Nemi fejlődését tekintve a gyermek a prepubertás állapotában volt, heréi 3-3 ml nagyságúak voltak. (Ebben az állapotban a nemi hormonok szintje nem releváns, így ezek meghatározására nem került sor.)

Vérképe rendezett volt, a rutin-laborvizsgálatok során enyhén emelkedett májenzimérték (GPT: 75 U/l) mellett egyéb kórosat nem találtunk. Pajzsmirigyműködése normális volt. Az orális cukorterhelés során normális



1. ábra | Cushingoid típusú elhízás (a képek között kb. 0,5 év különbség van).

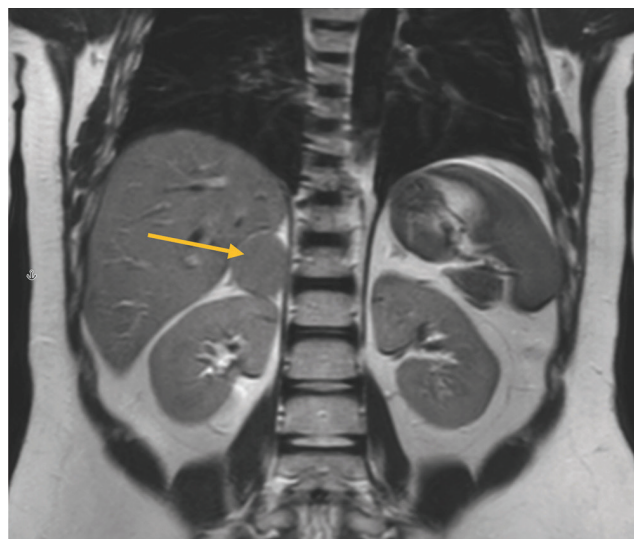
glükóztoleranciát észleltünk emelkedett éhomi inzulin-szint mellett (széruminzulin: 31,91 uU/ml, ref.: 2,60–24,90 uU/ml), ami inzulinrezisztenciára utalt. A 24 órás vérnyomás-monitorozás (ABPM) során a nemhez és testmagassághoz viszonyított normálértékeket meghaladó vérnyomásértékeket detektáltunk. Mind a nappali, mind az éjszakai systolés és diastolés vérnyomásértékek meghaladták a 95 percentilis értékeket (az életkorhoz, nemhez, testmagassághoz viszonyítva), 1%-os diurnális index mellett (átlagos vérnyomásérték 24 órára: 135/78 Hgmm). A 24 órás vizeletgyűjtés alapján a vesefunkció normálisnak mutatkozott (diuresis: 0,023 ml/min/kg, kreatininclearance: 111 ml/min/1,73 m², ref.: 80–120 ml/min/1,73 m²). Az ODM-vizsgálat során a gerincben csökkent csontásványianyag-tartalmat észleltünk (lumbális gerinc [L1–L4] BMD 0,543 g/cm², z-score: -1,90).

Az anamnézis, a fizikális tünetek és vizsgálati eredményeink felvetették a hypercortisolismus lehetőségét. Ezt igazolta az ismételt, jelentős mértékben emelkedett kortizolürítés (24 órás vizeletkortizol-szintek: 2114,0 nmol/nap, illetve 1745,0 nmol/nap, ref.: 11,0–138,0 nmol/nap). Az eredmény megerősítette gyanúunkat a Cushing-szindróma irányában.

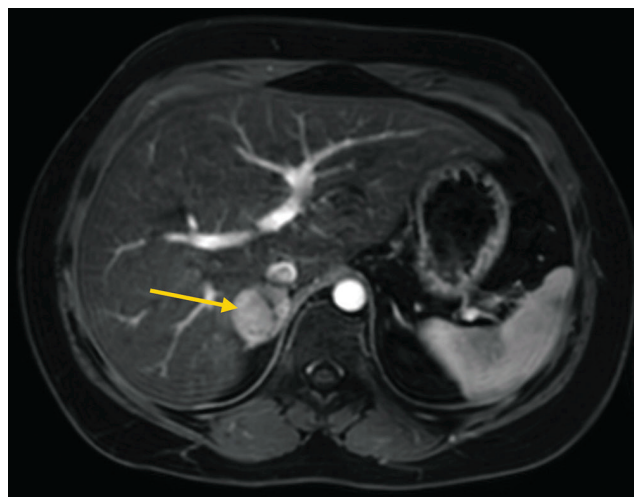
A kortizol és az ACTH-szint diurnális ritmusának vizsgálata alapján fény derült a kortizol napi ritmusának megszűnésére (reggeli kortizolszintek: 594,5 és 669,0 nmol/l, ref.: 220,0–690,0 nmol/l, míg esti kortizolszint: 644 nmol/l, ref.: <136,0 nmol/l), és az ACTH-szint szupprimáltságára (reggel és este is 1 pg/ml). A többi mellékvesehormon-vizsgálat során a dehidroepiandrosteron szintje alacsonynak, míg az androsztendion, az aldosteron és a kromogranin-A szintje normálisnak bizonyult (1. táblázat). A kapott eredmények alapján rövid dexametazon-szuppressziós próbát („overnight” szuppressziót) végeztünk, melynek során a kortizolszint szuppressziója elmaradt (725 nmol/l), így az eddigi eredményeket összegezve megállapítottuk a mellékvesekéreg-eredetű kortizol-túltermelést.

A hasi ultrahangvizsgálat hepatomegaliát, steatosis hepaticus és a jobb mellékvese régiójában egy 35 × 25 × 22 mm-es, jól körülírt, echoszegény képletet írt le, mely – a klinikumot is figyelembe véve – elsősorban a mellékvese adenoma gyanúját vetette fel.

A jobb mellékvese régió pontosabb megítélésére ezt követően készült hasi MR-vizsgálaton a jobb mellékvesé-



2. ábra | A koronális síkú natív T2-súlyozott szekvencián a jobb mellékvese régióban egy 35 × 33 × 30 mm nagyságú, jól körülírt, inhomogén jeladást adó képlet látható.



3. ábra | A kontrasztanyag beadása után készült dinamikus háromdimenziós mDixon-szekvencia artériás fázisában a jobb mellékvese régióban látható intenzív korai kontrasztanyag-halmozást mutat.

ben egy 35 × 33 × 30 mm nagyságú, benignus karakterisztikájú képlet volt látható. Bár a térfoglalás kifejezett intracelluláris zsírtartalomra utaló jelet az erre érzékeny szekvenciákon nem mutatott (például T2 SPAIR, in-phase-out-phase), 4 cm-nél kisebb mérete, jól körülírt, csaknem homogén megjelenése, intenzív artériás kontrasztanyag-halmozása és annak korai kimosódása, valamint a kóros diffúziógátlás hiánya elsősorban az adenoma mellett szólt (kisebb valószínűséggel egyéb eltérés sem volt kizárható) (2. és 3. ábra, az MR-képek forrása: Semmelweis Egyetem, Orvosi Képközpont Klinikai Neuroradiológia Tanszék).

A képközpont vizsgálatokat követően nyílt hasi műtét történt: *in toto* tumorkimetszés részleges mellékvese-eltávolítással. Akut műtéti szövődés nem alakult ki.

1. táblázat | A mellékvesehormon-vizsgálatok eredményei

Vizsgált paraméter	Érték	Egység	Referenciatartomány
Dehidroepiandrosteron	79,5	ng/dl	200,0–600,0 ng/dl
Androsztendion	15,8	ng/dl	5–51 ng/dl
Aldosteron (fekvő)	4,6	ng/dl	3,5–30,0 ng/dl
Kromogranin-A	51,1	ng/ml	19,4–98,1 ng/ml

A szövettani eredmény által igazolt, alapvetően benignusnak imponáló mellékvesekéreg-daganat, mellékvesekéreg-adenoma volt látható a mintában. Megjegyezték, hogy a mintán makroszkóposan repedést figyeltek meg, ezért a reszekció vonala biztonsággal nem volt megítélhető (Weiss-score: 1/9 [kevés vakuolizált sejt], módosított Weiss-score: 2 [kevés vakuolizált sejt], Wieneke-index: 0). Utólagos vizsgálatkéréssel, a *TP53*-gén teljes kódolórégiójának NGS-elemzése során mutációt nem azonosítottak. (A *TP53*-gén teljes kódolórégiójának NGS-alapú analizisét a TP53 MASTR-Multiplicom assay [Agilent, Santa Clara, CA, USA] felhasználásával MiSeq [Illumina, San Diego, CA, USA] készüléken végeztük. A módszer érzékenysége 1%.)

A műtétet követően három napig 4×50 mg hidrokortizont adagoltunk intravénásan a hypadreniás krízis elkerülésére (a műtét előtt készült MR-felvételen a bal mellékvese atrofizáltsága nem volt jól megítélhető), majd szájon át történő adagolásra térünk át (4×25 mg). A műtétet követő kontroll-hormonvizsgálatok során mind a reggeli szérumbkörtizol, mind a plazma-*ACTH*-szintek alacsonynak bizonyultak (körtizol: 29,91 nmol/l, *ACTH*: 1 pg/ml), ami a hypothalamus–hypophysis–mellékvesekéreg tengely szuppressziójára utalt, ezért a hidrokortizonpótlást továbbra is fenntartottuk a fiziológiai adagra csökkentve.

A műtét után két hónappal állapotfelmérő vizsgálatok történtek. A fiú testsúlya nem változott, vérnyomásértékei azonban rendeződtek (ABPM történt). A 24 órás vizeletkörtizol-gyűjtés eredménye normális lett (vizeletkörtizol: 24,0 nmol/nap). Reggeli plazma-*ACTH*- és szérumbkörtizolszintje (a hidrokortizontabletta bevétele előtt) szintén a normáltartományban volt (*ACTH*: 32 pg/ml, kortizol: 403,6 nmol/l), tehát a hypercortisolismus nem újult ki, és valószínűsíthető volt a hypothalamus–hypophysis–mellékvesekéreg tengely működésének normalizálódása. A kapott eredmények alapján a hidrokortizonpótlást fokozatosan leépítettük.

Kontroll hasi MRI a műtét után 3 hónappal történt, amelyen a műtési régióban residualis mellékvese-állománynak vagy posztoperatív hegyszövetnek megfelelő jel ábrázolódott, adenomára gyanús képletet nem írtak le. A bal mellékvese épnek bizonyult.

A gyermek jelenleg is endokrinológiai gondozásunk alatt áll. A műtétet követően 7 hónappal testsúlya 57,6 kg volt (pc: 75–90): 6 hónap alatt 9 kg-t fogyott, ugyanakkor 4,5 cm-t nőtt is. Arca még kissé kerekesebb volt, egyebekben cushingoid külleme megszűnt.

Megbeszélés

A Cushing-szindróma ritka megbetegedés gyermekkorban, hátterében egy glükokortikoid hormonnak, a kortizolnak az emelkedett értéke áll. A gyermekek körében ennek a leggyakoribb oka az exogén vagy iatrogén módon bejuttatott szteroid (például autoimmun betegségekben vagy daganatos kórképek kezelése során alkalma-

zott szteroidterápiák). Az endogén Cushing-szindróma ritkább, incidenciája 0,7–2,4/1 millió lakos, és ezen új eseteknek csupán kb. a 10%-a fordul elő gyermekekben [6, 7]. A Cushing-szindróma társulhat hirsutismussal is, mely esetben nagyobb eséllyel malignus daganat a kiváltó ok.

Az *ACTH*-independens Cushing-szindrómában a mellékvese önálló kortizol- (zona fasciculata) túltermelése okozza a hypercortisolismust, függetlenül a hypophysis *ACTH*-termelésétől. A túltermelés oka mellékvesekéreg-hyperplasia, -adenoma vagy -carcinoma. A korai felismerés nagyon fontos a szövődmények megelőzése érdekében. A vérben az androsztendion (zona reticularis), az aldosteron (zona glomerulosa) és a kromogranin-A (mellékvesevelő) szintje normális volt. Izolált Cushing-szindróma általában idősebb gyermekeknél fordul elő (betegünk 12,5 éves volt). *Michalkiewicz és mtsai* szériájában a medián életkor 12,6 év volt [3].

Hazánkban az utóbbi években/évtizedekben egyre több az elhízott gyermek, és a Cushing-szindróma kezdeti tüneteit gyermekkorban igen nehéz észrevenni. A jellegzetes testi elváltozások és tünetek azonban figyelemfelhívók erre a betegségre nézve. Az egyik legjellegzetesebb tünet, hogy a gyermek növekedése lelassul, testsúlygyarapodása viszont gyors. A holdvilágarc és a bölénypúp mellett gyakoriak és jellegzetesek a bőrelváltozások, mint például az arcpír, az aknék, az acanthosis nigricans, a livid színű striák, a hirsutismus.

Szintén gyakran panaszkodnak ezek a gyermekek fejfájásra, előfordulhat szédülés, szorongás és hangulatváltozás is. A cardiovascularis eltérések közül gyakori a magas vérnyomás megjelenése, a szénhidrátházartásban pedig inzulinrezisztencia, csökkent glükóztolerancia jelenhet meg. Ennek következtében később szekunder diabetes mellitus alakulhat ki. A csontok ásványianyagtartalma is csökken, jellegzetes a gerinc alsó szakaszán történő ásványianyagtartalom-csökkenés. Lányoknál előfordulhat amenorrhoea és virilisatio, míg fiúknál gynaecomastia alakulhat ki [8].

Az Endokrin Társaság (Endocrin Society, Washington, DC, USA) 2008-ban közzétett diagnosztikai útmutatója alapján a következő lépéseket kell végigjárni, ha felmerül a Cushing-szindróma gyanúja. Először meg kell bizonyosodni a hypercortisolismusról. Első lépésként javasolható a 24 órás gyűjtött vizeletben mért kortizolürítés meghatározása. A tesztek közül azonban egyik sem 100%-os pontosságú, így általában több teszt szükséges a diagnózis felállításához [8]. *Batista és mtsai* szerint az arany standard a hypercortisolismus kimutatására az éjfélkor levett szérumbkörtizol szintjének mérése [9]. Egy másik lehetőség a nyálban található kortizolelválasztás mérése, mely esetben érdemes szintén a késő esti órákban levenni a mintát. Hazánkban azonban inkább az éjszakai dexametazonszuppressziós tesztet alkalmazzák a hypercortisolismus kizárására. Ennek során este 23–24 órakor a vizsgált személy szájon át 1 mg dózisban kap dexametazont, majd reggel 8 órakor vizsgáljuk a korti-

2. táblázat | A Cushing-szindróma ACTH-dependens és ACTH-independens formái

ACTH-independens	ACTH-dependens
1. Exogén glükokortikoid hatás: – gyógyszer, – krém, – orrspray, orrcsepp.	1. Cushing-kór (ACTH-t termelő hypophysadenoma)
2. Mellékvesekéreg-tumor: – adenoma, – carcinoma.	2. Ectopiás ACTH szindróma
3. Primer mellékvesekéreg-hyperplasia: – PPNAD (elsődleges pigmentált nodularis adrenocorticalis dysplasia), – macronodularis mellékvese-hyperplasia, – McCune-Albright-szindróma.	

ACTH = adrenokortikotropin

zolszintjét: normális esetben a szupprimált kortizolszint 5 ug/dl (= 138 nmol/l) alatti [10].

Ha bizonyítottuk a hypercortisolismust, a következő diagnosztikus lépésként el kell különíteni azt, hogy az adott páciensnél ACTH-dependens vagy ACTH-independens formáról van-e szó (2. táblázat). Ha a reggeli plazma ACTH-szintje legalább 29 pg/ml, akkor nagy valószínűséggel (szensitivitás 70%) ACTH-dependens Cushing-szindrómával állunk szemben [7].

A képkötő diagnosztikai módszerek a legfontosabbak a Cushing-szindrómát okozó góc helyének pontos meghatározásában. A mellékvesékben található elváltozásokra felnőttkorban CT javasolt, annak magas sugárterhelése miatt azonban gyermekeknél ebben az esetben is az MRI az elsőként választandó képkötő módszer. Ha felmerül az ectopiás ACTH-t termelő góc, szintén az MR-vizsgálat javasolt (célterület: a nyak, a mellkas, a has és a medence régiója), esetleg PET/CT vizsgálattal kiegészítve. Az ACTH-independens Cushing-szindróma oka lehet ectopiás adenoma is [11].

Az Endokrin Társaság 2015-ben publikált irányelveket a Cushing-szindróma kezelésével kapcsolatban, bár nem specifikusan gyermekekre nézve [12].

A jóindulatú mellékvesekéreg-tumorkok sebészi reszekcióval kezelhetők a legjobban. Bilaterális micro- vagy macronodularis mellékvesekéreg-betegségben kétoldali adrenalectomia a választandó módszer. Kis méretű adenoma széles kimetszéssel is gyógyítható, a mellékvese egy része megkímélhető: a hormonálisan aktív adenoma kezelése gyermekkorban a reszekció, és nem az adrenalectomia [13].

A daganat méretével növekszik a malignitás kockázata is. 4 cm alatt a kockázat kisebb mint 2%, 6 cm felett már 25%. Ugyanakkor a daganat méretétől függetlenül mindig fel kell vetni a malignitás lehetőségét, amennyiben a kortizoltermelés mellett egyidejűleg androgén- vagy ösztrogéntermelés is fennáll. Szintén malignus daganatra kell gondolnunk, ha a gyorsan progrediáló Cushing-

szindróma tünetei kifejezett izomgyengeséggel járnak együtt, fennáll hasi fájdalom, hasi teltség- vagy jóllakottságérzés is. A rosszindulatú mellékvese-daganat felismerésekor teljes tumoreltávolítás szükséges. A műtétet követő adjuváns terápia csökkenti a kiújulás veszélyét [14].

Miután megtörtént a műtét (eltávolították a mellékvese egy részét/egészét), nagyon fontos a glükokortikoidok megfelelő mennyiségű pótlása, hogy elkerüljünk egy esetlegesen kialakuló hypadreniás krízist, mely adott esetben a beteg életébe kerülhet [15]. A hormontúltermelés a kontralaterális mellékvesekéreg sorvadását is okozza. A javasolt fiziológiás kortizolpótlás mennyisége 12–15 mg/m²/nap, napi 3 adagra elosztva [16]. A műtétet követően azonban a szervezetnek magasabb lesz a kortizoligénye a fokozott stressz-szint miatt, így ennek megfelelően kell pótolni a kortizolt. A posztoperatív időszakot követően relatíve gyorsan vissza kell csökkenteni a kortizol szintjét a fiziológiás adagra, majd utána hónapokon át hormonpótlásra lehet szükség. A hypothalamus–hypophysis–mellékvese rendszer regenerálásában igen nagy fokú az egyének közötti variabilitás, emiatt a kortizolpótlás leépítése, elhagyása csak fokozatosan, a klinikai kép és az endogén hormonaktivitás hatékonyságát jelző laboratóriumi paraméterek (a hidrokortizontabletta bevétele előtt reggeli plazma-ACTH- és szérumbkörtizolszint) normáltartományba kerülése esetén lehetséges. Akut infekció, trauma, stressz eseteiben addig indokolt a kortizoldózis-emelés, amíg el nem hagyjuk a pótlást.

A Cushing-szindrómás gyermekek körében sokféle pszichiátriai és pszichológiai zavar is kialakulhat, általában érzelmi labilitás, depresszió és/vagy szorongás áll ezek háttérében [17]. Érdekes, hogy ezek a kórképek a hypercortisolismus remissziója után is megmaradhatnak, akár még a hypothalamus–hypophysis–mellékvesekéreg tengely működésének helyreállta után is. Leírták, hogy a Cushing-szindrómás gyerekek a műtét beavatkozásukat követő egy év után is csökkenést tapasztalhatnak kognitív és iskolai teljesítményükben, illetve feledékenység és csökkent koncentrációs képesség maradhat fenn a gyógyulásukat követően is. Az adrenocorticalis adenoma műtétje után a Cushing-szindrómás gyermeket évekig kell követni. (Nincs egységes szakmai ajánlás, de mindenképp érdemes hosszú távon követni klinikailag, illetve panasz vagy tünet esetén labor- és/vagy képkötő kontrollvizsgálatok is szükségesek. Ugyanakkor a növekedés befejeződése után lehet ritkítani az ellenőrző vizsgálatok gyakoriságát.) A daganatos recidíva ritka ugyan, ám a hormonális, szomatikus és lelki problémák hosszú ideig tartó gondozást igényelnek [18].

Következtetés

A hormontermelő adrenocorticalis adenoma gyermekkorban ritka, de Cushing-szindróma megjelenésekor erre is gondolni kell. A lányoknál a hirsutismus általában

jellemző tünet, de lehet ún. izolált Cushing-szindróma is. Mellékvesekéreg-adenoma esetén korai stádiumban a daganat teljes kimetszése mellett parciális adrenalectomia is végezhető (szervkímélő eljárás). A műtét után átmeneti hormonpótlás ekkor is szükséges, amely azután a kontralaterális mellékvesekéreg sorvadásának megszűnését követően, működésének visszatértekor abbahagyható. A korai diagnózis, a megfelelő perioperatív ellátás a hormonpótlás kiemelt szerepével, a daganat radikális eltávolítása és a gondos követés szükséges az életminőség és a túlélés javításához.

Az esetismertetéssel arra igyekszünk rávilágítani, hogy milyen fontos szerepe van a korai diagnózisnak a Cushing-szindróma gyermekkori megjelenésekor, illetve gyanú esetén azonnali endokrinológiai szakvizsgálat szükségessége.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. B.: A bevezetés, a módszertan, az esetismertetés, a megbeszélés, az összegzés és az irodalomjegyzék összeállítása, nemzetközi szakirodalom keresése, a magyar és az angol nyelvű összefoglalás megírása. G. Zs.: Résztétel a beteg kivizsgálásában, az angol nyelvű összefoglaló ellenőrzése, a kézirat szövegezése. J. Z.: A műtét kivitelezése, a sebészeti leírás lektorálása, a kézirat szövegezése. S. D.: A radiológiai vizsgálatok leletezése, MR-képek szerkesztése. M. T.: A patológiai vizsgálatok elvégzése. Sz. A.: a beteg első ellátó orvosa a klinikán, a kézirat szövegezése. S. Á.: Az endokrin kivizsgálást szervező, a beteget gondozó orvos, a kézirat szövegezése. A cikk végleges verzióját valamennyi szerzőtárs elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk a gyermeknek és édesanyjának, akik hozzájárultak az esetismertetéshez és a képek közléséhez.

Irodalom

- [1] Ribeiro RC, Michalkiewicz EL, Figueiredo BC, et al. Adrenocortical tumors in children. *Braz J Med Biol Res.* 2000; 33: 1225–1234.
- [2] Gláz E. Diseases of the adrenal gland. In: Tulassay Zs. (ed.) *The basics of the internal medicine 2.* [A mellékvese betegségei. In: Tulassay Zs. (szerk.) *A belgyógyászat alapjai 2.*] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2011; pp. 330–336. [Hungarian]
- [3] Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol* 2004; 22: 838–845.
- [4] Michalkiewicz EL, Sandrini R, Bugg MF, et al. Clinical characteristics of small functioning adrenocortical tumors in children. *Med Pediatr Oncol.* 1997; 28: 175–178.
- [5] Magiakou MA, Mastorakos G, Oldfield EH, et al. Cushing's syndrome in children and adolescents. Presentation, diagnosis, and therapy. *N Engl J Med.* 1994; 331: 629–636.
- [6] Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol.* 2015; 7: 281–293.
- [7] Lodish MB, Keil MF, Stratakis C A. Cushing's syndrome in pediatrics: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018; 47: 451–462.
- [8] 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: 1526–1540.
- [9] Batista DL, Riar J, Keil M, et al. Diagnostic tests for children who are referred for the investigation of Cushing syndrome. *Pediatrics* 2007; 120: e575–e586.
- [10] Muzsnai Á. Laboratory tests – adrenal gland. In: Péter F, Blatniczky L, Halász Z, et al. *Endocrine diseases in childhood.* [Laboratóriumi vizsgálatok – mellékvese. In: Péter F, Blatniczky L, Halász Z, et al. *Endokrin betegségek a gyermekkorban.*] Semmelweis Kiadó, Budapest, 2019; pp. 365–367. [Hungarian]
- [11] Lu D, Yu N, Ma X, et al. An ectopic adrenocortical adenoma in renal hilum presenting with Cushing's syndrome: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e13322.
- [12] Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 2807–2831.
- [13] Bittman ME, Lee EY, Restrepo R, et al. Focal adrenal lesions in pediatric patients. *Am J Roentgenol.* 2013; 200: W542–W556.
- [14] Else T, Kim AC, Sabolch A, et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocr Rev.* 2014; 35: 282–326.
- [15] Shulman DI, Palmert MR, Kemp SF, et al. Adrenal insufficiency: still a cause of morbidity and death in childhood. *Pediatrics* 2007; 119: e484–e494.
- [16] Lodish M, Dunn SV, Sinaii N, et al. Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children and adolescents after surgical cure of Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 1483–1491.
- [17] Keil MF, Merke DP, Gandhi R, et al. Quality of life in children and adolescents 1-year after cure of Cushing syndrome: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 71: 326–333.
- [18] Keil MF. Quality of life and other outcomes in children treated for Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 2667–2678.

(Sallai Ágnes dr.,
Budapest, Tűzoltó u. 7–9., 1094
e-mail: agnes.sallai@gmail.com)