

Eva Zemljič<sup>1</sup>, Miro Čokolič<sup>2</sup>

# Redek vzrok Cushingovega sindroma

## *Rare Cause of Cushing's Syndrome*

---

### IZVLEČEK

---

**KLJUČNE BESEDE:** Cushingov sindrom – etiologija, ACTH sindrom ektoپیčni

Cushingov sindrom je skupek kliničnih znakov in simptomov, ki so posledica povišanih količin glukokortikoidov v telesu. Delimo ga lahko v dve veliki skupini: prvo, kjer visoke vrednosti kortikotropina vzpodbudijo skorjo nadledvične žleze k povečani tvorbi glukokortikoidov (od kortikotropina odvisni Cushingov sindrom), in drugo, kjer je Cushingov sindrom posledica povečanega izločanja glukokortikoidov iz bolezensko spremenjene nadledvične žleze (od kortikotropina neodvisni Cushingov sindrom).

Redek vzrok Cushingovega sindroma je ektoپیčni tumor, ki povečano izloča kortikotropin. V klinični sliki ektoپیčnega Cushingovega sindroma prevladuje povišan krvni tlak, edemi, hipokalijemija in intoleranca za glukozo. Najpogosteje je povezan z drobnoceličnim karcinomom pljuč, redkeje s karcinoidi, tumorji trebušne slinavke, tumorji timusa ali medularnimi karcinomi ščitnice. Zdravljenje ektoپیčnega Cushingovega sindroma je, dokler ne odkrijemo vzroka, simptomatsko, ko je vzrok znan, pa vzročno.

---

### ABSTRACT

---

**KEY WORDS:** Cushing syndrome – etiology, ACTH syndrome ectopic

Cushing's syndrome is the term used to describe clinical symptoms and signs related to an increased concentration of glucocorticoids in the body. Cushing's syndrome can be divided into two categories: corticotropin-dependent Cushing's syndrome, in which abnormally high plasma corticotropin levels stimulate the adrenal cortex to produce excessive amounts of glucocorticoids, and corticotropin-independent Cushing's syndrome, in which excessive production of glucocorticoids is due to abnormal adrenocortical tissue.

In rare cases, the cause of Cushing's syndrome may be an ectopic tumor which secretes corticotropin. The main clinical symptoms of ectopic Cushing's syndrome include high blood pressure, edema, hypokalemia and glucose intolerance. Ectopic corticotropin production is most commonly found in pulmonary small cell carcinoma and rarely in carcinoid tumors, islet cell carcinoma of the pancreas, thymoma and medullary thyroid carcinoma. Treatment of ectopic Cushing's syndrome is initially symptomatic; when the cause of the syndrome has been established, it can be etiologic.

---

<sup>1</sup> Eva Zemljič, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

<sup>2</sup> Prim. asist. Miro Čokolič, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

## PRIKAZ BOLNIKA

31-letni bolnik je bil napoten na endokrinološki pregled zaradi dve leti trajajočega pridobivanja na telesni teži. Zadnjih šest mesecev pred pregledom je opazoval rdeče vijolične strije okoli popka in na notranji strani stegen. V prstih rok, nog, na koži obraza in trebuha je občasno občutil neprijetne pekoče občutke. Imel je močne bolečine v hrbtenici, njegova telesna višina naj bi se v zadnjem času znižala. Njegovo zdravstveno stanje je bilo pred nastopom težav dobro. V družinski anamnezi ni bilo endokrinoloških bolezni.

Ob pregledu smo opazili izrazito okrogličnost, debelost centripetalnega tipa, bolnik je imel črne lase, krvni tlak je bil 150/105 mm Hg, srčna frekvenca 86/min, koža je bila nekoliko temneje obarvana. Ob popku sta bili dve polkrožni, na notranji strani predvsem desnega stegna pa številne rdeče vijolične strije.

Laboratorijski izvidi: krvni sladkor na tešče 6,8 mmol/L, krvni sladkor ob oralnem glukoza tolerančnem testu (OGTT): 7,0 mmol/L–12,0 mmol/L–16,1 mmol/L (zvišan krvni sladkor v drugi uri nad 11 mmol/L kaže na sladkorno bolezen), kalij v serumu 2,93 mmol/L (normalni razpon 3,8–5,5 mmol/L), natrij v serumu 144 mmol/L (normalni razpon 135–145 mmol/L), klor 96 mmol/L (normalni razpon 97–110 mmol/L), kortizol ob 7. uri 1085 nmol/L (normalni razpon 250–650 nmol/L), ob 13. uri 931 nmol/L, ob 21. uri 896 nmol/L (normalni razpon 50–250 nmol/L). Kratek deksametazonski zaviralni test: koncentracija kortizola v serumu zvečer ob 23. uri pred dajanjem 1 mg deksametazona 1020 nmol/L, koncentracija kortizola ob 8. uri zjutraj naslednjega dne 1007 nmol/L.

### Pojasnilo

Cushingov sindrom (CS) je posledica prekomernega in neustreznega delovanja glukokortikoidov v telesu. Značilni simptomi in znaki so centripetalna porazdelitev maščevja, okrogličnost, povečanje telesne teže, utrudljivost in mišična šibkost, povišan krvni tlak, hirzuitizem, amenoreja pri ženskah, kožne strije, osebne spremembe, krvavitve v kožo, edem, redkeje poliurija in

polidipsija, močna osteoporoza in sladkorna bolezen (1, 2), med laboratorijskimi izvidi izstopa hipokalijemija.

Podatki o pridobivanju telesne teže s centripetalno porazdelitvijo maščevja, bolnikova okrogličnost, temneje obarvana koža, vijolično rdeče strije po trebuhu in stegnih, povišan krvni tlak in bolečine v hrbtenici z zmanjšanjem telesne višine so usmerile zdravnika, da je pomislil na CS.

Da bi lahko potrdili diagnozo CS, moramo izključiti zunanji vnos glukokortikoidov v telo in dokazati povečano izločanje kortizola (3).

To lahko dokažemo s povečanim izločanjem presnovkov kortizola v urinu, izgubi se dnevni ritem nihanja koncentracije kortizola v plazmi. Najpogosteje se v diagnostiki CS uporablja kratki 1 mg in za dokončno potrditev še visoko specifični 2 mg deksametazonski zaviralni test (1, 2, 4).

Bolnik je imel zvišane vrednosti krvnega sladkorja na tešče. Opravljen je bil OGTT, ki je potrdil sladkorno bolezen. Ugotovljene so bile močno povišane vrednosti kortizola v serumu, ki niso sledile dnevni ritmu nihanja koncentracije kortizola v krvi, kar je govorilo v prid CS, prav tako je diagnozo nakazoval rezultat kratkega deksametazonskega testa, pri katerem se koncentracija kortizola v serumu preko noči ni pomembno znižala. Hipokalijemija in povišan krvni tlak, ki kažeta na mineralokortikoidni učinek glukokortikoidov, sta še potrdila diagnozo CS.

Kljub temu da smo potrdili bolezen, je bilo za uspešno zdravljenje treba poiskati vzrok CS.

Najpogostejši vzrok je iatrogeni Cushingov sindrom, ki nastane zaradi uživanja visokih odmerkov glukokortikoidov pri zdravljenju raznih bolezni (5). Druge vzroke Cushingovega sindroma lahko delimo v tiste, kjer je CS odvisen od kortikotropina (ACTH), in tiste, kjer je neodvisen od ACTH. Pri ACTH odvisnem CS so vzrok za povečano izločanje glukokortikoidov povišane vrednosti ACTH v plazmi, največkrat kot posledica adenoma hipofize ali tumorja izven hipotalamo-hipofiznega sistema (ektopični CS) (1, 2, 4, 5). Pri ACTH neodvisnih oblikah pa je patološko dogajanje v skorji nadledvične žleze. Kar 20–25 % bolnikov s CS ima tumor v nadledvični žlezi (2, 5).

Pri bolniku smo anamnestično izključili iatrogeni CS. Za ugotovitev drugih vzrokov so bile ambulantno opravljene dodatne slikovne preiskave.

Rentgensko slikanje prsnega koša: Srce in pljuča so v mejah normale, vidne so kalcifikacije v pljučnih hilusih.

Rentgenogram turškega sedla: Turško sedlo je precej majhno, gladkih obrisov.

Ultrazvok (UZ) območja nadledvičnih žlez: V območju obeh nadledvičnih žlez ni bilo videti patoloških sprememb.

Očesno ozadje je bilo ocenjeno starosti primerno, izpadov vidnega polja ni bilo.

### Pojasnilo

Najpogostejši vzrok CS je tumor hipofize, zaradi tega smo se odločili za rentgensko slikanje turškega sedla in za oceno vidnega polja in očesnega ozadja. Izvidi preiskav so bili negativni, kar povsem ne izključuje tumorja hipofize kot vzroka bolezni, saj mikroadenomi hipofize pogosto ne dajejo sprememb na rentgenogramu in ne ustvarjajo pritiska na vidni živec, kar bi se pokazalo kot izpad vidnega polja in spremenjeno očesno ozadje (6). Bolezenska dogajanja v področju nadledvičnih žlez smo izključili s pomočjo UZ-pregleda tega področja. Najpogostejši tumorji, ki izločajo ACTH in ležijo izven področja glave (ektopični tumorji), so bronhialni tumorji, zato smo opravili rentgensko slikanje pljuč, ki ni pokazalo patoloških sprememb.

Vzrok bolnikovega Cushingovega sindroma je po opravljenih preiskavah ostal neznan, zato je bil sprejet v bolnišnico, kjer so bile opravljene nadaljnje hormonske, funkcionalne in morfološke preiskave.

Hormonske preiskave: serumska koncentracija tiroksina 90 nmol/L (normalni razpon 53–182 nmol/L), koncentracija trijodtironina 1,74 nmol/L je bila v mejah normale, plazemska koncentracija ACTH 44,6 pmol/L (normalni razpon 1–11 pmol/L), koncentraciji folikle stimulirajočega hormona (FSH) 2,6 E/L in luteinizirajočega hormona (LH) 1,0 E/L sta bili v mejah normale, prolaktin 6 µg/L (normalni razpon 5–20 µg/L). Ponovno smo spremljali ritem kortizola: kortizol

ob 8. uri zjutraj 942 nmol/L, ob 13. uri 921 nmol/L, ob 21. uri 814 nmol/L; in opravili spodbujevalni test s hormonom, ki sprošča tireotropin (TRH): koncentracije tireotropina (TSH) pred testom 0,17 mE/L, TSH 30 min po dajanju TRH 0,93 mE/L.

UZ trebuha ni pokazal patoloških sprememb v področju trebuha.

Računalniška tomografija (RT) turškega sedla: Turško sedlo je normalno veliko, patološke spremembe v tem področju niso vidne.

RT nadledvičnih žlez: Nadledvični žlezi sta normalno veliki, proces, ki teži k širjenju, ni viden.

Statična scintigrafija okostja: V višini VIII. prsnega ter IV. križnega vretenca se močnejše kopiči izotop, intenzivnejše kopičenje je vidno tudi v spodnjem delu levega sakroiliakalnega sklepa.

Bronhoskopija: Znaki kroničnega bronhitisa in lažjega akutnega vnetja v bronhialnem sistemu.

### Pojasnilo

Tumorji hipofize lahko prekomerno izločajo enega ali več hipofiznih hormonov, zato smo pri bolniku opazovali koncentracije in delovanje vseh hipofiznih hormonov. Rezultati so pokazali nenormalno visoke vrednosti ACTH, medtem ko so bile koncentracije drugih hormonov v mejah normale. Spodbujevalni test s TRH je pokazal primerno odzivnost hipofize.

Povišane vrednosti ACTH so pokazale, da je imel bolnik od ACTH odvisen CS. Tumor hipofize kot vzrok zvišane koncentracije ACTH smo izključili z RT turškega sedla, ki je po rentgenskem slikanju turškega sedla metoda izbora pri utemeljenem sumu na proces, ki se širi, v področju hipofize in prikaže mehke strukture turškega sedla in njegove okolice (5).

Ob povišanih koncentracijah ACTH je bila računalniška tomografija nadledvičnih žlez morda nepotrebna preiskava, vendar smo z njo zagotovo izključili širitvene procese na tem področju, ki bi lahko bili vzrok za visoke koncentracije kortizola v plazmi.

Statična scintigrafija okostja ni standardna preiskava pri iskanju vzroka CS, vendar je bila opravljena zaradi močnih bolečin v hrbtenici, ki jih je bolnik imel, in bi lahko bile posledica metastaz v okostju. Izvid preiska-

ve je nespecifičen, kopičenje izotopa najdemo tako pri metastatskih procesih v kosteh kot tudi pri vnetnih in reaktivnih procesih. V bolnikovem primeru je bilo najverjetneje slednje, saj je zaradi razširjene osteoporoze prišlo do zlomov zaradi stiskanja vretenc, na katere je telo odgovorilo z vnetno reakcijo.

Najpogosteje je ektopično izločanje ACTH povezano z drobnoceličnim ali drugimi karcinomi pljuč, redkeje so vzrok za zvišane vrednosti ACTH karcinoidni tumorji, timom, tumorji trebušne slinavke, feokromocitom, medularni karcinomom ščitnice, nekateri tumorji jajčnikov in mieloidna levkemija (2). To je razlaga, zakaj smo se pri bolniku odločili za bronhoskopijo, ki ni pokazala znakov malignoma, vidne so bile le kronične vnetne spremembe.

Sumili smo, da je najverjetneje vzrok za CS pri bolniku ektopični tumor, ki izloča ACTH. Ker ga nismo uspeli dokazati in ugotoviti mesta izločanja ACTH, smo se odločili za simptomatsko zdravljenje s kalijevim kloridom (Rekawan®), za popravo hipokalijemije, in ketoprofenom (Ketonal®). Bolnik je bil zaradi nadaljnjih diagnostičnih preiskav napoten na Endokrinološko kliniko v Ljubljano, kjer so ponovili hormonske teste in opravili še dodatne diagnostične preiskave.

Hormonski testi: izločanje 5-hidroksi indol oacetne kisline (5-HIAA) v urinu 49  $\mu\text{mol/L}$  je bilo v mejah normale, izločanje kateholaminov in vanilijmandljeve kisline je bilo v mejah normalne, osteokalcin v serumu 3,92  $\mu\text{g/L}$ , kalcitonin v serumu pod 0,1  $\text{pmol/L}$ , izhodiščna vrednost kortizola pred 2 mg deksameta-zonskim testom 732  $\text{nmol/L}$  in po testu 769  $\text{nmol/L}$  in po 8 mg deksameta-zonskem testu 626  $\text{nmol/L}$ , ACTH med deksameta-zonskim testom 50,4–44,8–43,1  $\text{pmol/L}$ . Test s faktorjem, ki sprošča kortikotropin (CRF-test): ACTH v začetku 35,0  $\text{pmol/L}$ , po testu 47,4  $\text{pmol/L}$ , koncentracija kortizola 872  $\text{nmol/L}$  ob začetku testa in 911  $\text{nmol/L}$  ob koncu testa.

Kostna denzitometrija: 0,786  $\text{g/cm}^2$ , kaže območje osteoporoze.

RT prsnega koša ni kazala posebnosti.

Venska kateterizacija s selektivnim odvzecom krvnih vzorcev za določitev ACTH: Najvišje koncentracije ACTH so v področju

vratu in glave in se gibljejo med 32,2 in 54,6  $\text{pmol/L}$ , koncentracije ACTH v periferni krvi 15,1–21,0  $\text{pmol/L}$  in v področju jetrne vene 18,4  $\text{pmol/L}$ .

### Pojasnilo

Za ektopične tumorje, ki izločajo ACTH, je značilno, da se koncentracija ACTH v serumu ne zviša ob spodbujanju s CRH (7) in da deksametazon ne zavre izločanja ACTH in kortizola, koncentraciji obeh hormonov ostajata visoki.

Dobra metoda za ugotavljanje mesta izločanja ACTH je venska kateterizacija s selektivnim odvzecom krvnih vzorcev in določitev ACTH v njih.

Pri našem bolniku so rezultati zaviralnih testov nakazali, da je bil vzrok njegovim težavam ektopični tumor, ki izloča ACTH. V nasprotju s zaviralnimi testi pa sta test spodbujanja s CRH in selektivna venska kateterizacija z odvzecom krvnih vzorcev, kjer so vrednosti ACTH najvišje v področju glave in vratu, kazali na ACTH-tumor v osrednjem živčevju. Ostali opravljeni hormonski testi so izključili feokromocitom kot možen vzrok CS. Ker so bile vse slikovne metode negativne, so se na podlagi izvidov venske kateterizacije odločili za operacijo hipofize.

Pri bolniku je bila opravljena operativna preiskava hipofize, pri kateri so iz področja med adeno- in nevrohipofizo odstranili 4–5 mm velik del spremenjenega tkiva. Histološke in imunokemične preiskave so pokazale pretežno tkivo nevrohipofize s pičlo zajetimi deli adenohipofize.

Krvni tlak pri bolniku po operaciji je bil 140/110 mmHg.

Hormonski testi po operaciji: dnevni ritem kortizola 838  $\text{nmol/L}$ –907  $\text{nmol/L}$ –808  $\text{nmol/L}$ , hiter ACTH-test kortizol poraste z 909  $\text{nmol/L}$  na 1177  $\text{nmol/L}$ , po 2 mg deksameta-zonskem testu kortizol 723  $\text{nmol/L}$ , po 8 mg deksame-tazonskem testu 463  $\text{nmol/L}$ , ACTH v plazmi 20,1  $\text{pmol/L}$ , tiroksin 60  $\text{nmol/L}$  (normalni razpon 53–182  $\text{nmol/L}$ ), trijod tirozin 1,17  $\text{nmol/L}$ . TRH-test: TSH pred testom 0,31 mE/L, po 30 min 2,01 mE/L, prolaktin pred testom 5  $\mu\text{g/L}$ , po testu 29  $\mu\text{g/L}$ .

## Pojasnilo

Kljub operaciji hipofize je ostalo bolnikovo stanje nespremenjeno, ni bilo sprememb zavrhalnih testov. Vrednosti ACTH in kortizola so ostale visoke, ritem kortizola se ni povrnil. TRH-test je potrdil normalno funkcijo operirane hipofize. Vsi izvidi po operaciji so pokazali, da vzrok za povišan ACTH ni bilo spremenjeno tkivo hipofize in da je v bolnikovem primeru vzrok za njegove težave ektopični tumor, katerega lokalizacija kljub številnim preiskavam še ni bila ugotovljena.

Nepravilna diagnoza je pogosta težava pri CS zaradi ektopičnega tumorja. Po nekaterih študijah je nepravilna diagnoza postavljena v kar 70 % primerov, v 29 % pa je pri bolnikih opravljena tudi nepotrebna operacija hipofize ali obsevanje (7).

Bolnik je nadaljeval s simptomatskim zdravljenjem, s prazosinom (Vasoflex®) in kalijevim kloridom (Rekawan®) po potrebi, in se redno kontroliral v endokrinološki ambulanti.

Pri kontrolnem pregledu na endokrinološki kliniki tri mesece po odpustu iz bolnišnice je bila na sliki RT prsnega koša ugovljena motnja v desnem srednjem režnju pljuč, zaradi česar je bil bolnik napoten k torakalnemu kirurgu. Opravil je torakotomijo s preiskavo desnega režnja, pri kateri ni našel v pljučih sumljive osnove, izrezal pa je hipertrofično perikardialno maščevje in del parietalne plevre. Histološki izvid je pokazal normalno zrelo maščevje. Med bolnišničnim zdravljenjem so bili ponovljeni hormonski testi, ki so še zmeraj kazali visoke vrednosti kortizola z izgubljenim dnevnim ritmom gibanja kortizola. Vrednost ACTH je bila 58,8 pmol/L.

## Pojasnilo

Pri najdeni spremembi na RT prsnega koša smo pri bolniku pomislili na ektopični tumor, ki izloča ACTH, saj so prav drobnocelični pljučni karcinomi najpogostejši ektopični vzrok povišanih vrednosti ACTH. Po pogostosti jim sledijo karcinoidi v pljučih in ostalih organih.

Intraoperacijske ugotovitve, histološki izvid odvzetega tkiva kot tudi zavrhalni in hormonski testi po operaciji so pokazali, da

sumljiva motnja v pljučih ni bila vzrok bolnikovih težav. Nadaljevali so s simptomatskim zdravljenjem in bolnika nadalje redno ambulantno spremljali.

6 mesecev kasneje je bil bolnik v sklopu kontrolnih preiskav ponovno sprejet na endokrinološko kliniko. Vrednost ACTH v plazmi je bila zvišana, prav tako so kljub zdravljenju bile zvišane vrednosti kortizola. Na kontrolni rentgenski sliki in kontrolni RT prsnega koša se je pokazala drobna zgotitev v levem zgornjem pljučnem režnju parahilarno v višini razcepišča sapnice.

## Pojasnilo

Izvid slikovnih preiskav je ponovno postavil sum na ektopični tumor, ker je bil bolnik že dvakrat neuspešno operiran in je delno odgovarjal na simptomatsko zdravljenje, so se, da bi se izognili ponovni nepotrebni operaciji, odločili za opazovanje spremembe na pljučih in nadaljevanje simptomatskega zdravljenja.

3 mesece kasneje je bila na kontrolnem pregledu okroglasta tvorba v zgornjem levem pljučnem režnju praktično nespremenjena. Opravljena je bila bronhoskopija z biopsijo spremembe v pljučih. Citološki izvid je v razmazih pokazal predvsem celice bronhialnega epitelija, le v enem razmazu je večji predel s tumorskimi celicami.

Histopatološki izvid: skoraj gotovo gre za tujerodno raščo, tip celic in način rasti bi lahko kazal na razrast karcinoida.

Barvanje na ACTH je bilo pozitivno.

## Pojasnilo

Bolnikovo klinično stanje je bilo nespremenjeno. Ker je bronhoskopija manj invaziven postopek, vendar v bolnikovem primeru dober diagnostični ukrep in omogoča tudi odvzem koščka spremenjenega tkiva ter tako prispeva h končni diagnozi, smo se v bolnikovem primeru odločili zanjo.

Citološki in histopatološki izvid sta potrdila diagnozo ektopičnega tumorja, najverjetneje bronhialnega karcinoida.

Literatura poroča, da v 10 % bolnikov, kjer je ektopično izločanje ACTH posledica bronhialnega karcinoida, ne moremo postaviti

diagnoze ob pojavu prvih znakov in simptomov CS (4), prav tako so v študijah ugotovili, da preteče od nastopa kliničnih znakov povečanega delovanja skorje nadledvične žleze do postavitve diagnoze ektopičnega ACTH-izločujočega tumorja v povprečju 3,3 leta. V tem času moramo zmeraj znova izključevati druge možne vzroke povišanega ACTH (7).

Ektopični tumorji, ki izločajo ACTH, se kemično, radiološko in morfološko težko ločijo od Cushingove bolezni (ta je posledica tumorja hipofize, ki prekomerno izloča ACTH). Klinično lahko dajo sliko CS. Na njih moramo pomisliti pri sliki CS in izraziti hipokalemični alkalozii. Pogosteje kot tumorji hipofize in nadledvične žleze povzročajo prekomerno obarvanost kože. Posledica povišanega ektopičnega izločanja ACTH je obojestranska hiperplazija nadledvičnih žlez ter hiperfunkcija teh, medtem ko je izločanje CRH in hipofiznega ACTH znižano, izločanja kortizola z deksametazonskim zaviralnim testom ne moremo zavreti.

Od začetka obravnave bolnika do ugotovitve vzroka njegovih težav sta minili dve leti. V klinični sliki je bila že od začetka prisotna izrazita hipokalijemija, ki smo jo popravili z zdravljenjem, in obarvanost kože. Prav tako se povišane vrednosti kortizola niso odzivale na zaviranje z deksametazonom, vrednosti ACTH so ostajale kljub operaciji hipofize visoke. Kljub rednemu spremljanju bolnika smo šele po letu dni odkrili vzrok njegovih težav.

Bolnik je bil ponovno operiran na kliniki za torakalno kirurgijo. Med operacijo so

odstranili okrogel tumor v levem zgornjem pljučnem režnju in področne bezgavke.

Hormonski izvidi po operaciji: ACTH 6,9 pmol/L, kortizol 19,3 nmol/L, po 2 mg deksametazonem testu kortizol 16 nmol/L in ACTH 9,3 nmol/L, po dodajanju ACTH kortizol 102 nmol/L.

### Pojasnilo

Izvidi hormonskih testov po operaciji potrjujejo, da je bila sprememba v pljučih vzrok bolnikovih težav. Simptomi in znaki CS so izgubili. Koncentraciji ACTH in kortizola sta bili po operaciji normalni in sta odgovarjali na zaviranje z deksametazonom. Tumor, ki je bil odstranjen, so ocenili po TNM-klasifikaciji na T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, onkologi se niso odločili za nadaljnje zdravljenje z obsevanjem. Bolnik se je še nekajkrat kontroliral v endokrinološki ambulanti, kjer ponovitve bolezni niso opazili.

### SKLEP

Pot od prvih simptomov in znakov CS, do končnega objektivnega dokaza in zdravljenja ektopičnega CS, je dolga. Nejasni klinični znaki nas mnogokrat napeljejo k napačni diagnozi in odločitvam, kar se je v primeru našega bolnika pokazalo z dvema manj potrebnima operacijama. Kljub temu je potrebno, dokler so prisotne težave, bolnika redno spremljati in ponavljati diagnostične preiskave, da bi čim hitreje odkrili primarni vzrok težav, ga pravočasno odstranili, in s tem bolniku vrnili »normalno« življenje.

### LITERATURA

1. Orth DN. Cushing's syndrom. *N Engl J Med* 1995; 332 (12): 791-803.
2. Williams GH, Dluhy RG. Diseases of adrenal cortex. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 13th ed. New York: McGraw-Hill; 1994. pp. 1953-76.
3. Orth DN. Differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325 (13): 957-9.
4. Kreisberg R. Half a loaf. *N Engl J Med* 1994; 330 (18): 1295-9.
5. J. Preželj. Bolezni endokrinih žlez. In: Kocijančič A, Mrevlje F, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: DZS; 1998. pp. 631-709.
6. Drury PL, Howlett TA. Endocrinology. In: Kumar P, Clark M. *Clinical medicine*. 4th ed. Edinburgh: W. B. Saunders; 1998. pp. 895-958.
7. Findling JW, Tyrrell B. Occult Ectopic Secretion of Corticotropin. *Arch Intern Med* 1986; 146: 929-33.

Prispelo 29. 12. 2001