

11- β -hidroxiláz enzim defektusában szenvedő fiatal férfi kétoldali heredaganata

Vajda Zsolt dr.¹ ■ Borbély Gergő egyetemi hallgató ■ Jakab Zsuzsa dr.²
Riesz Péter dr.³ ■ Rácz Károly dr.²

¹Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Kórház, Budapest

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ²II. Belgyógyászati Klinika,

³Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

Congenitalis adrenalis hyperplasiában szenvedő fiúkban és férfiakban a herében tapintható csomóként jelentkező „adrenal rest tumor” jól ismert jelenség. Leggyakrabban 21-hidroxiláz-hiányos betegekben észlelik, azonban az elváltozás a congenitalis adrenalis hyperplasia ritkább formáiban, így 11- β -hidroxiláz-defektusban is előfordulhat. A here benignus és malignus daganataitól elkülönítésük fontos differenciáldiagnosztikai feladat, hiszen kezelésük merőben más, mint a valódi heredaganatoké. A szerzők 11- β -hidroxiláz-defektusban szenvedő fiatal férfi betegük kórtörténetét ismertetik, akinél tartósan elégtelen glükokortikoidszuppressziós kezelést követően mindkét herében tapintható csomóként észlelt „adrenal rest tumor” alakult ki, majd megfelelő hormonszuppressziós kezelésre az elváltozások gyors regressziót mutattak. Esetük tanulságait elemezve a szerzők áttekintik az „adrenal rest tumorok” patomechanizmusával, tünettárával, a kórisme és kezelés lehetőségeivel kapcsolatos mai ismereteket. *Orv. Hetil.* 45, 1863–1868.

Kulcsszavak: congenitalis adrenalis hyperplasia, 11- β -hidroxiláz-defektus, heredaganat, adrenal rest tumor

Bilateral testicular tumors in a young male with congenital 11 β -hydroxylase deficiency

Adrenal rest tumor presenting as palpable testicular mass has been well described in boys and adult males with congenital adrenal hyperplasia. It develops most commonly in patients with 21-hydroxylase deficiency, but the entity may also occur in rare forms of congenital adrenal hyperplasia, including 11 β -hydroxylase deficiency. Because the management of testicular adrenal rest tumors is substantially different from that applied in benign and malignant testicular tumors, an accurate differentiation between these entities is particularly important. Authors present the history of a young adult male with 11 β -hydroxylase deficiency who developed adrenal rest tumors presenting as palpable bilateral testicular masses during treatment with glucocorticoids, then testicular masses showed a rapid regression after an adequate glucocorticoid treatment. Considering lessons obtained from this case, authors review the pathomechanism, symptoms, as well as current diagnostic and treatment modalities of testicular adrenal rest tumors. *Orv. Hetil.* 45, 1863–1868.

Keywords: congenital adrenal hyperplasia, 11 β -hydroxylase deficiency, testicular tumor, adrenal rest tumor

(Beérkezett: 2010. szeptember 18., elfogadva: 2010. október 5.)

Rövidítések

ACTH = adrenokortikotrop hormon; CAH = congenitalis adrenalis hyperplasia; FSH = folliculussimuláló hormon; LH = luteotrop hormon; PTA = plazmarenin-aktivitás; TART = testicular adrenal rest tumor

A congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) a mellékvesekéregben képződő fő glükokortikoid, a kortizol elégtelen képzésével jellemzett autoszomális recesszív módon öröklődő betegség. A kórképet a kortizol bioszintézisében részt vevő enzimeket kódoló gének hibái

okozzák. A bioszintézisenzimek csökkent működése miatt elégtelen mennyiségben képződő kortizol a hypophysiben az adrenokortikotrop hormon (ACTH) elválasztásának növekedését váltja ki, ami mellékvesekéreg-hyperplasiához és az enzimdefektus típusától függően különböző szteroidhormonok és szteroidhormon-előanyagok felszaporodásához vezet [1, 2].

Az embrionális fejlődés során a mellékvesekéreg és gonádok kifejlődéséhez szükséges sejtek egymáshoz közeli elhelyezkedésével magyarázható, hogy a herében is jelen lehetnek mellékvesekéreg-sejtek. Ezek az „aberráns” elhelyezkedésű mellékvesekéreg-sejtek megőrzik az ACTH iránti érzékenységüket, és tartósan megnövekedett ACTH-termelés esetén szigetszerűen felszaporodhatnak, sőt, göbös hereelváltozásként tapinthatóvá válhatnak. Az elváltozást a nemzetközi irodalomban „testicular adrenal rest tumor” (TART) néven említik [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Kialakulását leggyakrabban 21-hidroxiáz-enzim-defektusban szenvedő CAH-betegekben figyelték meg [3, 11, 12, 13, 14], de tartós ACTH-túltermeléssel járó egyéb állapotokban (Cushing-kór, Nelson-szindróma, Addison-kór) is előfordulhatnak [9].

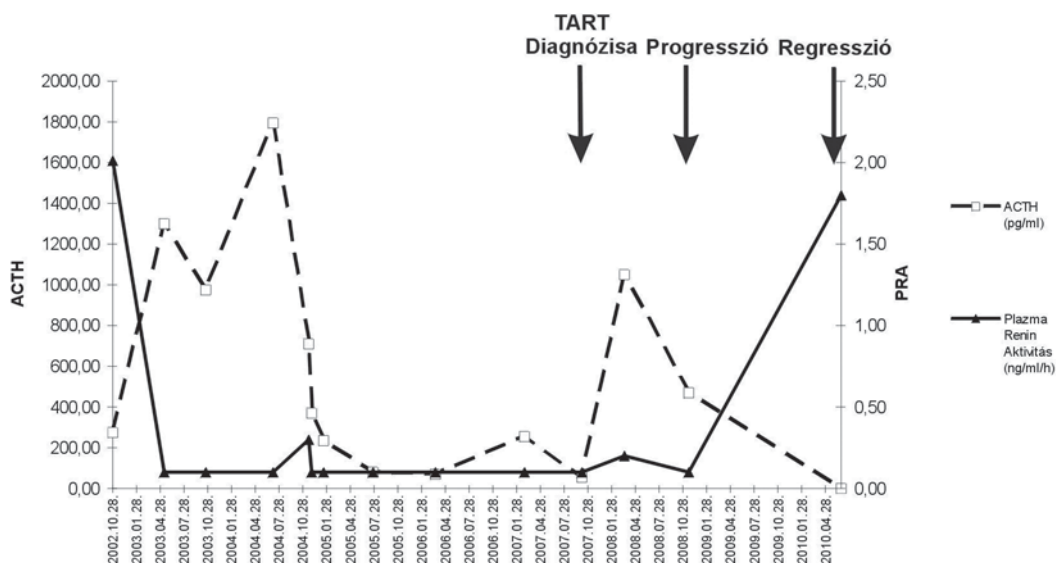
Dolgozatunkban a CAH ritka formájában, a 11- β -hidroxiláz enzim defektusában szenvedő fiatal férfi beteg kórtörténetét ismertetjük, akinél megfelelő glükokortikoidszuppressziós kezelést követően a két herében tapintható csomóként észlelt TART gyors regressziót mutatott. Az eset tanulságait elemezve áttekintjük a TART patomechanizmusával, tünettanával, a kórisme és kezelés lehetőségeivel kapcsolatos mai ismereteket.

Esetismertetés

A jelenleg 27 éves férfi beteget egyéves korában hypokalaemia, felgyorsult növekedés és induló genitális

fejlődés miatt vizsgálták. A részletes vizsgálatok [alacsony és exogén ACTH adása után nem növekvő plazmakortizol, nagymértékben megnövekedett plazma-11-dezoxikortizol, szupprimált plazmarenin-aktivitás (PRA) és alacsony plazmaaldoszteron] 11- β -hidroxiláz-enzimdefektust igazoltak. Folyamatos glükokortikoidkezelés mellett serdülése 10 éves korban indult, és felnőttkori végmagassága a normális tartományba került (178 cm). Gondozását 18 éves korában a Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Szakrendelése vette át, ahol a beteg kezdetben napi 30 mg hydrocortisontabletta kezelésben részesült, amit később 0,5 mg dexamethasontablettával egészítettünk ki. A szokásos napi adagot meghaladó glükokortikoidszuppressziós kezelés ellenére a beteg 20 és 25 éves kora között (2003. májustól 2008. novemberig) elégtelen mellékvese-szuppresszióra utaló alacsony plazmarenin-aktivitást (PRA), valamint változókéony és gyakran nagyon magas ACTH-szintet észleltünk (1. ábra). A kezelés ellenére magas plazma-11-dezoxikortizol-, alacsony plazmaaldoszteron-szint, a konzekvens hypokalaemia és a vérnyomáscsökkentő kezelést is igénylő hypertonia szintén elégtelen mellékvese-szuppressziót jelzett, ami rossz gyógyszereszedési compliance-re utalt. Az ellenőrzések során a beteg is gyakran pontatlan, illetve kimaradó gyógyszereszedési gyakorlatról számolt be.

A beteg 24 éves korában, 2007. októberben fizikális vizsgálatall mindkét herében tapintható tömött csomókat észleltünk. Az ultrahangvizsgálat a bal here mediastinuma mellett 8 mm-es echoszegény és 4 mm-es kissé echódús, kevésbé vascularizált szolid képleteket, a jobb here felső pólusában pedig 15, 10 és 5 mm-es, kissé echoszegény inhomogén képleteket mutatott ki. A has ultrahangvizsgálata során mindkét mellékvese megnagyobbodott volt, a mellékveseszárak vaskosak voltak, és a bal mellékvesében 5 mm-es göb ábrázolódott. Egyéb



1. ábra Plazma-ACTH és plazmarenin-aktivitás (PRA) változása veleszületett 11- β -hidroxiláz-enzim-defektusban szenvedő fiatal férfi követése során. Normális tartományok: plazma-ACTH: 7–63 pg/ml; plazmarenin-aktivitás: 1–4,2 ng/ml/h

hasi szervek nem mutattak eltérést, és kóros nyirokcsomót sem lehetett kimutatni. A has és kismedence CT-vizsgálata mindkét mellékvese medialis szárának diffúz kiszélesedését, a bal mellékvesében ovális alakú, 17 mm-es legnagyobb átmérőjű hipodenz képletet, a bal here középső harmadában medialisan 7 mm-es és a jobb herében medialisan 13 mm-es kontrasztanyagot tartalmazó képletet mutatott ki. Egyéb morfológiai eltérést a CT-vizsgálat nem mutatott ki, a retroperitoneumban sem ábrázolódtak kóros nyirokcsomók. A rutin laboratóriumi vizsgálatok eredménye enyhe hypokalaemián kívül (3,4 mmol/l) normális volt, a szérum- α -foetoprotein-, humán β -chorigonin- (β hCG), tesztoszteron-, luteotrophormon- (LH) és folliculusstimuláló hormon (FSH) szintek szintén normálisak voltak. Az urológiai vizsgálat a mindkét herében tapintható képletet megerősítette, de további vizsgálatoktól a beteg elzárkózott.

A veleszületett 11- β -hidroxiláz-enzim-defektushoz társuló kétoldali heretumor TART gyanúját vetette fel, amit a tartósan elégtelen hormonszuppressziós kezelést bizonyító hormonleletek és a hyperplasiás mellékvese morfológiai képe is alátámasztott. A beteget a gyakori ellenőrzések során tájékoztattuk arról, hogy a hereelváltozás a pontatlan gyógyszeresedési gyakorlattal összefügghet, de a hormonleletek és a változatlan klinikai tünetek (hypertonia, hypokalaemia) továbbra is elégtelen compliance-re utaltak. A heretumor észlelését követően egy évig, 2008. októberig 3–6 havonta elvégzett ultrahangvizsgálat a here- és mellékvese-elváltozások méretét változatlanoknak, illetve átmenetileg enyhén kisebbnek véleményezte, azonban ezt követően a jobb here felső pólusában levő legnagyobb képlet 22×14 mm-re növekedett. Bár a beteg a korábban már javasolt urológiai vizsgálatok folytatását (hisztológia, spermatogram) továbbra is visszautasította, az előírt gyógyszerek szedését illetően együttműködése kifogástalanná vált, amit a hypertonia és hypokalaemia megszűnése és a megfelelő hormonszuppressziót bizonyító hormonleletek is alátámasztottak (1. ábra). Az ismételt here- és mellékvese-ultrahangvizsgálatok kezdetben progressziómentes állapotot, majd jelentős regressziót mutattak ki. A legutolsó, 2010. júniusban elvégzett ultrahangvizsgálat mindkét mellékvese méretbeli csökkenését, a bal mellékvesében korábban észlelt göb eltűnését, a bal herében mindössze egyetlen 3 mm-es, echoszegény képletet és a jobb herében szintén egyetlen 16×9 mm-es, apró meszesedéseket tartalmazó és a korábinál kevésbé hypervascularizált képletet mutatott ki. A mellékvese- és hereelváltozások regressziójának ultrahangos képeit a 2. és 3. ábra mutatja be.

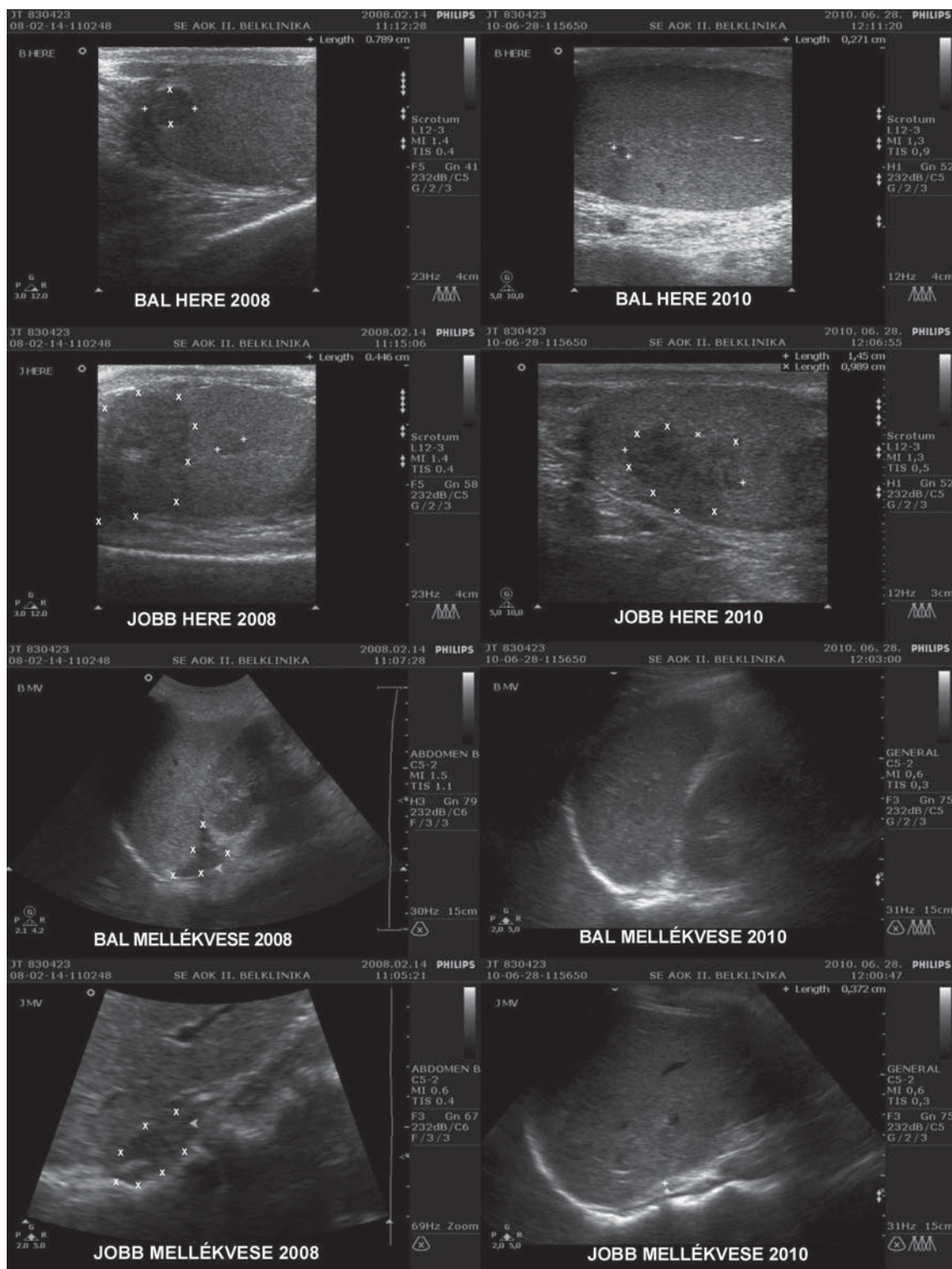
Megbeszélés

A kortizol-bioszintézis veleszületett zavarával járó CAH leggyakoribb formája a 21-hidroxiláz-enzim-defektus, amelynek klasszikus és sóvesztő altípusai az összes CAH-eset 90–95%-át teszik ki és gyakoriságuk 1:15 000

[1, 2]. A gyakoriság sorrendjében ezt követi az összes CAH-eset 5–8%-áért felelős 11- β -hidroxiláz-enzim-defektusa, amelynek gyakorisága 1:100 000 [1, 15]. A 11- β -hidroxiláz-enzim-defektus leány újszülöttekben átmeneti nemi szervvel és hyperandrogenismus-tünetcsoporttal, fiúkban pubertas praecox tüneteivel, valamint mindkét nemben mineralokortikoidtútermeléssel (elsősorban dezoxikortikoszteron), illetve következményes hipertóniával és hypokalaemiával jár együtt [1, 15].

A kortizol-bioszintézis az ACTH negatív feed-back szabályozása alatt áll, amelynek következtében a kortizolszint csökkenése az ACTH-termelés növekedését idézi elő [1, 2, 15]. CAH esetén az elégtelen kortizolképzés miatt megnövekedett ACTH-termelés a mellékvese hyperplasiáján kívül az „aberráns” lokalizációjú, extraadrenális mellékvesekéreg-sejtszigetek (adrenal rest) megnagyobbodását is kiválthatja [3, 9, 14]. Ezek a sejtszigetek az embrionális fejlődés során leszálló here útvonalán és magában a herében is megtalálhatók [15], és felszaporodásuk a herében TART kialakulásához vezet. A legtöbb TART- esetet 21-hidroxiláz-defektus klasszikus és sóvesztő altípusaiban szenvedő fiúkban, illetve férfiakban figyelték meg, ezekben a betegekben a TART gyakorisága egyes szerzők szerint 0–47% [13], mások vizsgálatai alapján 30–95% [16]. CAH-betegekben a megnövekedett ACTH-szint és a TART kialakulása közötti kapcsolatból következik, hogy a TART kialakulását a rossz gyógyszeresedési compliance miatt elégtelen hormonszuppresszió is elősegítheti, bár utóbbi pontos megítélése gyakran nehéz feladat. Betegekben a gyógyszeresedési előírások pontatlan betartása miatt elégtelen hormonszuppressziót a folyamatosan és tartósan alacsony PRA és a klinikai tünetek jelenléte (hypertonia, hypokalaemia) pontosabban és markánsabban jelezte, mint a gyakran nem vagy alig megnövekedett plazma-ACTH-koncentráció. Ezért valószínűnek tartjuk, hogy 11- β -hidroxiláz-enzim-defektusban a PRA és a klinikai tünetek hosszabb távon jelzik a hormonszuppressziós kezelés hatékonyságát és ezért a glükokortikoidkezelésre gyorsan reagáló plazma-ACTH-koncentrációhoz képest pontosabb támpontot jelentenek a gyógyszeresedési compliance hosszabb távú megítélésére.

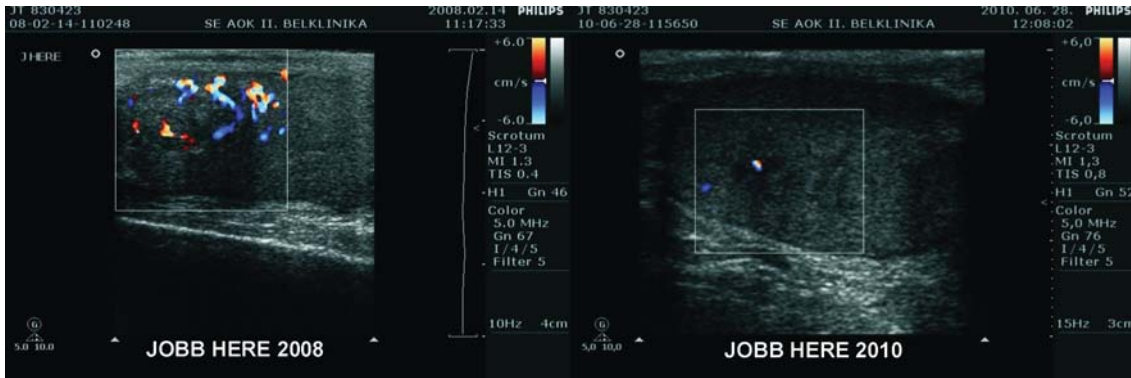
A TART mellékvesekéreg-sejt-eredetét CAH-betegekben észlelhető nagy gyakoriságuk és a glükokortikoidkezelés adagjának növelése után gyakran észlelt regresszió mellett egyéb megfigyelések is alátámasztják. A CAH 21-hidroxiláz-defektus típusában szenvedő betegekben a heréből származó vért elvezető vena spermatica szelektív katéterezésével nagy koncentrációban mutattak ki olyan szteroidhormonokat (21-dezoxikortikoszteron, 21-dezoxikortizol), amelyek képzésére kizárólag mellékvesekéreg-sejtek képesek [9, 17, 18]. Más vizsgálatok a 21-hidroxiláz-enzim-defektusban szenvedő betegek TART szövetmintáiban a mellékvesekéreg-sejtekre jellemző ACTH- és angiotenzin-II-receptorok jelenlétét, valamint a 11- β -hidroxiláz és aldoszteronszintáz



2. ábra | A here és mellékvese ultrahangképe 11- β -hidroxiláz-enzim-defektusban szenvedő fiatal férfi követése során. A jobb és bal hereben észlelt képletek kiterjedését, valamint a megnagyobbodott jobb és bal mellékvese határait „X” jelek szemléltetik

messenger RNS-ek expresszióját igazolták [19]. Mindazonáltal a TART patomechanizmusa ma sem tekinthető minden részletében tisztázottnak. CAH-betegyekben az érlyes glükokortikoidszuppresszió nem minden esetben váltotta ki a TART regresszióját, sőt, megfelelően kezelt CAH-betegyekben is TART kialakulását ész-

lelték [20, 21]. Más vizsgálatok 21-hidroxiláz-defektusban szenvedő CAH-betegyekben szoros összefüggést találtak az elégtelen mellékvese-szuppressziós kezelést jelző hormonparaméterek és a mellékvese-hyperplasia között, de a TART előfordulása nem függött össze a kezelés hatékonyságát jelző hormonparaméterekkel



3. ábra | A jobb here színes Doppler-ultrahangos képe 11- β -hidroxiláz-enzim-defektusban szenvedő fiatal férfi követése során

[8, 10]. Mindezek arra utalnak, hogy a TART kialakulásában a herében jelen levő „aberráns” mellékvesekéreg-sejtek tartós ACTH-stimulációján kívül egyéb tényezők is szerepet játszhatnak. További érdekes megfigyelés, hogy a TART-hoz hasonló „adrenal rest” tumor CAH-ban szenvedő nők petefészkében kivételesen ritkán fordul elő [22].

A TART elkülönítése a here benignus és malignus daganataitól fontos differenciáldiagnosztikai feladat. CAH-betegekben a TART jellemzően egy időben jelentkezik mindkét herében, leggyakrabban a mediastinum testis közelében. Ultrahangvizsgálattal az elváltozás rendszerint kerek, echoszegény szolid képletként ábrázolódik, de echódús megjelenés és meszesedésre utaló hangárnyék is előfordulhat [7, 10]. A követés során az elváltozás mérete akár néhány hónapon belül jelentős mértékben változhat [10]; általában (de nem minden esetben) megfelelő hormonszuppressziós kezelésre mérete csökken [11, 13, 16, 23]. A klinikai gyakorlatban a TART diagnózisához a megfelelő hormonszuppressziós kezelésre bekövetkező méretcsökkenés szolgáltatja a legfontosabb támpontot; ha a TART mérete a megfelelő kezelésre nem csökken, a hisztológiai diagnózis elengedhetetlen. A TART hisztológiai képe mellékvesekéreg-szövetre emlékeztet, elkülönítésük a Leydig-sejt-daganatoktól gyakran szövettani vizsgálattal sem lehetséges. A Leydig-sejt-daganatok ritkák, a here-daganatok 3%-át teszik ki, mindössze 3%-uk kétoldali, és méretük megfelelő hormonszuppressziós kezelésre nem csökken [1, 23]. További támpontot jelenthet az elkülönítésben a tumormarkerek (α -foetoprotein, β hCG, neuronspecifikus enoláz) vizsgálata, valamint az, hogy elektronmikroszkópos vizsgálattal a TART nem tartalmaz Reinke-kristalloidokat [13, 16], míg a Leydig-sejt-daganatok 25–40%-ában Reinke-kristalloid mutatható ki [23]. CAH-betegekben ritkán malignus here-daganat is előfordulhat; a nemzetközi irodalomban közölt két eset közül az egyik esetben retroperitoneális metasztázist adó Leydig-sejt-daganatot [24], a másik esetben cryptorchid herében seminoma kialakulását észlelték [25].

A TART benignus daganat, biztos diagnózis és kezdeti stádium esetén műtét nem indokolt [4]. Nagyobb méret esetén a mediastinum testisben gyakori lokalizációja miatt ronthatja a here működését, obstruktív azoospermiát és irreverzibilis hereszövet-károsodást okozhat. A CAH 21-hidroxiláz-defektus típusában szenvedő férfiakban a mellékvesekéreg-sejtekben termelő nagy mennyiségű androgén az LH és FSH szuppresszióján keresztül tovább ronthatja a fertilitást [3, 12, 16]. Ezért megfelelő hormonszuppressziós kezelésre nem reagáló vagy előrehaladott TART-esetekben here megtartó műtét elvégzése jön szóba. A kezelés eredményességét felmérő nagyobb számú beteget magába foglaló tanulmány azonban alig áll rendelkezésre. *Claahsen-van der Grinten és munkacsoportja* 2007-ben publikált vizsgálata szerint 8 betegben a here-műtétet követően a TART nem újult ki, azonban a here működés a műtét előtti állapothoz képest nem javult, ami a here irreverzibilis károsodására utalt. A here megtartó műtét indikációja és időzítése további vizsgálatokat igényel [12].

Következtetések

Betegünkben a TART 11- β -hidroxiláz-enzim-defektus-hoz társult, amelyhez hasonló esetet – feltehetően a 11- β -hidroxiláz-enzim-defektus ritka előfordulása miatt – korábban mindössze néhány esetismertetés formájában közöltek a nemzetközi irodalomban [15, 23]. Esetünkben a TART tartósan elégtelen hormonszuppressziós kezelést követően alakult ki, és a gyógyszeresedési előírásokat pontatlanul betartó beteget a here-elváltozás méretének növekedése ébresztette rá a pontos gyógyszeresedés fontosságára. A TART diagnózisához a megfelelő hormonszuppresszió után bekövetkező tumor-méret-változás jelentette a legfontosabb támpontot; a gyógyszeresedésre vonatkozó megfelelő compliance elérése után a hormoneltérések és a klinikai tünetek rendeződését követően a TART is jelentős regressziót mutatott.

Irodalom

- [1] *New, M. I.*: Inborn errors of adrenal steroidogenesis. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2003, *211*, 75–83.
- [2] *Török, D., Eckhardt, G., Sólyom, J.*: Twenty years experience in rapid identification of congenital adrenal hyperplasia in Hungary. *Eur. J. Pediatr.*, 2003, *162*, 844–849.
- [3] *Martinez-Aguayo, M., Rocha, A., Rojas, N. és mtsai*: Testicular adrenal rest tumors and Leydig and Sertoli cell function in boys with classical congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, *92*, 4583–4589.
- [4] *Claahsen-van der Grinten, H. I., Hermus, A. R. M. M., Otten, B. J.*: Testicular adrenal rest tumors in congenital adrenal hyperplasia. *Int. J. Ped. Endocrinol.*, 2009, doi:10.1155/2009/624823.
- [5] *Claahsen-van der Grinten, H. I., Sweep, F. C. G., Blickman, J. G. és mtsai*: Prevalence of testicular adrenal rest tumors in male children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Eur. J. Endocrinol.*, 2007, *157*, 339–344.
- [6] *Collet, T-H., Pralong, F. P.*: Reversal of primary male infertility and testicular adrenal rest tumors in salt-wasting congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010, *95*, 2013–2014.
- [7] *Stikkelbroeck, N. M. M. L., Suliman, H. M., Otten, B. J. és mtsai*: Testicular adrenal rest tumors in postpubertal males with congenital adrenal hyperplasia: sonographic and MR features. *Eur. Radiol.*, 2003, *13*, 1597–1603.
- [8] *Reisch, N., Scherr, M., Flade L. és mtsai*: Total adrenal volume but not testicular adrenal rest tumor volume is associated with hormonal control in patients with 21-hydroxylase deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010, *95*, 2065–2072.
- [9] *Bercovici, J. P., Fiet, J., Gibault, L. és mtsai*: Testicular adrenal rest tumours in salt wasting congenital adrenal hyperplasia (in vivo and in vitro studies). *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2005, *93*, 67–72.
- [10] *Avila, N. A., Shawker, T. S., Jones, J. V. és mtsai*: Testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: Serial sonographic and clinical findings. *Am. J. Radiol.*, 1999, *172*, 1725–1735.
- [11] *Ogilvie, C. M., Crouch, N. S., Rumsby, G. és mtsai*: Congenital adrenal hyperplasia in adults: a review of medical, surgical and psychological issues. *Clin. Endocrinol.*, 2006, *64*, 2–11.
- [12] *Claahsen-van der Grinten, H. L., Otten, B. J., Takahashi, S. és mtsai*: Testicular adrenal rest tumors in adult males with congenital adrenal hyperplasia: Evaluation of pituitary-gonadal function before and after successful testis-sparing surgery in eight patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, *92*, 612–615.
- [13] *Stikkelbroeck, N. M. M. L., Otten, B. J., Pasic, A. és mtsai*: High prevalence of testicular adrenal rest tumors, impaired spermatogenesis, and Leydig cell failure in adolescent and adult males with congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001, *86*, 5721–5728.
- [14] *Arlt, W., Krone, N.*: Adult consequences of congenital adrenal hyperplasia. *Horm. Res.*, 2007, *68*, 158–164.
- [15] *Storr, H. L., Barwick, T. D., Snodgrass, G. A. I. és mtsai*: Hyperplasia of adrenal rest tissue causing a retroperitoneal mass in a child with 11 β -hydroxylase deficiency. *Horm. Res.*, 2003, *60*, 99–102.
- [16] *Bachelot, A., Chakthoura, Z., Rouxel, A. és mtsai*: Classical forms of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in adults. *Horm. Res.*, 2008, *69*, 203–211.
- [17] *Combes-Moukhovskey, M. E., Kottler, M. L., Valenski, P. és mtsai*: Gonadal and adrenal catheterization during adrenal suppression and gonadal stimulation in a patient with bilateral testicular tumors and congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, *79*, 1390–1394.
- [18] *Blumberg-Tick, J., Boudou, P., Nahoul, K. és mtsai*: Testicular tumors in congenital adrenal hyperplasia: steroid measurements from adrenal and spermatic veins. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, *73*, 1129–1133.
- [19] *Claahsen-van der Grinten, H. I., Otten, B. J., Sweep, E. C. G. J. és mtsai*: Testicular tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency show functional features of adrenocortical tissues. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, *92*, 3674–3680.
- [20] *Rich, M. A., Keating, M. A., Levin, H. S. és mtsai*: Tumors of the adrenogenital syndrome: an aggressive conservative approach. *J. Urol.*, 1998, *160*, 1838–1841.
- [21] *Stikkelbroeck, N. M. M. L., Hermus, A. R. M. M., Suliman, H. M. és mtsai*: Asymptomatic testicular adrenal rest tumors in adolescent and adult males with congenital adrenal hyperplasia: basal and follow-up investigation after 2.6 years. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2004, *17*, 645–653.
- [22] *Claahsen-van der Grinten, H. I., Hulsbergen-van de Kaa, C. A., Otten, B. J.*: Ovarian adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia – a patient report. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2006, *19*, 177–182.
- [23] *Karnak, I., Senocak, M. E., Göğüs, S. és mtsai*: Testicular enlargement in patients with 11 β -hydroxylase deficiency. *J. Pediatr. Surg.*, 1997, *32*, 756–758.
- [24] *Davis, J. M., Woodroof, J., Sadasivan, R. és mtsai*: Case report: congenital adrenal hyperplasia and malignant Leydig cell tumor. *Am. J. Med. Sci.*, 1995, *309*, 63–65.
- [25] *Adesokan, A., Adegboyega, P. A., Cowan, D. F. és mtsai*: Testicular 'tumor' of the adrenogenital syndrome: a case report of an unusual association with myelolipoma and seminoma in cryptorchism. *Cancer*, 1997, *80*, 2120–2127.

(Vajda Zsolt dr.,
Budapest, Üllői út 86., 1089
e-mail: zsvajda@heimpalkorhaz.hu)

„Sok beteg már a diagnózistól is meggyógyul.
Sokan meg a diagnózisba betegednek bele. De a legtöbb embert
a diagnózis hiánya teszi beteggé.”

(Diósszilágyi Sámuel)