

## Kasuistik

# Testikeltumorer ved adrenogenitalt syndrom

Henrik Holm Thomsen<sup>1, 2</sup>

1) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Viborg, 2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger 2024;186:V12230794. doi: 10.61409/V12230794

Adrenogenitalt syndrom (AGS) eller kongenit binyrebarkhyperplasi er en genetisk, endokrin lidelse, der påvirker binyrer og kønsorganer. Den genetiske defekt ses i et af syv enzymer ansvarlige for hormonsyntese i binyrebarken, oftest genet *CYP21A2*, der koder for enzymet 21-hydroxylase [1]. Tilstanden er kendetegnet ved primær binyrebarkinsufficiens med reduceret produktion af kortisol og evt. aldosteron samt overproduktion af mandlige kønshormoner, hvilket medfører virilisering og atypiske genitalia hos pigebørn. Qua lavt kortisolniveau ses nedsat, negativ feedback på adrenokortikotropt hormon (ACTH)-produktion resulterende i hyperplasi af binyrebarken.

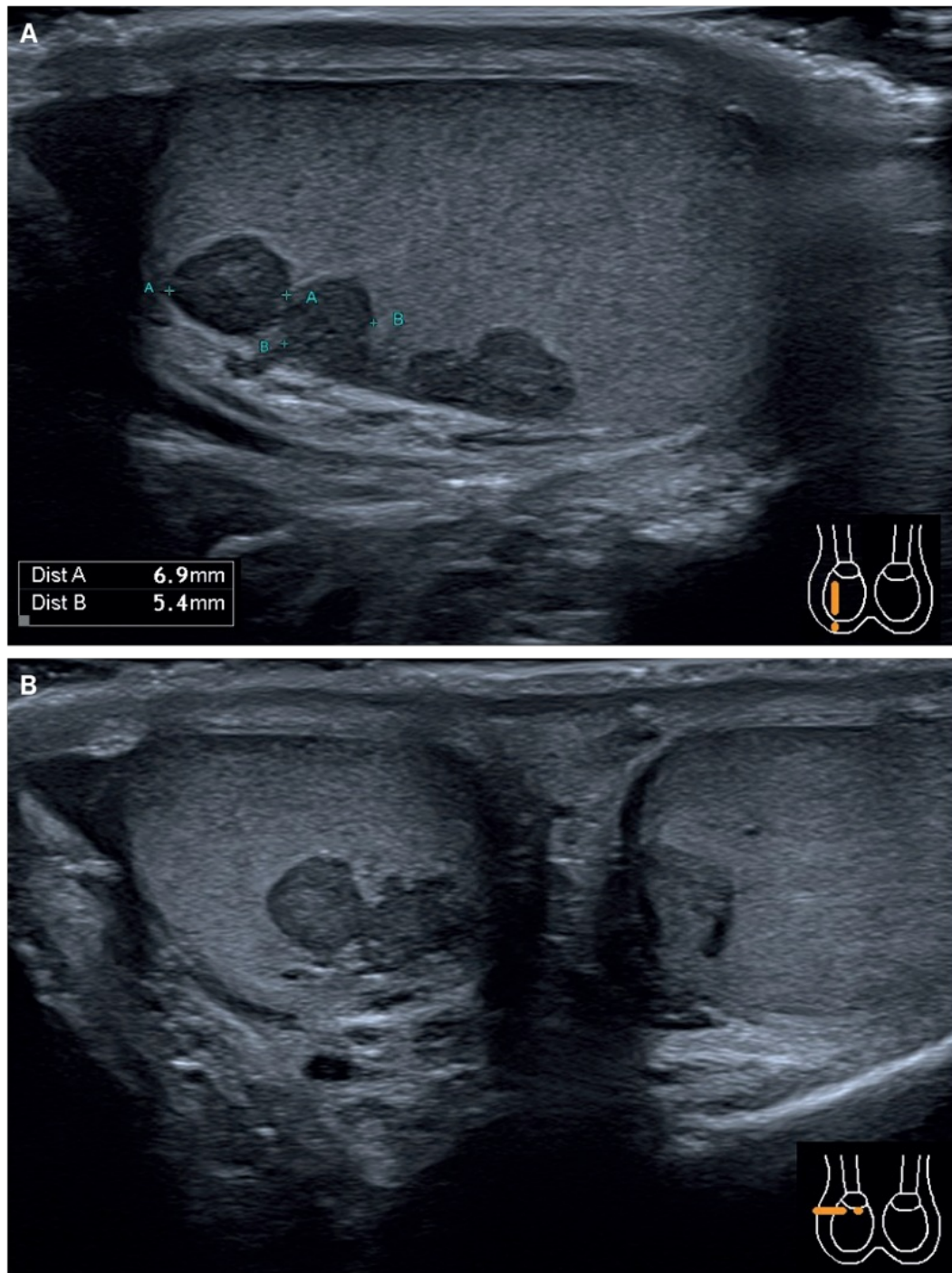
AGS kategoriseres i en klassisk form og en ikkeklassisk form, hvor enzymdefekten og sygdommens sværhedsgrad er mindre udtalt i sidstnævnte. Klassisk AGS inddeles videre i en salttabende form med dehydrering, hyponatriæmi, hyperkaliæmi, dårlig trivsel og den simpelt viriliserende form, der opdages senere, typisk i tumlingealderen, hos drenge med virilisering. Diagnosen stilles ved påvisning af forhøjet niveau af 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) og bekræftende genetisk undersøgelse. Siden 2009 har hælprøven indbefattet måling af 17-OHP-niveau som screening for salttabende, klassisk AGS. Ikkeklassisk AGS findes ofte først i puberteten eller det tidlige voksenliv som pubertas praecox, hirsutisme eller testikulære tumorer. Behandlingen er livslang og består af glukokortikoid, typisk hydrocortison og evt. mineralokortikoid.

## SYGEHISTORIE

En mand i slutningen af 20'erne blev som tilflytter til kontrolforløb for kendt, klassisk AGS henvist til en lokal, endokrinologisk klinik. Han havde i længere perioder haft nedsat adhærens til behandlingen med hydrocortison og fludrocortisonacetat og havde flere indlæggelseskrævende episoder af akut binyrebarkinsufficiens bag sig. Undervejs fandtes biokemisk, hypogonadotrop hypogonadisme og let størrelsesreducerede testikler bilateralt. Ved ultralydundersøgelse (UL) af

scrotum fandt man flere tumorer i testiklerne foreneligt med diagnosen testikel-binyre-resttumorer (testicular adrenal rest tumours, TART) (Figur 1). Efterfølgende forbedret adhærens til hydrocortisonbehandlingen normaliserede niveauerne af ACTH og androgene hormoner inkl. testosteron. Ved gentagne målinger blev der fundet normalt niveau af inhibin B, indikerende bevaret sertollicellefunktion og spermatogenese.

**FIGUR 1** Ultralydundersøgelse af scrotum hos patienten i sygehistorien i henholdsvis sagittalt (**A**) og transversalt plan (**B**), der viste testikel-binyre-resttumorer beliggende nær rete testis.



## DISKUSSION

TART er godartede læsioner i testiklerne ved vedvarende forhøjet ACTH-niveau ved AGS, ofte forårsaget af underbehandling med hydrocortison. Fraværet af symptomer ved under- eller helt manglende behandling skyldes en vis, bevaret enzymaktivitet, og hos disse patienter opleves symptomatisk binyrebarkinsufficiens derfor først under interkurrent sygdom. TART antages at stamme fra pluripotente celler med karakteristika for både binyrebark- og Leydigceller, beliggende i testiklerne. TART findes, med betydelig usikkerhed på estimatet, hos ca. 40% af drenge og unge mænd med AGS [2]. Ved UL, der anbefales rutinemæssigt ved klassisk AGS, fremstår TART som typisk ensartede, bilaterale og velafgrænsede hypoekogene læsioner beliggende nær mediastinum testis [3]. Disse karaktertræk er vigtige differentialdiagnostisk over for maligne læsioner, og for at undgå unødvendige biopsier og kirurgisk intervention [4].

Denne sygehistorie beskriver TART fundet hos en voksen mand med klassisk AGS, da han præsenterede sig med hypogonadotrop hypogonadisme. Hypogonadisme er atypisk hos patienter med AGS, hvorfor man foretog klinisk undersøgelse af testiklerne inkl. UL af scrotum hos patienten, som ikke havde nogen smerter fra testiklerne eller scrotum.

TART er ofte asymptomatisk, men der kan være smerter. Vækst kan medføre tubulus seminiferi-obstruktion, azoospermi grundet irreversibel destruktion af testikelvæv samt hypogonadisme med infertilitet. Hypogonadisme i aktuelle case skyldtes formentlig øget negativ feedback til hypofysen af det forhøjede niveau af androstendion og andre androgener som følge af underbehandling med hydrocortison, der reducerer produktionen af follitropin og lutropin og herved testosteron.

En direkte effekt af TART, der påvirker Leydigcellernes testosteronproduktion i testiklerne, kan også tænkes, muligvis ved indvækst i dette testosteronproducerende væv. Patientens forbedrede adhærens til hydrocortisonbehandlingen normaliserede testosteronniveauet, og trods periodevis hypogonadisme opretholdt han spermatogenese. Tidligere opnåede han da også reproduktion på normal vis.

Der findes ingen målrettet behandling mod TART, men adhærens til den medicinske behandling med hydrocortison er helt central og medfører ofte størrelsesreduktion og smertelindring. Ved smerter, vækst eller tegn på obstruktion kan orkiektomi overvejes, men det skal bemærkes, at fertilitet ikke nødvendigvis normaliseres. Derfor er smerter den mest afgørende indikation for operation [5]. Kendskab til TART og AGS er vigtigt i differentialdiagnostisk øjemed ved tumorer i testiklerne.

**Korrespondance** *Henrik Holm Thomsen*. E-mail: henrik.holm.thomsen@midt.rm.dk

**Antaget** 31. januar 2024

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 11. marts 2024

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V12230794.

doi 10.61409/V12230794

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### Testicular tumours in adrenogenital syndrome

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) arises from genetic enzyme defects, often in *CYP21A2*, causing primary adrenal insufficiency. In this case report, a man in his late 20s with lifelong CAH faced challenges in adhering to medication. Suboptimal treatment led to the development of testicular adrenal rest tumours, diagnosed by ultrasound, and hypogonadism. Enhanced adherence restored hormone levels, promoting eugonadism. Adherence plays a crucial role in diminishing tumour size and preventing complications, potentially necessitating orchiectomy in severe cases.

## REFERENCER

1. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet*. 2017;390(10108):2194-2210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31431-9.
2. Engels M, Span PN, van Herwaarden AE et al. Testicular adrenal rest tumors: current insights on prevalence, characteristics, origin, and treatment. *Endocr Rev*. 2019;40(4):973-987. doi: 10.1210/er.2018-00258.
3. Ma L, Xia Y, Wang L et al. Sonographic features of the testicular adrenal rests tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia: a single-center experience and literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):242. doi: 10.1186/s13023-019-1231-1.
4. Roy M, Roy AK, Chatterjee T, Bansal S. Testicular adrenal rest tumour (TART) or testicular malignancy: a clinical dilemma. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020;7(8):001669. doi: 10.12890/2020\_001669.
5. Kocova M, Janevska V, Anastasovska V. Testicular adrenal rest tumors in boys with 21-hydroxylase deficiency, timely diagnosis and follow-up. *Endocr Connect*. 2018;7(4):544-552. doi: 10.1530/EC-18-0097.