

Unilateral adrenalektomi ved S-adrenokortikotropt hormon-uafhængig binyrebarkhyperplasi

Reservelæge Jesper Scott Karmisholt & professor Peter Laurberg

Aalborg Sygehus, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling

Primær bilateral binyrebarkhyperplasi er en sjælden årsag til Cushings syndrom. I Danmark blev der i perioden 1985-1995 diagnosticeret 166 tilfælde af Cushings syndrom [1]. Blandt disse var der et tilfælde med primær bilateral binyrebarkhyperplasi af samme type som i nærværende sygehistorie. Behandling af tilstanden har traditionelt været bilateral adrenalektomi med efterfølgende substitutionsbehandling. Her beskrives for første gang et dansk tilfælde behandlet med unilateral adrenalektomi.

Sygehistorie

En 58-årig kvinde, der havde hypertension og hyperkolesterolemie, blev indlagt på grund af en collum femoris-fraktur. På grund af cushingoidt udseende blev der målt døgnurincortisol (dU-cortisol), som viste forhøjede værdier. Patienten havde igennem ca. ti år haft tiltagende symptomer på Cushings syndrom i form af muskelsvækkelse, hudforandringer med tynd hud og blå mærker, rundt ansigt, spinkle ben og arme, nervøsitet og irritabilitet.

Frakturen blev behandlet med total hoftalloplastik, og forløbet var ukompliceret. I forbindelse med indlæggelsen blev der konstateret osteoporose med røntgenologiske tegn på en ældre kompressionsfraktur af Th12.

Den initiale måling af dU-cortisol, hvor patienten havde ubehandlet fraktur, viste forhøjede værdier 979-1.403 nmol/døgn (37-341 nmol/døgn) (Figur 1). Efterfølgende måling af dU-cortisol viste en marginal forhøjelse. Der var normal blodglucose (4,1 mmol/l), normale S-elektrolytter, 25-hydroksyvitamin D₃ 79 pmol/l (51-177 pmol/l), thyroidea-stimulerende hormon (TSH) 0,55 mU/l (0,4-4,0 mU/l) og lavt S-adrenokortikotropt hormon (ACTH) 1 ng/l (10-60 ng/l).

Målt ved en lang dexametasontest med lav (0,5 mg×4) og høj dosis (2 mg×4), var S-cortisol og dU-cortisol stabile og uden tegn på suppression. En CT af abdomen viste dobbelt-sidigt forstørrede binyrer; den venstre binyre målte 5 cm i diameter, den højre 3 cm. 131-J-kolesterol-scintigrafi viste bilateral kraftig optagelse i binyrerne med venstre side ca. dobbelt så aktiv som højre. En MR-skanning af hypofysen og en CT af thorax viste normale forhold.

På denne baggrund konkluderede man, at patienten havde ACTH-uafhængigt Cushings syndrom med bilateral binyre-

barkhyperplasi. Der blev herefter foretaget laparoskopisk fjernelse af den største binyre. Den operative og postoperative periode forløb ukompliceret. Den fjernede binyre beskrives patologisk som et citrongult, ægformet kapselbeklædt vævstykke ca. 7×6,5×6 cm med enkelte små gullige noduli beliggende i fedtvævet (Figur 2).

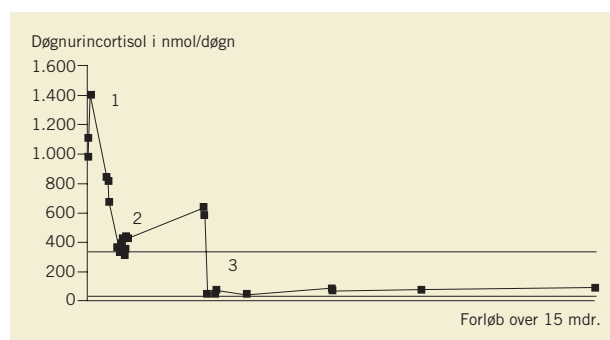
Efter tilskud af hydrokortison i de første postoperative dage kunne det seponeres. Tre måneder senere viste en synacthen-test normal stigning i S-cortisol fra 201 til 711 nmol/l. Tolv måneder postoperativt var der normal dU-cortisol (Figur 1) og fuld regression af de tidligere beskrevne cushingoide træk.

Diskussion

Cushings syndrom inddeles i: 1) ACTH-afhængigt med hypofysært adenom, Cushings sygdom (60%), 2) ACTH-afhængigt med ektopisk, ACTH- eller *corticotropin-releasing hormone* (CRH)-producerende cancer/karcinoid (9,6%), 3) ACTH-uafhængigt med adrenal neoplasia (28,9%) og 4) ACTH-uafhængigt med primær pigmenteret bilateral adrenokortikal sygdom eller primær bilateral hyperplasi (1,8%). De anførte procenter refererer til en national dansk undersøgelse [1].

Det er beskrevet at Cushings syndrom på grund af primær bilateral hyperplasi debuterer senere end det sædvanligvis ses ved Cushings sygdom med ofte beskedne cushingoide træk. Binyrerne kan være markant forstørrede, og dU-cortisol er typisk kun let forhøjet [2].

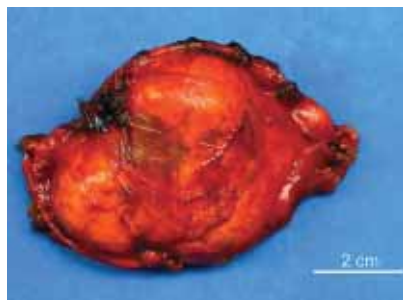
I de senere år er det blevet påvist, at tilstanden ofte skyldes aberrante receptorer på de adrenokortikale celler [3]. Dette kan være beta-adrenerge, serotonerge, vasopressin-, luteiniserende hormon (LH)/humant choriogonadotropin (hCG), eller gastrointestinalt peptid (GIP)-receptorer koblede til det



Figur 1. Variation i døgnurincortisol (dU-cortisol) i forbindelse med ubehandlet fraktur (1), indlæggelse på endokrinologisk afdeling, hvor der blev foretaget dexametasontest (2) og postoperativt efter laparoskopisk fjernelse af venstre binyre (3). De vandrette linjer marker referenceområdet for dU-cortisol.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Figur 2. Makroskopisk udseende af fjernet binyre.



G-protein, som normalt aktiveres af ACTH-receptoren. Afhængig af receptortype vil cortisolsekretionen således kunne være styret af for eksempel måltider (GIP), eller stige ved menopausen (LH). Dette kan i nogle tilfælde give behandlingsmuligheder, for eksempel med en betablokker ved beta-adrenerge aberrante receptorer.

Andre patogenetiske mekanismer er aktiverende mutationer i gener, der er involveret i G-protein-signal-systemet [4], og aberrant ACTH-produktion i binyrerne.

Traditionel behandling har været bilateral fjernelse af binyrerne med efterfølgende hormonsubstitutionsbehandling. I en mindre rapport fra Spanien beskrives et vellykket forløb efter ensidig fjernelse af den største binyre [5]. En forudsætning for tilfredsstillende resultat efter ensidig fjernelse af en binyre er, at den abnormt regulerede cortisolsekretion fra den tilbageblevne binyre er lavere end patientens behov. Hermed kan normal binyrefunktion opretholdes via feedbackregulering af den hypofysære ACTH-sekretion.

Fortsat kontrol er nødvendig med henblik på at konstatere en eventuel progression af cortisolproduktionen i den tilbageblevne binyre.

Korrespondance: *Jesper Karmisholt*, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, DK-9000 Ålborg. E-mail: Karmisholt@yahoo.com

Antaget: 12. maj 2004.

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Lindholm J, Juul S, Jørgensen JOL et al. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:117-23.
2. Doppman JL, Chrousos GP, Papanicolaou DA et al. Adrenocorticotropic-independent macronodular adrenal hyperplasia: an uncommon cause of primary adrenal hypercortisolism. *Radiology* 2000;216:797-802.
3. Lacroix A, N'Diaye N, Tremblay J et al. Ectopic and abnormal hormone receptors in adrenal Cushing's syndrome. *Endocrine Reviews* 2001;22:75-110.
4. Fragoso MCBV, Domenice S, Latronico AC et al. Cushing's syndrome secondary to adrenocorticotropic independent macronodular adrenocortical hyperplasia due to activating mutations of GNAS1 gene. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2147-51.
5. Lamas C, Alfaro JJ, Lucas T et al. Is unilateral adrenalectomy an alternative treatment for ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia? *Eur J Endocrin* 2002;146:237-40.