

Bilateral adrenal adenomas secreting cortisol and aldosterone independently

พญ.สุธนา โสธนนันท์
รศ. นพ. สářช สุนทรโยธิน

Co-secreting aldosterone and cortisol adrenal adenoma ส่วนใหญ่ที่มีรายงานมักหลั่งฮอร์โมนจากก้อนเดียวกัน มีรายงานการหลั่งมาจากก้อนเนื้องอกคนละข้างในปัจจุบันจำนวน 8 ราย ดังแสดงในตาราง ส่วนใหญ่พบในเพศหญิง อาการแสดงมักมาด้วยความดันโลหิตสูง มีโพแทสเซียมต่ำ 7 รายใน 8 ราย พบ overt Cushing syndrome ร้อยละ 50

การวินิจฉัย

Adrenal venous sampling in patient with hypercortisolism and hyperaldosteronism

Selectivity index (SI) มีข้อมูลการใช้ metanephrine แทน cortisol ใน cosyntropin-stimulated AVS พบว่าใช้ค่า metanephrine ratio (adrenal vein : peripheral vein or IVC) มากกว่า 12 มีความไวร้อยละ 99 และความจำเพาะ 100¹

Lateralization index (LI) ยังไม่มีคำแนะนำชัดเจน มีข้อมูลจาก single case report วินิจฉัย left adrenal adenoma ที่หลั่ง aldosterone และ cortisol จากก้อนเดียวกัน ทำ un-stimulated AVS with metanephrines แนะนำให้คำนวณ และใช้ค่า cut off ดังนี้ ²

$$\text{Lateralization index} = \left(\frac{\frac{\text{Aldosterone}_{AV}}{\text{Metanephrine}_{AV}}}{\frac{\text{Aldosterone}_{IVC}}{\text{Metanephrine}_{IVC}}} \right)_{\text{Affected side}} \geq 2$$

$$\text{Contralateralization ratio} = \left(\frac{\frac{\text{Aldosterone}_{AV}}{\text{Metanephrine}_{AV}}}{\frac{\text{Aldosterone}_{IVC}}{\text{Metanephrine}_{IVC}}} \right)_{\text{Affected side}} \leq 1$$

ข้อมูลจากการศึกษา retrospective ทำ un-stimulated (no ACTH) simultaneous AVS พบว่า LI มากกว่า 5 มีความไวร้อยละ 80 และความจำเพาะร้อยละ 95 แต่ค่าคาบเกี่ยวกับมาก³

การตรวจ Adrenal venous sampling (AVS) มีรายละเอียดเพียง 7 ราย ส่วนใหญ่ใช้วิธีตามมาตรฐานทั่วไป ไม่ได้ส่งตรวจ metanephrine มี 2 รายที่ใช้ epinephrine

ในกรณีที่ใช้ cortisol เป็น marker

- Selectivity index (SI) ใช้ cortisol 5 ราย พบว่าก่อนที่หลัง cortisol จะมี SI สูงกว่าอีกข้าง ส่วนก่อนที่หลัง Aldosterone SI จะต่ำกว่า และแปลผลผิดว่าไม่ failure of catheterization 2 ราย จาก 5 ราย
- Lateralization index (LI) รายที่ใช้ cortisol ค่า LI จะสูงมาก และ contralateralization ratio (CLR) ต่ำมาก เนื่องจาก Cortisol หลังมาจากเนื้องอกคนละข้าง

ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ metanephrine เป็นมาตรฐานในกรณีที่ผู้ป่วยมีทั้ง 2 ภาวะ (hypercortisolism + hyperaldosteronism)

การรักษา

การผ่าตัดส่วนใหญ่ทำแบบ Sequential partial adrenalectomy เนื่องจากช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยได้ โดยรายที่ผ่าตัดก่อนที่หลัง aldosterone ก่อน อาการความดันโลหิตสูงและโพแทสเซียมจะดีขึ้น ในขณะที่ผ่าตัดก่อนที่หลัง cortisol ก่อน อาการเหล่านี้มักยังไม่ดีขึ้น โดยเมื่อผ่าตัดครบทั้ง 2 ข้าง ความดันเลือดสูงหาย 5 ราย จาก 7 ราย ส่วนโพแทสเซียมต่ำกลับเป็นปกติทุกราย หลังผ่าตัดพบ adrenal insufficiency 6 รายจาก 7 ราย

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ได้ย้อม immunohistochemistry 4 ราย และ in situ hybridization 1 ราย ซึ่งผลการตรวจเป็นไปในแนวทางเดียวกัน AVS ทั้งหมด

Bilateral adrenal adenoma with co-secreting aldosterone and cortisol พบได้น้อยมาก แต่การวินิจฉัย โดยเฉพาะการทำ AVS มีข้อจำกัด ควรแปลผลอย่างระมัดระวัง การผ่าตัดที่ละข้างและการย้อม immunohistochemistry ช่วยยืนยัน

การวินิจฉัย ทั้งนี้ การวินิจฉัยก่อนผ่าตัดจะช่วยให้เฝ้าระวังการเกิด adrenal insufficiency หลังผ่าตัดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Dekkers T, Deinum J, Schultzekool LJ, Blondin D, Vonend O, Hermus AR, Peitzsch M, Rump LC, Antoch G, Sweep FC, Bornstein SR, Lenders JW, Willenberg HS, Eisenhofer G. Plasma metanephrine for assessing the selectivity of adrenal venous sampling. *Hypertension*. 2013 Dec;62(6):1152-7.
2. Goupil R, Wolley M, Ungerer J, McWhinney B, Mukai K, Naruse M, Gordon RD, Stowasser M. Use of plasma metanephrine to aid adrenal venous sampling in combined aldosterone and cortisol over-secretion. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2015;2015:150075.
3. Baron, S.1,2; Bailly, C.3; Cornu, E.3; Blanchard, A.2,4,5; Bergerot, D.4; Pagny, J.Y.6; Carreres, T.6; Laffy, P.Y.6; Grataloup, C.6; Zinzindohoue, F.7; Houillier, P.1,2,5; Reznik, Y.8; Azizi, M.2,3,4; Billaud, E.2,9; Amar, L.2,3,10
CAN WE USE FREE METANEPHRINE TO IMPROVE INTERPRETATION OF ADRENAL VENOUS SAMPLING ?, *Journal of Hypertension*. 2019;37:e29.
4. Nagae A, Murakami E, Hiwada K, Kubota O, Takada Y, Ohmori T. Primary aldosteronism with cortisol overproduction from bilateral multiple adrenal adenomas. *Jpn J Med*. 1991 Jan-Feb;30(1):26-31.
5. Choi SE, Kim YC, Noh DY, Youn YK, Oh SK. A case of bilateral adrenal cortical adenomas causing Cushing's syndrome and primary aldosteronism. *J Korean Surg Soc* 1998; 55:769-74.
6. Oki K, Yamane K, Sakashita Y, Kamei N, Watanabe H, Toyota N, Shigeta M, Sasano H, Kohno N. Primary aldosteronism and hypercortisolism due to bilateral functioning adrenocortical adenomas. *Clin Exp Nephrol*. 2008 Oct;12(5):382-387.
7. Onoda N, Ishikawa T, Nishio K, Tahara H, Inaba M, Wakasa K, Sumi T, Yamazaki T, Shigematsu K, Hirakawa K. Cushing's syndrome by left adrenocortical adenoma synchronously associated with primary aldosteronism

by right adrenocortical adenoma: report of a case. *Endocr J.* 2009;56(3):495-502.

8. Morimoto, R., Kudo, M., Murakami, O. *et al.* Difficult-to-control hypertension due to bilateral aldosterone-producing adrenocortical microadenomas associated with a cortisol-producing adrenal macroadenoma. *J Hum Hypertens* 2011;25:114–121.
9. Lee, S. *et al.* “Bilateral Adrenocortical Masses Producing Aldosterone and Cortisol Independently.” *Endocrinology and Metabolism.* 2015;30:607-613.
10. Ren K, Wei J, Liu Q, Zhu Y, Wu N, Tang Y, Li Q, Zhang Q, Yu Y, An Z, Chen J, Li J. Hypercortisolism and primary aldosteronism caused by bilateral adrenocortical adenomas: a case report. *BMC Endocr Disord.* 2019 Jun 17;19(1):63.
11. Zhang Y, Tan J, Yang Q, *et al.* Primary aldosteronism concurrent with subclinical Cushing's syndrome: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2020;14(1):32.