

# Ein interessanter Fall: Koexistenz von Cortisol produzierendem Nebennierenadenom und primärem Hyperparathyreoidismus

E. Peirounaki<sup>1</sup>, Prof. Dr.med.T.Helmsberger<sup>2</sup>, Dr.med. T. Siegmund<sup>1</sup>, Prof. Dr.med. A.Trupka<sup>3</sup>, Prof. Dr. med. P.M. Schumm-Draeger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Endokrinologie/Diabetologie/Angiologie, Klinikum Bogenhausen, Akademisches Lehrkrankenhaus, TU München

<sup>2</sup>Institut von Diagnostischer und Interventioneller Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Klinikum Bogenhausen, Akademisches Lehrkrankenhaus, TU München

<sup>3</sup>Klinik für Endokrine Chirurgie, Klinikum Starnberg, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München

## Abstract:

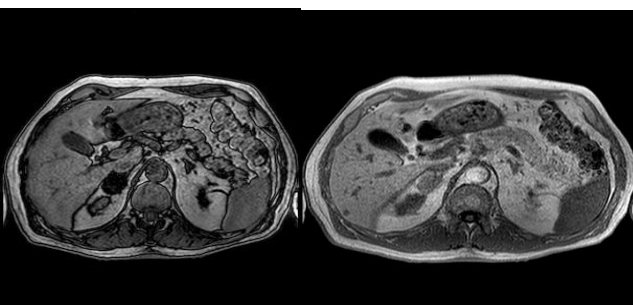
**Anamnese:** Ein 78 jähriger männlicher Patient stellt sich in der endokrinologischen Tagklinik vor, mit seit ca. 3 Jahren bestehender Hypercalcämie, gestörtem Nüchternblutzucker und einer Struma multinodosa. Anamnestisch sind eine Epilepsie und eine monoklonale Gammopathie bekannt.

**Ergebnisse:** Der Parathormon (PTH)-Spiegel des Patienten war deutlich erhöht. Die Sonographie der Nebenschilddrüse (NSD) zeigte eine echoarme Struktur von 14,5mmx 7mm zwischen Mandibula und NSD, sonst keinen weiteren auffälligen Befund. Die durchgeführte NSD-Szintigraphie ergab den dringenden Verdacht eines NSD-Adenoms links kaudal und eines ectopen NSD-Adenoms submandibulär links. Im 24h Sammelurin zeigte sich ein dreifach erhöhter Cortisol-Wert. Das basale adrenocorticotrope Hormon (ACTH) war mit <5 pg/ml supprimiert. Im kurzen Dexamethason Suppressionstest (DST) konnte keine Suppression des basalen Cortisolwertes erreicht werden, während es im langen DST (8mg) zu einer Suppression des basalen Cortisolwertes von mehr als 50% kam. Im Corticotropin-Releasing-Hormon-(CRH) -Test zeigte sich eine deutliche Suppression des ACTH- Wertes (< 6 pg/ml). Die Kernspintomographie des Abdomens ergab eine Raumforderung (RF) von 34 mm x 33mmx 27 mm. Die Metanephrine und Aldosteron im Plasma lagen im Referenzbereich.

Desweiteren wurden mittels Schilddrüse (SD)-Sonographie multiple Knoten festgestellt; hier zeigte sich ein verdächtiger Knoten links kaudal, welcher szintigraphisch als hypofunktionell eingestuft nachgewiesen wurde. Es erfolgte eine Near Total-SD- und NSD-Ektomie links kaudal, sowie eine laparoskopische Adrenalektomie.

Hormonelle Testung	Werte	
Aldosteron-Renin-Quotient	10	
Cortisol	12,2 µg/dl	
ACTH	< 5 ng/L	
Metanephrine	60 mg/dl	
Normetanephrine	160 mg/dl	
<b>Oraler Glucosetoleranztest:</b>		
Glucose 0 min-30 min-60 min-90 min-120 min	110 -163-182-133-130mg/dl	
<b>Kurzer Dexamethason Suppressionstest:</b>		
Cortisol 1:	12,2 µg/dl	Cortisol 2: 3,5 µg/dl
<b>Langer Dexamethason Suppressionstest:</b>		
Cortisol 1:	11,9 µg/dl	Cortisol 2: 4,3 µg/dl

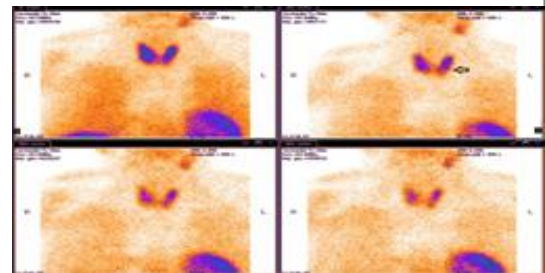
CRH-Test:	Cortisol		ACTH
Corstisol 0 min	14,2 µg/dl	ACTH 0 min	6 µg/l
Corstisol 30 min	14,4 µg/dl	ACTH 30 min	6 µg/L
Corstisol 60 min	15,7 µg/dl	ACTH 60 min	< 5 µg/L
Corstisol 90 min	15,7 mg/dl	ACTH 90 min	5 µg/L
Corstisol 120 min	14,6 µg/dl	ACTH 120min	< 5 µg/L



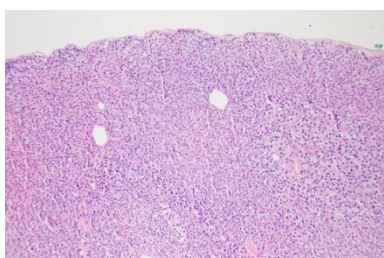
**Abbildung 1: MRT-Abdomen mit i.v. KM: Sequenzen: axial: T1w in/opp phase:** Raumforderung der rechten Nebenniere mit axialer Größe von ca. 3,4 x 3,3 cm. Diese zeigt sich mit einem deutlichen Signalabfall (>> 5%) in der T1w opposed-phase Sequenz. Der Befund ist mit einem Adenom zu vereinbaren.

**Abbildung 2: Nebenschilddrüsen-Szintigraphie mit 586 MBq 99m-Tc-MIBI**

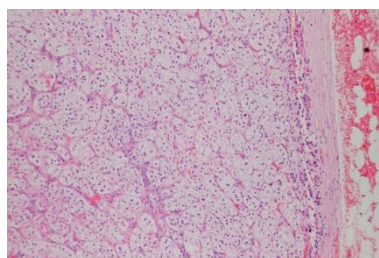
Planare Aufnahmen des Halses und oberen Mediastinum von ventral 5,30,60 und 90 Minuten p.i. Physiologische Anreicherung des Radiopharmakons in Den Glandulae submandibulares und im Schilddrüsenparenchym. Auffällig ist hier die Speicherung über der knotigen Struktur links kaudal. Zusätzlich fokale Mehrbelegung links zervikal im Bereich der linken Gl. submandibularis. Im Verlauf kommt es in den Sequenzaufnahmen zu einem zunehmenden wash-out des Radiopharmakons aus dem SD-Parenchym. Die Anreicherungen links submandibulär und links kaudal bleiben bestehen.



**Zusammenfassung:** Die Histologie bestätigte das cortisolproduzierende benigne Nebennierenadenom, sowie das NSD-Adenom. Die genetische Untersuchungen haben eine Mutation des Exons 13, Codon 791 vom RET-Protooncogen nachgewiesen. Die o.g. Befunde, die Koexistenz des primären Hyperparathyreoidismus und des subklinischen Cushing Syndroms bei Nebennierenadenom, lassen uns eine neue Subkategorie der multiplen endokrinen Neoplasie vom Typ 2 vermuten.



**Abbildung 3:** Adenom der Nebenschilddrüse aus trabekulär und solide angeordneten Hauptzellen mit hellem Zytoplasma. Interstitielle Fettzellen fehlen vollständig. Das Adenom wird von einer zarten bindegewebigen Kapsel begrenzt.



**Abbildung 4:** Typisches Nebennierenrinden-Adenom aus trabekulär angeordneten, großen Zellen mit hellem Zytoplasma, die der Zona fasciculata der normalen Nebenniere ähneln. Die Zellen enthalten kleine, isomorphe Kerne ohne Atypien. Das Adenom wird von einer bindegewebigen Kapsel begrenzt.