

PRIMÄR ALDOSTERONISM

Vanlig orsak till botbar hypertoni?

Drygt 10 procent av patienter som uppfattas ha essentiell hypertoni kan lida av en kirurgiskt botbar orsak till sin hypertoni. Det kan röra sig om en form av benign binjureförändring med hypersekretion av aldosteron, varför denna åkomma mer aktivt bör eftersökas.

En liberalare indikation för screening av primär aldosteronism torde öka antalet diagnostiserade fall. Detta ställer samtidigt större krav på såväl den vidare, biokemiska karakteristiken av sjukdomens olika subtyper som den radiologiska diagnostiken och möjligheterna för laparoskopisk adrenalektomi.

År 1955 beskrev Jerome Conn primär aldosteronism (PA) som fullt utvecklade hypertension, muskelsvaghet, tetani, polydipsi och polyuri, huvudvärk, hypernatremi, hypokalemi och alkalos [1]. Syndromet visades bero på hypersekretion av aldosteron från ett benign binjurebarkadenom.

Fem år senare beskrevs ytterligare 150 patienter med hyperaldosteronism, hos vilka också starkt suppresserade reninvärden noterades [2]. Klassiska tecken på PA, som idag upptäcks i den kliniska rutinen, omfattar främst mätligt till svår hypertension och hypokalemi. Emellertid redovisade Conn redan 1968 normokalemi hos en grupp patienter

med denna åkomma [3]. Vid detaljanalys synes en tredjedel av samtliga patienter vara normokalemiska, och många andra har ofta endast marginell hypokalemi. Endast ungefär hälften av dem med aldosteronproducerande binjurebarkadenom uppvisar hypokalemi [4]. Sjukdomen diagnostiseras vanligen vid 30–50 års ålder och är vanligare hos kvinnor.

Prevalens

Bland patienter med till synes essentiell hypertoni har primär aldosteronism uppgivits som orsak i 1 procent av fallen. Detta har på senare tid ifrågasatts då sjukdomen kunnat påvisas i 6–19 procent av oselektade grupper av hypertoni-patienter [5–7].

År 1983 beskrev Hiramatsu och medarbetare för första gången screening av 348 oselektade hypertoni-patienter med bestämning av kvoten mellan S-aldosteron och plasmareninaktivitet (PRA). Trots att den vidare utredningen av dessa patienter kan anses otillräcklig med förbiseende av bl a små tumörer (<1 cm), diagnostiserades och opererades nio patienter (2,6 procent) för ett adenom med hypersekretion av aldosteron [8].

År 1993 redovisades en undersökning av aldosteron-PRA-kvoten på 52 patienter med hypertoni [6]. Rekryteringen av patienterna gjordes genom en tidningsannons där man sökte frivilliga till en hypertoni-studie. Av dessa 52 patienter var fyra tidigare obehandlade, 34 behandlades sedan tidigare med ett preparat, tio hade behandling med två läkemedel och fyra patienter med tre olika mediciner. Medelåldern var 56 år (spridning 36–81 år).

Med bestämning av aldosteron-PRA-kvot konstaterades sex patienter (12 procent) lida av primär aldosteronism, vilket sedermera verifierades vid ytterligare undersökningar.

År 1992 screenade Gordon 199 normokalemiska patienter (medelålder 54 år) som remitterats för sitt blodtryck till hans hypertoni-enhet. 41 patienter uppvisade förhöjd kvot. Vid tiden för publikationen hade 13 patienter (6,5 procent) fått diagnosen bekräftad [5]. Sedan införandet av screening har antalet fall på

hans klinik hela tiden ökat och är nu uppe i drygt 50 patienter med bekräftad diagnos årligen, efter att under 1970–1980-talet ha legat på fyra–fem patienter per år [5].

Weinberger och Fineberg screenade 434 normotensiva och 325 patienter med hypertoni med hjälp av aldosteron-PRA-kvot. De fann 62 individer (19 procent) med primär aldosteronism i hypertoni-gruppen [7]. Denna höga prevalens kommenteras i en översikt [9].

Förklaringen till diskrepansen mellan den låga prevalensen som tidigare beskrivits i litteraturen och den i de aktuella studierna tycks sålunda vara att man tidigare främst misstänkt sjukdomen hos patienter med svårbehandlad hypertoni och hypokalemi. I själva verket existerar den möjligen hos en betydande andel individer med måttlig hypertoni och normokalemi.

Översiktlig patofysiologi

Med kolesterol som substrat produceras aldosteron via cytokrom P450-enzym främst i binjurebarkens zona glomerulosa. Aldosteron reglerar elektrolytutsöndringen och den vaskulära volymen genom effekter på distala tubuli och kortikala samlingsrör i njuren, varvid natriumresorptionen samt utsöndringen av kalium-, ammonium-, kalcium-, magnesium- och vätejoner ökar.

Aldosteronets effekt på elektrolyterna ökar den extracellulära volymen och artärblodtrycket, varvid reninsekretionen inhiberas. Vid längre tids aldosteronexcess tenderar natriumretentionen efter hand att minska medan den ökade kalium- och vätejonutsöndringen fortsätter. I kronisk fas av sjukdomen ses ofta en förhöjd perifer resistens. Sekretionen av aldosteron styrs främst av renin-angiotensinsystemet, men även av ACTH (kortikotropin) och kalium. Renin insöndras av de juxtaglomerulära cellerna i njuren och initierar konvertering av angiotensinogen till angiotensin I. Detta spjälkas därefter till angiotensin II och III av angiotensinomvandlande enzym. Via olika receptorer på glomerulosacellerna stimulerar angiotensin II och III sekretionen av aldosteron, medan angiotensin II i högre grad tycks påverka den arteriella resistensen och

Författare

CLAES JUHLIN

docent, klinisk lärare, kirurgiska kliniken

ANDERS HÄGG

med dr, överläkare, medicinska kliniken

JONAS RASTAD

docent, överläkare, kirurgiska kliniken; samtliga vid Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Tabell I. Normala referensvärden vid universitetssjukhusen.

	S-/ p-aldoosteron (pmol/l, liggande)	Renin (liggande)	Kvot ¹
Linköping	<370	>3 ng/l (aktivt)	120
Stockholm (KS)	<470	>3 ng/l (aktivt)	150
Umeå	<570	>0,04 pkat/l	14 200
Lund (Medilab)	<300	>0,1 µg/l/t	300
Göteborg	<300	>0,68 ng/ml/t	4 400
Uppsala	<440	>0,3 µg/l/t	1 400
		alt. >5 mU/l (aktivt)	90

¹Diagnostiska kvoter där diagnosen primär aldosteronism bör misstänkas.

Tabell II. Diagnos vid biokemisk primär aldosteronism.

Analys	Sensitivitet/specificitet, procent
<i>Förhöjt S-aldoosteron.</i> Provet taget under standardiserade betingelser i vila på morgonen. Värdet är förhöjt om det överstiger normala referensområdet.	70/92
<i>Supprimerad p-reninaktivitet (PRA).</i> Provet taget under standardiserade betingelser efter minst 1 timmes vila på morgonen. Ett suppresserat värde är lägre än referensnivån.	80/58
<i>Förhöjd aldosteron/PRA-kvot.</i> Kvoten grundar sig på ett prov taget mitt på förmiddagen efter sittande i 10 minuter. Den reninökning man normalt ser vid aktivitet uteblir vid fall med primär aldosteronism.	100/75

Tabell III. Principiella förändringar av serum-aldoosteron samt 18-hydroxycortikosteron/kortisol-värden vid biokemisk subgruppering av primär aldosteronism. + = stiger, – = sjunker; ± = oförändrat.

	Unilateral, adenom, APA	Primär adrenal hyperplasi, PAH	Idiopatisk hyperplasi, IHA	Reninkänsligt adenom, AP-RRR
Dygnsvariation	ja	ja	nej	nej
Postural test	–/±	–/±	+	+
Captopril test	±	±	–	–
Koksalt infusion	(–)	(–)	–	–
18-hydroxy-kortikosteron/kortisol	>3,0	>3,0	<3,0	>3,0

blodtrycket via receptorer i den glatta muskulaturen.

Mekanismerna som styr reninsekretionen är endast delvis klarlagda. Faktorer som stimulerar reninsekretionen inkluderar hypokalemi, hyponatremi, minskat arteriellt tryck i njuren, sympatiska nervsystemet och cirkulerande katekolaminer.

Diagnos av primär aldosteronism

Tillståndet diagnostiseras vid ökat serumaldosteronvärde i förening med låg plasmareninaktivitet. Båda variablerna kan påverkas av saltintag och kroppsläge där renin–angiotensin–aldosteronsystemet stimuleras av lågt saltintag och av uppegående. Aldosteronsekretionen är dessutom föremål för diurnal variation med låga värden vid midnatt, stigande under natten mot morgonen och åter låga nivåer från sen eftermiddag till midnatt.

Däremot förefaller aldosteron-PRA-kvoten vara mindre känslig för dessa faktorer [8, 10]. Vid en aldosteron-PRA-kvot överstigande 1 400 (med de normalreferenser som vi använder vid Akademiska sjukhuset: serumaldosteron <440 pmol/l liggande och PRA 0,3–2,0 µg/l/timme liggande) bör primär aldosteronism misstänkas.

Ett problem är den stora variationen av mätmetoder och normala referensvärden för aldosteron och PRA som idag existerar mellan olika sjukhus i Sverige (Tabell I). Ett försök till att grovt räkna ut diagnostiska kvoter för respektive laboratorium har utförts med förbehåll för mätmetodernas tillförlitlighet. Dessutom har flera sjukhus nyligen infört analys av aktivt renin istället för plasmareninaktivitet. Fördelen med mätning av aktivt renin är enklare transport av prov (kräver inte kylning), enklare analysförfarande och färre felkällor

med hänsyn till faktorer som påverkar angiotensinogen.

En betydande andel patienter med otvetydig PA har normalt urinaldosteronvärde, varför enbart denna analys inte bör användas vid screening. Vid screening med aldosteron-PRA-kvot är det fördelaktigt om patienten är medicinfri, men detta tycks vara mest väsentligt med avseende på spironolakton och höga doser β-blockerare.

Dessutom skall eventuell hypokalemi korrigeras då detta kan suppressera aldosteronproduktionen, och standardiserat natriumintag bör eftersträvas (120 milliekvivalent, dietärt Na/dygn under 3 dygn). Provtagning utförs mitt på förmiddagen efter att patienten suttit i 10 minuter. Sensitivitet och specificitet anges med denna metod till 100 procent respektive 75 procent (Tabell II) [8, 10]. Således kommer en del patienter tillhörande en grupp av essentiella hypertoni-ker med låga reninvärden att få förhöjd kvot då gränsen för patologiskt förhöjd kvot grundar sig på S-aldoosteron över den övre normalgränsen i liggande ställning. Detta faktum kan dock accepteras då sensitiviteten för testet är hög. Specificiteten för testet kan sannolikt förbättras om det utförs efter minst 1 timmes sängläge, vilket dock i så fall gör det oanvändbart i klinisk praxis på en öppenvårdsmottagning.

Nya subtyper

För specialintresserade kolleger är det väsentligt att subklassificera PA, då denna har stor betydelse för behandlingen. Tidigare har PA grovt indelats i unilaterala adenom, bilateral (idiopatisk) hyperplasi samt ovanlig glukokortikoidkänslig aldosteronism. Nya subgrupper har nu kartlagts, nämligen primär adrenal hyperplasi (PAH) och reninkänsligt adenom (AP-RRR) [11, 12]. I faktarutan följer en kort beskrivning av dessa subgrupper.

Subtypskaraktistik

När primär aldosteronism konstaterats biokemiskt krävs ytterligare hormonell och, i operativa fall, även radiologisk utredning. Före den biokemiska subtypsklassificeringen bör man söka seponera spironolakton och östrogener (under 6 veckor), diuretika (under 4 veckor), ACE-hämmare, β-blockerare och prostaglandinsyntetetasinhibitorer (2 veckor) samt kalciumantagonister (1 vecka). Alfa-blockerare i långtidsbehandling anses inte påverka renin–angiotensin–aldosteronsystemet i större utsträckning.

För att primärt särskilja de olika subtyperna av PA analyseras huruvida aldosteronsekretionen är beroende av ACTH eller angiotensin. Detta kan utföras med posturaltest, koksaltinfusion,

Subgrupper

Unilateral adenom (APA). Denna subgrupp är vanligast (Tabell IV). Aldosteronsekretionen är beroende av ACTH men inte av angiotensin. Serumaldosteron uppvisar dygnsrytm (parallell med S-ACTH) med låga värden vid midnatt och med stegring mot morgonen (Tabell III). Vanligtvis föreligger unifokalt, kortikalt adenom på 1–2 cm i diameter, cirka en femtedel av tumörerna understiger 1 cm [17]. Zona glomerulosa i normala barken ska klassiskt vara atrofisk, men ipsi- och kontralateral hyperplasi kan ofta ses. Denna uppvisar emellertid inte induktion av steroidogena cytokromer och bidrar sannolikt inte till aldosteronhypersekretionen [18]. Cellerna i APA har oftast karakteristika för både zona glomerulosa och fasciculata. APA behandlas med unilateral adrenalectomi och möjligheter för partiell resektion har diskuterats.

Idiopatisk hyperplasi (IHA). Detta utgör den näst vanligaste orsaken till PA hos vuxna (Tabell IV) och den vanligaste hos barn. Aldosteronsekretionen vid IHA regleras av angiotensin II men inte av ACTH och sammanhänger troligen med stimulering av angiotensinets adrenala effekt. Därför finns ingen diurnal aldosteronrytm som vid APA (Tabell III). Infusion av angiotensin II stimulerar aldosteronsekretionen i större utsträckning än vid essentiell hypertoni och APA. 18-hydroxykortikosteron i urin är normalt. Binjurehistologin är varierande och ofta finner man hyperplasi av barken med eller utan nodulering. Till skillnad från den paradoxala hyperplasin vid APA tycks överuttryck av steroidogena enzymer föreligga i den hyperplastiska barken. Mikroskopiskt ses ofta karakteristika från samtliga barkzoner, men någon säker morfologisk diskriminering visavi APA eller icke-funktionella adenom föreligger inte. IHA skall inte behandlas med adrenalectomi; i första hand används spironolakton, amilorid eller ACE-hämmare.

Primär, adrenal hyperplasi (PAH). PAH utgör en ovanlig orsak till PA och biokemiskt liknar dessa patienter dem med APA, dvs aldosteronsekretionen regleras huvudsakligen av ACTH (Tabell III, IV). Morfologiskt ses uni- eller bilateral, nodulär hyperplasi. Datortomografi visualiserar oftast bilateral binjurreupptrivning. Behandlingen av svårare fall bör omfatta komplett exstirpation av den sekretoriskt dominanta binjuren.

Reninkänsligt adenom (AP-RRA). Biokemiskt liknar dessa IHA, dvs aldosteroninsöndringen regleras huvudsakligen av angiotensin (Tabell III). Makroskopiskt ser dessa adenom ut som APA, men till skillnad från APA består de mikroskopiskt oftast enbart av celler från zona glomerulosa. Möjligheten presenterar AP-RRA en tredjedel till hälften av samtliga adenomfall, som tidigare har misstolkats som IHA eller essentiell hypertoni associerad med lågt PRA-värde [6,19]. Dessa adenom bör opereras.

Glukokortikoidkänslig aldosteronism (GSA). Aldosteronsekretionen från denna ärftliga form av PA reagerar på ACTH men inte angiotensin. Ökad utsöndring av 18-hydroxykortikosteron i urinen är karaktäristiskt. Hormonellt kan GSA särskiljas från IHA då aldosteronsekretionen inte varierar posturalt och inte heller svarar på angiotensin II och Captopril. GSA differentieras från IHA och APA på basis av excessiv aldosteronstegring vid ACTH-injektion. Diagnosen konfirmeras medelst glukokortikoidsuppression (t ex t dexametason 0,5 mg $\times$ 4 i fyra dagar) som reverserar alla tecken på PA. Morfologiskt ser dessa binjurar ut som IHA med mikro- eller makronodulär hyperplasi. Patienterna skall inte adrenalectomeras.

Familjära former. GSA nedärvs autosomalt dominant och genetisk screening kan genomföras [20]. Även APA kan vara familjär, men denna variant är genetiskt inte kartlagd [21, 22]. Vid nyupptäckt PA rekommenderas biokemisk screening av anhöriga. APA och IHA kan utgöra delfenomen i multipel, endokrin neoplasia typ I. Detta är mycket sällsynt.

Binjurebarkcancer. Mycket ovanlig orsak till PA [23]. Tumörerna insöndrar ofta även andra steroider samt steroidprekursorer på grund av syntesblock. Röntgenologiskt är tumörerna vanligen större än 3 cm.

Röntgenologisk utredning

Röntgenologiskt är förändringarna diskreta, och vid både mindre adenom (<1 cm) och hyperplasi visar konventionell datortomografi vanligen endast diffusa upptrivning av en eller bägge binjurarna. Större adenom ses ofta tydligare. Emellertid är accidentella, vanligen

icke hormonproducerande, kortikala adenom (s k incidentalom) förhållandevis frekventa, särskilt bland äldre patienter. Datortomografi eller annan radiologi kan därför inte förväntas särskilja de olika subgrupperna av PA (Tabell IV), inte diskriminera adenom från hyperplasi och inte medge säkra riktlinjer för vilken binjurre som bör opereras. Spiral-datortomografi under venös kontrastinfusion tycks förbättra diagnostiken genom att även mycket små adenom ibland uppvisat en, mot binjuren i övrigt, kontrasterande uppladdning.

Venös stickprovstagning från bägge binjurevenerna bör vara obligatorisk i den preoperativa utredningen, även i de fall unilateralt adenom föreligger datortomografiskt. Undersökningens känslighet har rapporterats kunna förbättras med provtagning före och efter ACTH-infusion [14]. Aldosteron och kortisol analyseras i båda binjurevenerna och vena cava. Aldosteronkvoten mellan den sjuka och friska sidan överstiger vanligen 10 vid APA. Kanylering av särskilt den högra binjurevenen är svår och misslyckas i ca 25 procent.

Kortisolkvoten mellan binjurevenen och periferin bör överstiga 2,0 för att verifiera rätt kateterläge. Också en lägre aldosteron/kortisolkvot i binjurevenen än i vena cava (eller perifert) indikerar felaktigt kateterläge eller att den kontralaterala sidan är patologisk. Förnyad kateterisering bör övervägas vid diagnostisk biokemi och negativt eller oklart datortomografiskt fynd.

Kirurgi

Det klassiska ingreppet för små binjretumörer har varit ryggsnitt med resektion av tolfte revbenet alternativt flanksnitt. Laparoskopisk adrenalectomi tycks erbjuda betydande fördelar för patienten avseende postoperativ smärta, vårdtid samt sjukskrivning. Försiktighet bör iaktas vid tidigare genomgången hemorragisk pankreatit, betydande splenomegali (på vänster sida), tidigare njur- och njurbäckenoperationer, otvetydig koagulopati samt portal hypertoni och vena cava-ocklusion. Resektion av endast binjureadenomet har diskuterats, men erfarenheter från större serier saknas. Resultaten av kirurgi beror givetvis på den preoperativa, diagnostiska precisionen av subtypskarakteristik. Vanligtvis förbättras blodtrycket först tre–sex månader efter kirurgin.

Vid en litteraturgenomgång av 694 fall opererade för unilateralt adenom kunde blodtrycksmedicineringen minskas i nästan samtliga fall, och 69 procent ansågs botade efter långtidsuppföljning [15]. Året efter unilateral adrenalectomi rapporteras att 70–80 procent av patienterna är normotensiva,

Captopriltest, mätning av dygnsvariationen av aldosteron och angiotensin II-infusion (Tabell III).

Vissa förordar att all nydiagnostiserad PA ex juvantibus behandlas med t ex dexametason för att utesluta glukokortikoidkänslig aldosteronism, GSA.

APA och primär adrenal hyperplasi kan inte särskiljas hormonellt, medan IHA och reninkänsligt adenom tycks kunna differentieras medelst kvoten 18-hydroxykortikosteron/kortisol efter

koksaltinfusion [13]. Dock har vi inte funnit något laboratorium i Sverige som analyserar 18-hydroxykortikosteron.

Tabell IV. Histologisk funktionell subgruppering av primär aldosteronism, PA.

Subgrupp	Frekvens, procent
Unilateral adenom	60–70
Bilateral, idiopatisk hyperplasi	20–30
Primär, adrenal hyperplasi	~3
Reninkänsligt adenom	?
Glukokortikoidkänslig PA	<1
Binjurebarkcancer	<1

medan motsvarande siffra synes lägre (~50 procent) fyra år senare. Resultaten härvidlag tycks bero på den preoperativa hypertoniens duration med utveckling av strukturella kärlförändringar. Bättre resultat har beskrivits vid anamnes understigande fem år [16]. Det bör dock påpekas att dessa studier inkluderar patienter med idiopatisk hyperplasi och att den biokemiska utredningen, särskilt i tidiga studier, ofta varit otillräcklig.

Sammanfattning

Primär aldosteronism tycks utgöra en underdiagnostiserad orsak till hypertoni. Tidigare har den rutinmässigt främst eftersökts bland patienter med svårbehandlad hypertoni och otvetydig hypokalemi. Sannolikt kommer denna diagnos att upptäckas hos fler patienter med lindrig hypertoni och normokalemi genom screening av aldosteron/PRA-kvot. Ny kunskap om olika subgrupper komplicerar utredningen av primär aldosteronism. Nyanserad biokemisk och radiologisk utvärdering krävs för optimal behandling.

Referenser

- Conn JW. Primary aldosteronism: A new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45: 6-17.
- Conn JW. Evolution of primary aldosteronism as a highly specific clinical entity. *JAMA* 1960; 172: 1650-3.
- Conn JW. The evolution of primary aldosteronism: 1954-1967. *Harvey Lect* 1966-67; 257-91.
- Stowasser M, Klemm SA, Tunny TJ, Storie WJ, Rutherford JC, Gordon RD. Response to unilateral adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma: Effect of potassium levels and angiotensin responsiveness. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 319-22.
- Gordon RD, Klemm SA, Stowasser M, Tunny TJ, Storie WJ, Rutherford JC. How common is primary aldosteronism? Is it the most frequent cause of curable hypertension? *J Hypertens* 1993; 11 (5 suppl): 310-1.
- Gordon RD, Ziesak MD, Tunny TJ, Stowasser M, Klemm SA. Evidence that primary aldosteronism may not be uncommon: 12% incidence among antihypertensive drug trial volunteers. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1993; 20: 296-8.
- Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2125-9.

- Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenomas by measuring plasma renin activity: Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1589-93.
- Weinberger MH. Mineralocorticoids and blood pressure. *Curr Opin Nephrol Hypert* 1994; 3: 550-3.
- McKenna JT, Sequeira SJ, Heffernan A, Chambers J, Cunningham S. Diagnosis under random conditions of all disorders of the renin-angiotensin-aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 952-7.
- Banks WA, Kastin AJ, Biglieri G, Ruiz AE. Primary adrenal hyperplasia: A new subset of primary hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 783-5.
- Biglieri EG, Irony I, Kater CE. Identification and implications of new types of mineralocorticoid hypertension. *J Steroid Biochem* 1989; 32: 199-204.
- Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton C. Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. *Am J Hypertens* 1990; 3: 576-82.
- Dunnick NR, Doppman JL, Mills SR, Gill JR Jr. Preoperative diagnosis and localization of aldosteronomas by measurement of corticosteroids in adrenal venous blood. *Radiology* 1979; 113: 331-3.
- Young WF Jr, Hogan MJ, Klee GC, Grant CS, van Heerden JA. Primary aldosteronism: Diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 96-110.
- Favia G, Lumachi F, Scarpa V, D'Amico D. Adrenalectomy in primary aldosteronism: A long term follow-up study in 52 patients. *World J Surg* 1992; 16: 680-4.
- Young WF Jr, Klee GC. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1988; 17: 367-95.
- Sasano H. Localization of steroidogenic enzymes in adrenal cortex and its disorders. *Endocr J* 1994; 41: 471-82.
- Gordon R, Gomez-Sanchez C, Hamlet S, Tunny T, Klemm S. Angiotensin-responsive aldosterone-producing adenoma masquerades as idiopathic hyperaldosteronism (IHA: Adrenal hyperplasia) or low-renin essential hypertension. *J Hypertens* 1987; 5 (5 suppl): 103-6.
- Lifton R, Dluhy R, Powers M, Rich G, Cook S, Ulick S et al. A chimeric 11 β -hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. *Nature* 1992; 335: 262-5.

Fullständig referensförteckning kan erhållas från docent Claes Juhlin, Kirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, 751 85 Uppsala.

KORTKLIPP



Avvakta vid prostatacancer kontroversiell svensk praxis

På 15 års sikt är prognosen vid lokaliserad prostatacancer så gynnsam att det är motiverat att avvakta med behandling, om man kontrollerar patienterna regelbundet. Antalet dödsfall som kan undvikas genom tidig operation är begränsat. Att operera tidigt som rutin skulle innebära en betydande överbehandling, eftersom vi saknar pålitliga prognosinstrument, skriver Örebro- och Uppsalaforskare, som redovisar 15 års uppföljning av 642 patienter vilka fick cancerdiagnosen 1977–1984. Medelåldern i gruppen var 72 år.

Prostatacancer svarade för 37 procent av de 541 dödsfallen i gruppen under uppföljningstiden. Bland de 300 patienter som hade lokaliserad cancer (stadium T0–T2) dog 11 procent av sjukdomen, och de 77 som opererades tidigt hade samma överlevnadschans som de andra, vilka behandlades med östrogen eller orkektomi först när sjukdomen gav symptom.

De svenska resultaten innebär en utmaning för dem som tror på aktiv tidig behandling. Detta speglas också i en ledare av två amerikanska urologer, som utgår från »den svenska paradoxen»: om en avvaktande attityd vid lokaliserad sjukdom leder till så få dödsfall, varför har då Sverige så hög dödlighet i prostatacancer, 21 procent högre än i USA och den fjärde högsta i världen?

Kommentatorerna pekar på att de svenska patienterna med lokaliserad cancer var äldre, deras tumörer var mindre och högre differentierade än i ett amerikanskt material, där tidig prostatektomi visade sig fördelaktig. De svenska resultaten kan alltså inte extrapoleras till yngre individer, och andra studier tyder på att screening och tidig operation kan minska dödligheten i prostatacancer.

JAMA 1997; 277: 467-71, 497-8.

Små förbättringar i prognosen vid aids

En brittisk studie av 2 625 patienter som fick diagnosen aids vid två London-kliniker mellan 1982 och 1995 tyder på att fler efter 1987 överlever de tre första månaderna men att prognosen på lång sikt fortfarande är dålig. Medianöverlevnaden var 20 månader, och 21,8 procent levde tre år efter diagnosen. Sämst prognos hade patienter vars diagnos grundades på fyndet *Pneumocystis carinii*-pneumoni.

BMJ 1997; 314: 409-13