

---

# Cushings sykdom i Helse Vest

---

ORIGINALARTIKKEL

INGRID MARTINSEN AMLAND

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Ingrid Martinsen Amland er medisinstudent.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIAN LØVÅS

Seksjon for hormonsjukdommar

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kristian Løvås er seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MORTEN LUND-JOHANSEN

Nevrokirurgisk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 1

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: tolking av data, utarbeiding av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Morten Lund-Johansen er overlege og professor i nevrokirurgi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EYSTEIN SVERRER HUSEBYE

Seksjon for hormonsjukdommar  
Haukeland universitetssjukehus  
og

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: tolking av data, utarbeiding av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Eystein Sverre Husebye er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RUPAVATHANA MAHESPARAN

Nevrokirurgisk avdeling  
Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 1

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Rupavathana Mahesparan er overlege, avdelingssjef og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GRETHE ÅSTRØM UELAND

[grethe.astrom.ueland@helse-bergen.no](mailto:grethe.astrom.ueland@helse-bergen.no)

Seksjon for hormonsjukdommar  
Haukeland universitetssjukehus

og

Nevrokirurgisk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk og utarbeiding av selve manuset.

Grethe Åstrøm Ueland er overlege, forsker og medisinsk ansvarlig lege i Norsk diabetesregister for voksne.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

## Bakgrunn

Cushings sykdom er forårsaket av et hypofyseadenom som produserer adrenokortikotrop hormon (ACTH), og som fører til overproduksjon av kortisol fra binyrene. Formålet med studien var å kartlegge insidens, kliniske

manifestasjoner og behandlingsresultater i Helse Vest.

## Materiale og metode

Studien er basert på en retrospektiv gjennomgang av pasientjournaler hos pasienter diagnostisert med Cushings sykdom ved Haukeland universitetssjukehus i perioden 1.1.2010 til 31.12.2022.

## Resultater

Vi fant 42 pasienter med Cushings sykdom i perioden 1.1.2010 til 31.12.2022. Insidensen ble estimert til 3,0 per million innbyggere per år. 33 av 42 pasienter hadde én eller flere metabolske sykdommer på diagnosetidspunktet. Alle gjennomgikk transsfenoidal hypofysekirurgi. Av disse gikk 25 av 42 pasienter i remisjon etter første eller andre operasjon. Ved studieslutt eller død var 20 pasienter i remisjon etter hypofysekirurgi og/eller gammaknivbehandling: 2 av 7 ved makroadenom, 12 av 21 ved mikroadenom, og 6 av 14 blant pasienter uten sikkert funn på magnet resonanstomografi (MR). Av de gjenværende 22 pasientene ble 5 behandlet med bilateral adenalektomi, mens 13 hadde persisterende sykdom ved studieslutt eller død. For 2 pasienter manglet det data om langtidsresultater, og 2 var nylig operert med uavklart resultat.

## Fortolkning

Insidensen av Cushings sykdom i Helse Vest er noe høyere enn det som er rapportert i tidligere europeiske studier. Behandlingsutfallet var assosiert med tumorkarakteristika, noe som understreker behovet for behandlingsvalg tilpasset den enkelte pasient.

---

## Hovedfunn

Estimert insidens av Cushings sykdom i Helse Vest i perioden 1.1.2010 til 31.12.2022 var 3,0 per million innbyggere per år.

33 av 42 pasienter hadde én eller flere metabolske sykdommer på diagnosetidspunktet.

Alle pasientene gjennomgikk hypofysekirurgi som førstelinjebehandling.

Ved studieslutt eller død var 20 av 42 pasienter i remisjon etter hypofysekirurgi og/eller gammaknivbehandling.

---

Endogent Cushings syndrom skyldes binyreadenom, ektopisk produksjon av adrenokortikotrop hormon (ACTH), eller Cushings sykdom (ACTH-produserende hypofyseadenom) (1). Cushings sykdom er vanligst, med en rapportert insidens på 0,7–2,4 per million innbyggere per år (1, 2). Hovedutfordringen er å mistenke sykdommen blant andre vanlige helseplager. Kliniske tegn er måneansikt, abdominal fedme, og hudatrofi. Symptomer kan være uvelhet, svakhet i proksimal muskulatur og psykiske plager. Mange har ledsagende høyt blodtrykk, diabetes og osteoporose (1, 3).

Diagnostikken er krevende. Screeningtester inkluderer måling av kortisol i døgnurin, måling av kortisol i spytt om kvelden og deksametasonhemningstest (1, 4). En ACTH-verdi over 4,4 pmol/L om morgenen indikerer en ACTH-avhengig årsak (4). Magnetisk resonanstomografi (MR) av hypofysen, kortikotropinfrigjørende hormon (CRH)-test og kateterisering av sinus petrosus inferior brukes for å skille ektopisk ACTH-produksjon fra Cushings sykdom (1, 3, 4). MR-undersøkelse kan avdekke hypofyseadenom, men adenomet kan være for lite til å påvises (3). En CRH-test med over 50 % stigning i ACTH og/eller over 20 % stigning i kortisol indikerer Cushings sykdom (5). Kateterisering av sinus petrosus inferior sammenligner ACTH-nivåer i venesinusen som drenerer hypofysen med nivåene i perifert blod. En gradient på > 2 før eller > 3 etter CRH-stimulering, tyder på en hypofysær årsak (3).

Primærbehandlingen av Cushings sykdom er transsfenoidal hypofysekirurgi. Ved manglende remisjon og residiv vurderes reoperasjon, stråleterapi (fraksjonert eksternt bestråling eller gammakniv), medikamentell behandling eller bilateral adenalektomi. Medikamentell behandling brukes i påvente av annen behandling eller hvis kirurgi er kontraindisert (1). Bilateral adenalektomi er siste utvei og medfører behov for livslang hormonsubstitusjon med kortikosteroider (3).

Formålet med studien var å kartlegge forekomst, klinisk forløp, behandling og behandlingsresultater hos pasienter med Cushings sykdom i Helse Vest.

---

## Materiale og metode

Pasienter som mottok ICD-10-diagnosen E24.0 Hypofysebettinget Cushings sykdom ved Haukeland universitetssjukehus i perioden 1.1.2010 til 31.12.2022, ble inkludert. Data ble hentet fra pasientjournalene, og to av forfatterne verifiserte diagnosene.

Studien omfatter pasienter fra flere sykehus i Helse Vest med varierende utredning og oppfølging, noe som resulterte i manglende data for enkelte pasienter.

Alle gjennomgikk transsfenoidal hypofyseoperasjon med mikrokirurgisk metode som initialbehandling. Hos pasienter uten funn ved MR-undersøkelse ble kjertelen eksponert. Ved manglende funn under operasjonen ble det lagt vertikale snitt i hypofysen.

Remisjon ble definert som 1) kortisol i serum om morgenen under 55 nmol/L innen syv dager postoperativt, 2) suppresjon av morgenkortisol til under 50 nmol/L etter kort deksametason hemningstest ved postoperative kontroller, eller 3) behov for kortisonsubstitusjon mer enn seks måneder postoperativt. Residiv av Cushings sykdom ble definert som kliniske og biokjemiske tegn på hyperkortisolisme etter remisjon (6, 7).

Haukeland universitetssjukehus har regionsfunksjon for hypofysekirurgi, hvilket muliggjør insidensberegning. Insidens ble estimert ved å dele totalt antall tilfeller på antall personår, basert på gjennomsnittlig årlig voksen

befolkning i Helse Vest i perioden 1.1.2010 til 31.12.2022 ( $n = 1\ 083\ 190$ ) (8). Resultatet er oppgitt som tilfeller per million innbyggere per år.

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst A) vurderte studien som en retrospektiv kvalitetssikringsstudie (REK-nummer 493901). Studien ble meldt til personvernombudet i Helse Bergen (eProtokoll prosjekt-ID 3516). Deskriptiv statistikk ble brukt for å presentere kategoriske og kontinuerlige variabler.

---

## Resultater

Journalgjennomgang identifiserte 42 tilfeller av Cushings sykdom, noe som gir en estimert insidens på 3,0 per million innbyggere per år (95 % konfidensintervall: 2,8–3,1) i Helse Vest. Median oppfølgingstid var 61 måneder (interkvartilbredde 34–109).

Pasientkarakteristika er angitt i tabell 1. CRH-testen indikerte hypofysær ACTH-produksjon i 36 av 38 tilfeller. De to med negativ CRH-test hadde usikkert funn på MR, men fikk diagnosen Cushings sykdom basert på positiv kateterisering av sinus petrosus. Sinus petrosus-kateterisering indikerte hypofysær ACTH-produksjon hos 35 av 39. Blant 14 pasienter uten sikkert MR-funn, hadde 12 en positiv test ved kateterisering av sinus petrosus.

---

### Tabell 1

Preoperative karakteristika hos 42 pasienter med Cushings sykdom ved Haukeland universitetssjukehus i perioden 1.1.2010–31.12.2022.

Variabel	Antall/median med interkvartilbredde i parentes
Alder	48 (37–61)
Kvinner	30
Kroppsmasseindeks ( $n = 41$ )	29,6 (24,1–34,3)
Vektendring i kg siden symptomdebut ( $n = 27$ )	+ 5 (0,0–10,5)
Systolisk BT ( $n = 41$ )	140 (124–151)
Diastolisk BT ( $n = 41$ )	80 (78–95)
Antall måneder fra symptomdebut til diagnose ( $n = 14$ )	38 (11–54)
MR-funn	
Makroadenom	7
Mikroadenom	21
Ingen/usikkert funn	14
Metabolske sykdommer på diagnosetidspunkt	
Diabetes type 2 <sup>1</sup>	8
Hypertensjon <sup>2</sup>	29

Variabel	Antall/median med interkvartilbredde i parentes
Hyperkolesterolemi <sup>3</sup>	13
Osteoporose <sup>4</sup>	5
Fedme: BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> (n = 41)	20
Antall metabolske sykdommer på diagnosetidspunkt <sup>5</sup> (n = 41)	
0	8
1	11
2	8
3	9
4 eller flere	5
Antall sykdomsrelaterte symptomer og funn <sup>6</sup>	7 (5–9)

<sup>1</sup>Diabetes type 2: Bruk av blodglukosesenkende legemidler (diabetestype er definert ut fra anførsler i pasientjournal).

<sup>2</sup>Hypertensjon: Behov for bruk av blodtrykkssenkende medikamenter.

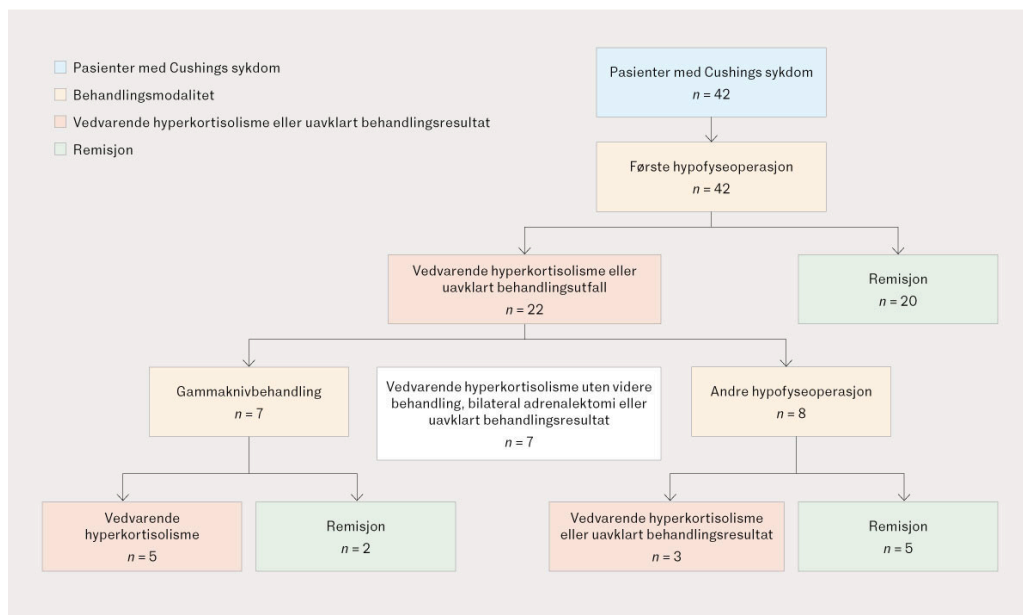
<sup>3</sup>Hyperkolesterolemi: Behov for bruk av kolesterolsenkende medikamenter.

<sup>4</sup>Osteoporose: T-skår på -2,5 eller lavere, eller behov for spesifikk medikamentell behandling for osteoporose.

<sup>5</sup>Antall metabolske sykdommer på diagnosetidspunktet inkluderer følgende tilstander: diabetes type 2, hypertensjon, hyperkolesterolemi, osteoporose og fedme (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>).

<sup>6</sup>Symptomer og funn som ble registrert, inkluderer følgende 14: søvnforstyrrelser, rastløshet/irritabilitet, slapphet, konsentrasjonssvikt/hukommelsesvansker, cushingoid utseende, sentral fedme, ansiktsrødme, abdominale strekkmerker, tyrenakke / supraklavikulære fettputer, måneansikt, hudatrofi, økt hårvekst, blåmerker og proksimal muskelsvakhet.

Behandlingsresultatene etter hypofysekirurgi og gammaknivbehandling er presentert i figur 1. Alle gjennomgikk transsfenoidal hypofyseoperasjon med mikrokirurgisk metode som initialbehandling. Totalt 25 pasienter oppnådde biokjemisk remisjon etter første eller andre operasjon, men av disse fikk fire pasienter residiv etter 28–48 måneder. De syv pasientene behandlet med gammakniv, ble fulgt med en median observasjonstid på 19 måneder (interkvartilbredde 7–48). Én av de to pasientene som oppnådde remisjon etter gammaknivbehandling, fikk residiv etter 16 måneder.



**Figur 1** Flytskjema som viser valg av behandlingsmodaliteter og behandlingsresultater. Figuren illustrerer kun initiale behandlingsresultater etter hypofysekirurgi og gammaknivbehandling, og den inkluderer ikke informasjon om residiv eller remisjonsstatus ved studieslutt/død.

Ved studieslutt/død var 20 av 42 pasienter i remisjon etter hypofysekirurgi eller gammaknivbehandling. Remisjonsraten var 2 av 7 pasienter ved makroadenom ( $\geq 10$  mm), 12 av 21 pasienter ved mikroadenom ( $< 10$  mm), og 6 av 14 for pasienter uten sikkert MR-funn. 5 av 42 pasienter (tre med mikroadenom og to uten sikkert funn på MR) gjennomgikk bilateral adrenalectomi. Ved studieslutt hadde 13 pasienter persisterende sykdom. For to pasienter manglet data om langtidsresultater, og to pasienter var nylig operert med uavklart resultat.

Etter første operasjon hadde 11 av 42 pasienter forbigående diabetes insipidus, mens 2 av 8 pasienter hadde det etter andre operasjon. Etter første operasjon opplevde 2 av 42 pasienter lekkasje av cerebrospinalvæske, og 2 av 42 pasienter fikk vedvarende svikt i én eller flere øvrige hormonakser.

Av de 42 pasientene fikk 14 av dem kortisolsenkende medikamentell behandling ved ett eller flere tidspunkter.

## Diskusjon

Den estimerte insidensen av Cushings sykdom i Helse Vest er høyere enn rapportert i tidligere europeiske studier (2). Hypertensjon, fedme, hyperkolesterolemi, osteoporose og diabetes mellitus type 2 var vanlig. Alle gjennomgikk transsfenoidal hypofysekirurgi som primær behandling. Hypofysekirurgi kurerte omkring halvparten av pasientene, mens de resterende enten måtte få gammaknivbehandling, medikamentell behandling eller fjerning av binyrene.

Remisjonsraten var høyest for pasienter med mikroadenom, noe som samsvarer med tidligere studier (6). Vi fant noe lavere remisjonsrater etter kirurgi sammenlignet med tidligere litteratur, inkludert en studie fra Oslo

universitetssykehus fra 2015, men tallmaterialene er små (9, 10). Flere faktorer kan bidra til variasjonen, blant annet ulik oppfølgingstid og ulike kriterier for å definere remisjon (7, 9). Antallet pasienter uten sikkert MR-funn, og antallet makroadenomer med vekst inn i sinus cavernosus, påvirker i stor grad remisjonsratene etter kirurgi.

Mange som ikke oppnår fullstendig biokjemisk remisjon etter hypofysekirurgi, kan oppnå klinisk viktig reduksjon i symptombyrden. Flere av pasientene med vedvarende hyperkortisolisme har dog ikke fått ytterligere behandling, grunnet komorbiditet, pasientvalg eller milde symptomer.

Resultatene fra vår studie viser overraskende liten effekt av gammaknivbehandling, i motsetning til en multisenterstudie som rapporterte varig biokjemisk kontroll hos 57 % (11). Effekten kommer ofte sent: Én studie rapporterte median tid til normalisering av kortisolnivå på 16 måneder (variasjonsbredde 2–67) (12). Median oppfølgingstid etter gammaknivbehandling hos våre pasienter var 19 måneder (interkvartilbredde 7–48).

Fem pasienter i studien gjennomgikk bilateral adrenalektomi for å kurere hyperkortisolisme. Etter vår vurdering kan dette ofte være en god løsning, og det bør trolig vurderes tidligere for utvalgte pasienter der det er vanskelig å få kontroll på hyperkortisolismen.

Studiens styrke er Haukeland universitetssykehus sin rolle som tertiærcenter for hypofysekirurgi i Helse Vest. Svakheter inkluderer det retrospektive designet, som kan gi ufullstendige data, samt utfordringen med å måle svært lav insidens, da sjeldne tilstander gir få tilfeller og begrenset statistisk grunnlag. Forbedringsområder omfatter standardisering av prøvetakning og oppfølging, med presis journalføring og konsekvent bruk av terminologi og remisjonskriterier.

---

*Artikkelen er fagfelleurdert.*

---

## REFERENCES

1. Evang JA, Carlsen SM, Svartberg J et al. Endogent Cushings syndrom. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 599–602. [PubMed]
2. Juszczak A, Morris D, Grossman A. Cushing's Syndrome. I: Feingold K, Ahmed SF, Anawalt B et al, red. Endotext. South Dartmouth, MA: MDText.com, 2024.
3. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9: 847–75. [PubMed][CrossRef]
4. Evang JA, Olsen AL. Cushings syndrom, primær utredning. Norsk Endokrinologisk Forening. <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=8MpPRwfu> Lest 6.4.2025.

5. Newell-Price J, Morris DG, Drake WM et al. Optimal response criteria for the human CRH test in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1640–5. [PubMed]
6. Hinojosa-Amaya JM, Cuevas-Ramos D. The definition of remission and recurrence of Cushing's disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2021; 35: 101485. [PubMed][CrossRef]
7. Petersenn S, Beckers A, Ferone D et al. Therapy of endocrine disease: outcomes in patients with Cushing's disease undergoing transsphenoidal surgery: systematic review assessing criteria used to define remission and recurrence. *Eur J Endocrinol* 2015; 172: R227–39. [PubMed][CrossRef]
8. Statistisk sentralbyrå. Tabell 07459: Alders- og kjønnsfordeling i kommuner, fylker og hele landets befolkning (K) 1986 - 2025. <https://www.ssb.no/statbank/table/07459/> Lest 5.4.2025.
9. Stroud A, Dhaliwal P, Alvarado R et al. Outcomes of pituitary surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary* 2020; 23: 595–609. [PubMed][CrossRef]
10. Ramm-Pettersen J, Halvorsen H, Evang JA et al. Low immediate postoperative serum-cortisol nadir predicts the short-term, but not long-term, remission after pituitary surgery for Cushing's disease. *BMC Endocr Disord* 2015; 15: 62. [PubMed][CrossRef]
11. Mehta GU, Ding D, Patibandla MR et al. Stereotactic Radiosurgery for Cushing Disease: Results of an International, Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 4284–91. [PubMed][CrossRef]
12. Jagannathan J, Sheehan JP, Pouratian N et al. Gamma Knife surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg* 2007; 106: 980–7. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 12. august 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0002

Mottatt 2.1.2025, første revisjon innsendt 14.3.2025, godkjent 21.5.2025.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 3. juli 2026.