

Central diabetes insipidus ved Wegeners granulomatose

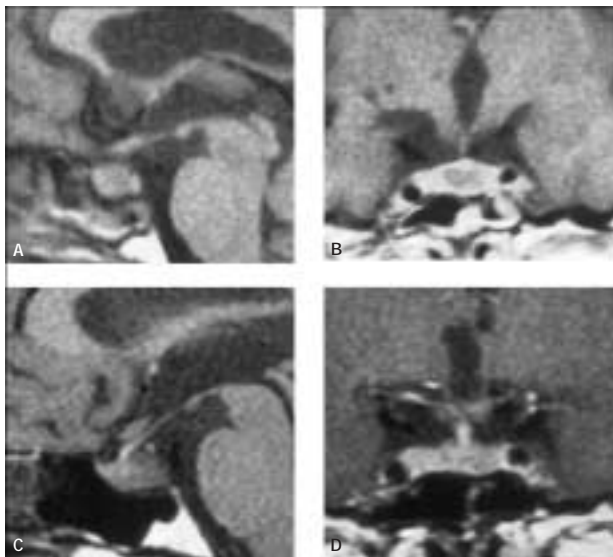
Stud.med. Jesper Moesgaard, stud.med. Kasper Kjær, overlæge Bjarne Svalgaard Thomsen, overlæge Edith Nielsen, overlæge Karin Rasmussen & overlæge Jens Otto Lunde Jørgensen

Århus Sygehus, Medicinsk Afdeling M

Wegeners granulomatose (WG) er en sjælden vaskulitissygdom, som især afficerer luftveje, lunger og nyrer. Læsion af neurohypofysen med udvikling af central diabetes insipidus (CDI) ses yderst sjældent og er ikke tidligere beskrevet i Danmark. Vi beskriver tre sådanne tilfælde med særlig fokus på de billeddiagnostiske forhold.

Sygehistorier

I. En 55-årig kvinde havde i to måneder haft almen-symptomer, sinusitis, rinitis med skorpedannelse, epistaxis, hæmoptyse, episkleritis og polyuri (7,2 l pr. døgn). Ved en næseslimhindebiopsi sås der kronisk inflammation og Pr3-antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer (ANCA) var positiv (>100 enheder pr. ml). En tørsteprøve viste partiel CDI. Adenohypofysefunktionen var normal. Ved en *magnetic resonance imaging* (MRI) (Figur 1) sås der diffust forstørret



Figur 1. *Magnetic resonance imaging* (MRI) af hypofyse, før behandling: A. Sagittalt T1-vægtet billede af en 6 × 10 mm intrasellær rumopfyldende proces med forstørrelse af hypofysen. Normal hyperintensitet i neurohypofysen. B. Koronalt T1-vægtet billede med kontrast, der ses ingen opladning i processen, men opladning i periferien af hypofysen. MRI af hypofyse efter behandling. C. Sagittalt T1-vægtet billede af en fuldstændig regression af hypofyseprocessen, men med manglende hyperintensitet af neurohypofysen. D. Koronalt T1-vægtet billede med kontrast, der viser en generelt svag opladning af hypofysen.

hypofyse med en kontrastfattig intrasellær rumopfyldende proces. Neurohypofysen viste normal hyperintensitet på T1-vægtede billeder. En somatostatinreceptorskintigrafi (SRS) viste øget aktivitet svarende til cavum nasi, men et upåfaldende hypofyseleje. Patienten responderede på behandling med højdosis prednisolon, methotrexat og desmopressin. MRI af hypofysen efter to år viste komplet regression af hypofyselæsionen, men en manglende hyperintensitet af neurohypofysen. Den medikamentelle behandling forblev uændret.

II. En 22-årig kvinde henvendte sig med halvandet år varende symptomer i form af rinitis, nasale ulcera, gingivostomatitis, otalgi og polyuri (7,9 l pr. døgn). Tilstanden kompliceredes af neuropati, udvikling af sadelnæse og svær subglottisstenose. Næseslimhindebiopsi viste vaskulitis i de små kar, kæmpeceller og granulomer. Pr3-ANCA var positiv (25 enheder pr. ml). Tørsteprøven viste partiel CDI. Adenohypofysefunktionen var normal. MRI var upåfaldende fraset manglende hyperintensitet af neurohypofysen. Patienten responderede på prednisolon, cyclophosphamid og desmopressin. MRI efter fire år viste uændrede forhold bortset fra nytilkommen atrofi af adenohypofysen. Patienten fortsatte i behandling med immunosuppressiva og desmopressin.

III. En 30-årig kvinde henvendte sig med fire måneder varende almensymptomer samt sekundær amenoré og abdominal fedtphobning. Grundet let prolaktinæmi blev der udført MRI, hvorved man så forstørret hypofyse med en kontrastfattig intrasellær rumopfyldende proces og manglende hyperintensitet af neurohypofysen. Samtidig påvistes komplet insufficiens af adenohypofysen. Seks måneder senere udvikledes der polyuri (4,5 l pr. døgn), episkleritis, kutan vaskulitis og blodigt næseflåd. Biopsier fra et infiltrat i højre lunge viste vaskulitis og kæmpeceller. Pr3-ANCA var positiv (97 enheder pr. ml). En tørsteprøve viste partiel CDI. SRS viste normal receptordensitet i hypofysen. Patienten responderede på behandling med prednisolon, cyclophosphamid og desmopressin. En fornyet MRI viste let svind af hypofyselæsionen. Seks år efter symptomdebut blev der genfundet substitutionskrævende panhypopituitarisme.

Diskussion

I de i alt 19 tilfælde, der tidligere er rapporteret om, fik patienterne oftest CDI adskillige måneder efter debut af WG. Affektion af adenohypofysen er beskrevet hos kun seks patienter [1].

I litteraturen beskrives to hyppige MRI-fund, som også

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

fundtes hos vores patienter: 1) manglende hypertensitet af neurohypofysen på T1-vægtede billeder, hvilket er foreneligt med CDI uanset ætiologi [2], og 2) intrasellær rumopfyldende proces uden kontrastoplading. Desuden er der beskrevet kontrastrige læsioner af infundibulum og hypothalamus. I seks ud af 12 beskrevne tilfælde opnåedes komplet eller delvis regression af CDI efter behandling for WG, hvorimod vores patienter havde ændret CDI trods delvis svind af de rumopfyldende processer og adækvat behandling af WG.

Somatostatinreceptorer findes bl.a. på makrofager og lymfocytter i granulomer. SRS er angivet at være mere sensitiv end computertomografi mht. aktiv WG i bl.a. luftvejene [3]. Hvad angår hypofyseregionen er SRS dog hverken tilstrækkelig specifik eller sensitiv sammenlignet med MRI, idet den normale hypofyse har en relativt høj receptordensitet. Dog er der beskrevet forhøjet receptordensitet ved bl.a. hypofyseadenomer og meningeomer [4]. Vi fandt normal receptordensitet i hypofysen hos de to undersøgte patienter og patologisk opladning i WG-læsioner i cavum nasi. En interessant observation er, at 80% af patienterne med WG og CDI er kvinder, eftersom WG-aftektion af centralnervesystemet ses med næsten samme hyppighed hos begge køn [5].

Vi konkluderer, at CDI med eller uden insufficiens af adenoypofysen i sjældne tilfælde kan skyldes WG. Dette bør erindres som en mulig komplikation hos patienter med manifest WG og som en mulig differentialdiagnose hos patienter med hypofysesygdom, idet det har oplagte terapeutiske og prognostiske konsekvenser.

Korrespondance: *Jens Otto Lunde Jørgensen*, Medicinsk Afdeling M, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: jolj@dadlnet.dk

Antaget: 25. april 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens fem numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

- Garovic VD, Clarke BL, Chilson TS et al. Diabetes insipidus and anterior pituitary insufficiency as presenting features of Wegener's granulomatosis. *Am J Kidney Dis* 2001;37, No 1:1-3.
- Shin JH, Lee HK, Choi CG et al. MR imaging of central diabetes insipidus: a pictorial essay. *Korean J Radiol* 2001;2:222-30.
- Neumann I, Mirsazaei S, Birck R et al. Expression of somatostatin receptors in inflammatory lesions and diagnostic value of somatostatin receptor scintigraphy in patients with ANCA-associated small vessel vasculitis. *Rheumatology* 2004;43:195-201.
- Moulik PK, Varma TRK, Vora JP et al. The role of somatostatin receptor scintigraphy in the management of pituitary tumours. *Nucl Med Commun* 2002;23:117-20.
- Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA et al. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the mayo clinic. *Ann Neurol* 1993;33:4-9.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Jesper Johannesen:

Aspects of molecular and functional genetics in T1DM – a study of selected candidate genes

Disputats

Forf.s adresse: Ørholmvej 10, DK-2800 Lyngby.
E-mail: johannesen@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 24. marts 2006, kl. 14.00, Auditoriet, Hagedorn Research Institute/Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.
Opponent: *Stellan Sandler*, Sverige, *Klaus Badenhoop*, Tyskland, og dr.scient. *Jens Høiriis Nielsen*.

Cand.scient.

Susanne Ørding Kauffmann:

Expression and functional role of VLA-1 and VLA-2 in T-cell mediated immunity to viral infection

Ph.d.-afhandling



Forf.s adresse: Nøjsomhedsvej 13, 2. tv., DK-2100 København Ø.
E-mail: s.kauffmann@tiscali.dk
Forsvaret finder sted den 21. marts 2006, kl. 14.00, Auditorium B, Teitlum-bygningen, Frederik V's Vej 11, København.
Bedømmere: *Thor G. Theander*, *Morten Bagge Hansen* og *Henrik Permin*.
Vejledere: *Allan Randrup Thomsen* og lektor *Jan Pravsgaard Christensen*.

Læge Marianne Borritz:

Burnout in human service work – causes and consequences

Results of 3-years of follow-up of the PUMA study among human service workers in Denmark

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, H:S Bispebjerg Hospital, Bispebjerg bakke 23, DK-2400 København NV.
E-mail: mb@ami.dk
Forsvaret finder sted den 24. marts 2006, kl. 14.00, Arbejds miljøinstituttet, Auditoriet, Lersø Parkallé 105, København.
Bedømmere: Lektor *Hans Henrik Jensen*, professor *Aslaug Mikkelsen*, Norge, og professor *Kerstin Ekberg*, Sverige.
Vejledere: *Bo Netterstrøm* og seniorforsker *Reiner Rugulies*.