

# Autoimmun hypophysitis – en differentialdiagnose til hypofyseadenomer

Stud.med. Therese Krarup & overlæge Claus Hagen

Autoimmun hypophysitis (AH) er en sjælden sygdom, men den hyppigste af de kronisk inflammatoriske sygdomme, som primært afficerer hypofysen [1]. De andre er granulomatøs og xantomatøs hypophysitis [1]. AH ses hyppigere hos kvinder end mænd, [1] og mange patienter har andre autoimmune sygdomme – hyppigst Graves [2].

Den vigtigste differentialdiagnose er hypofyseadenomer og specielt det klinisk nonsecernerende hypofyseadenom (KNSH). Andre differentialdiagnoser er de systemiske sygdomme sarkoidose, Wegeners granulomatose, Langerhanscelle-histiocytose, tuberkulose og de mere lokaliserede sygdomme germinom, Rathkes poche-cyste, meningeom og kraniofaryngeom. KNSH vil ofte give samme kliniske præsentation som AH, men AH, som involverer baglappen, har hyppigt (83-98%) polydipsi/polyuri, hvilket yderst sjældent ses ved KNSH [1]. MR-skanning er ikke diagnostisk, men vejledende. Ved KNSH fremstår hypofysen oftest heterogent ved gadolinium-administration og med en asymmetrisk, fejlplaceret hypofysetilk og ødelagt sellagulv. AH vil typisk præsentere sig med en symmetrisk forstørrelse af hypofysen med en tilhørende fortykket stilk, der forløber normalt og et intakt sellagulv [3].

AH er ikke tidligere beskrevet i Ugeskriftet.

Diagnosen AH er vigtig at kende, da steroidbehandling er en mulighed, som kan medføre symptomfrihed for hovedpine og synsforstyrrelse og fuld eller delvis normalisering af hypofysefunktionen – specielt hvis den påbegyndes tidligt i forløbet – og samtidig kan patienten undgå et kirurgisk indgreb.

## SYGEHISTORIE

En 66-årig mand sås hos reumatologerne i 2002-2004 for uspecifik polymyalgi og positiv Antinukleære antistoffer (ANA), positive antistoffer i form af plettet kernefarvning, mønster Sjögrens syndrom A antistof SSA (Ro52) og intermitterende forhøjet immunoglobulin M. Symptomerne forsvandt spontant og uden behandling.

I december 2006 blev patienten henvist til medicinsk dagafsnit for udredning af polydipsi.

Fra juni 2006 havde patienten konstant borende hovedpine i venstre tindingeregion med eksacerba-

tion, der varede i dage. Fra august oplevede patienten tiltagende tørst og polyuri med nykturi og væskeindtagelse op til fire gange om natten. Der var vægttab på fem kg og ingen madlyst. Objektivt fandt man en let synsfeltsindskrænkning opadtil på højre side samt nedsat hørelse på venstre side. De parakliniske prøver viste plasma (P)-osmolaritet 299 mmol/l (280-295 mmol/l), urin (U)-kalium 17 mmol/l (30-130), U-natrium 35 mmol/l (50-150), U-calcium 0,86 mmol/l (2,5-8,1), P-natrium 145 mmol/l (136-146), U-osmolaritet 150 mmol/l (150-1.400), diurese 5,60 l/d (1,00-2,00), prolaktin 0,11 IE/l (< 0,4), thyroideastimulerende hormon 0,8 miu/l (0,4-4,0), frit thyroxin fri-T4 14,8 pmol/l (9,1-23,8), triiodthyronin T3 1,6 nmol/l (1,0-2,6), *insulin-like growth factor* (IGF-1) 202 ng/ml (højt normalt for alder). Testosteron 10,6 nmol/l (8,4-25,4), luteniserende hormon LH 1,9 IE/l (2,0-18,0), adrenokortikotrop hormon (ACTH) 21 ng/l (0-46). Synacthentest med syntetisk ACTH medførte stigning i P-kortisol fra 221 til 495 nmol/l (normalværdi over 500). Normal serumangiotensin-konverterende enzym og røntgen af thorax. MR-skanning før og efter gadolinium viste, at hypofysen var symmetrisk, ensartet forstørret, men uden specifik patologi, således ingen adenomer eller andre forandringer. Hypofysetilken var fortykket, men normalt placeret i midtlinjen (**Figur 1**).

På mistanke om cerebral diabetes insipidus startedes behandling med minirinspray med god ef-

## KASUISTIK

Gentofte Hospital,  
Medicinsk Afdeling F og  
Endokrinologisk Afdeling

FIGUR 1

Magnetisk resonans-skanning af cerebrum og hypofyse hos en 66-årig mand med hypophysitis.



fekt. I februar 2007 modtoges patienten pga. forværing af hovedpine, der havde varet i fem dage, og ukarakteristiske synsforstyrrelser. Øjenlæge og neuroendokrinolog fandt ingen forklaring på synsforstyrrelserne. I marts 2007 havde patienten fortsat hovedpine og synsforstyrrelser, men normal tørst og urinmængde. Det blev antaget, at patienten havde tiltagende tryksymptomer, hvorfor der startedes prednisolonbehandling 10 mg  $\times$  3, hvorefter hovedpinen og synsforstyrrelserne forsvandt inden for et døgn, hvorimod der ingen effekt var på tørstfønmelsen, der fortsat krævede et pust minirin inden sengetid. MR-skanning af hypofysen, der blev foretaget ni (figur 2 i [4]) og 17 måneder efter start af steroidbehandling, viste normal størrelse hypofyse og hypofysetilk med homogen opladning og ingen tegn på hypofysitis eller anden patologi. Patienten er nu to år senere fortsat symptomfri under minirinbehandling, og de seneste seks måneder uden steroidbehandling. Synacthentesten er nu normal.

#### DISKUSSION

AH kan inddeles i lymfocytær adenohipophysitis (LAH), lymfocytær infundibuloneurohypophysitis (LINH) og lymfocytær panhypophysitis (LPH) [2]. Patologisk ses infiltration af T- og B-lymfocytter samt plasmaceller, eosinofile granulocytter og makrofager. Symptomatologien afspejler infiltrationen; således har LINH og LPH hyppigt (98-83%) polyuri og polydipsi. LAH og LPH har ofte adenohipofyseaffektion, hovedpine (53-41%) og øjensymptomer (43-18%) [1]. Blandt disse tre former er LAH den hyppigste forekommende, mens LINH er den mest sjældne form. AH ses hyppigt hos kvinder postpartum [4].

Det er overvejende sandsynligt, at vores patient havde LPH med hovedpine, polyuri/polydipsi, synsforstyrrelser, den karakteristiske MR-skanning og lave synacthentest, LH og testosteron lavt i normalområdet. Diagnosen underbygges af den akutte effekt af steroid på de kliniske manifestationer.

Patienten har ikke fået taget biopsi fra hypofysen på grund af den udtalte effekt af glukokortikoid. Hypofysehistologi er det eneste der er 100% diagnostisk [1]. Vi har således ikke udelukket granulomatøs og xantomatøs hypophysitis, men da disse sygdomme er meget sjældne, og sandsynligvis ikke ville respondere på glukokortikoid, er de ikke sandsynlige. Patientens polyuri/polydipsi og MR-skanning, samt respons på glukokortikoider tyder ikke på KNSH eller anden lokaliseret hypofysesygdom. TC havde ingen systemisk involvering, som kunne give mistanke til sarkoidose, Wegeners granulomatose, Langerhanscelle-histiocytose eller tuberkulose, og har det stadig ikke efter to års observationstid.

Da AH endnu er en noget ukendt og sjælden sygdom, diskuteres behandlingsmulighederne stadig. Kirurgi kan være nødvendig akut, men hjælper sjældent på de endokrine defekter og kan give komplikationer såsom blødninger og meningitis. Glukokortikoider har vist sig effektive hos patienter med AH og endokrine forstyrrelser såsom hypopituitarisme, diabetes insipidus og hyperprolaktinæmi, specielt hvis behandlingen startes tidligt [2]. Det har været overvejet, om AH kan medføre fibrosedannelse og dermed mere permanent hypofyseinsufficiens trods behandling [1]. Dette kunne forklare den manglende effekt af prednisolon på diabetes insipidus og hypogonadisme hos den aktuelle patient.

Diagnosen AH bør overvejes som differentialdiagnose hos patienter med kliniske og biokemiske tegn til AH, som har diffust forstørret hypofyse og hypofysetilk ved MR-skanning. En kortvarig behandling med glukokortikoid kan medføre, at patienten undgår hypofyseoperation. Patienter med truende tryksymptomer fra omkringliggende strukturer og patienter, som ikke responderer hurtigt på steroidbehandling, bør tilbydes operation.

**KORRESPONDANCE:** Therese Krarup, Ringkøbinggade 10, 4. th., DK-2100 København Ø. E-mail: theresekrarup@hotmail.com

**ANTAGET:** 26. maj 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 7. december 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A et al. Autoimmune hypophysitis. *Endocrine Rev* 2005;26:599-614.
2. Rivera JA. Lymphocytic hypophysitis: disease spectrum and approach to diagnosis and therapy. *Pituitary* 2006;9:35-45.
3. Molitch ME, Gillam MP. Lymphocytic Hypophysitis. *Horm Res* 2007;68:145-50.
4. Krarup T, Hagen C. Autoimmun hypophysitis. *Ugeskr Læger* 2010;172:875-80.
5. Hashimoto K, Takao T, Makino S. Lymphocytic adenohipophysitis and lymphocytic infundibuloneurohypophysitis. *Endocrin J* 1997;44:1-10.