

Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V02210159

Neurosarkoidose i hypofysen

Mads Bisgaard Bengtsen¹, Tue Kruse Rasmussen² & Louise Jung Nørgaard¹

1) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Horsens, 2) Led- og Bindevævssygdomme, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V02210159

Sarkoidose er en granulomatøs sygdom, der kan angribe samtlige organsystemer, og i Danmark estimeres det, at 50.000 mennesker har eller har haft sygdommen [1]. Nervesystemet bliver klinisk afficeret hos op mod 5-10% af disse patienter, og sygdommen underinddeles i perifer affektion med lettere grader af perifer neuropati og central affektion med f.eks. lymfocytær meningitis [2] og som hos patienten i sygehistorien hypotalamisk-hypofysær dysfunktion.

SYGEHISTORIE

En 64-årig mand, der havde biopsiverificeret sarkoidose med moderate lungeforandringer samt ledaffektion og var velbehandlet på methotrexat gennem fire år, blev indlagt i en akutmodtagelse til udredning for træthed. Trætheden var progredieret over tre uger, og han beskrev det selv som udtalt fysisk og psykisk træthed. Han havde intermitterende frontalhovedpine, svimmelhed, sløret syn og påvirket kognition. Den objektive undersøgelse viste normale forhold uden neurologiske udfaldssymptomer, og initiale biokemiske undersøgelser forud for påbegyndelse af behandling viste let påvirkede inflammationsmarkører og stigende plasmaværdier af interleukin-2-receptor (IL-2R) og peptidyldipeptidase A (angiotensinkonverterende enzym, ACE) sammenholdt med tidligere målinger. Hypofyseprøver viste flg. værdier lavt P-thyrotropin med lav P-thyroxin og et spotkortisolniveau på < 14 nmol/l (referenceværdi: 171-536 nmol/l) og P-kortikotropin (adrenokortikotrop hormon, ACTH) 8 ng/l (referenceværdi: 7-64 ng/l) samt affektion af gonadeaksen (Tabel 1). CT af cerebrum viste ingen akutte forandringer, men diffus slimhindefortykkelse i bihulerne. Den modtagende læge konfererede med vagthavende reumatolog, og mistanken om neurosarkoidose blev bestyrket. Lumbalpunktur viste tegn på inflammation i cerebrospinalvæsken med et leukocytniveau på $20 \times 10^6/l$ af mononukleær type, men normal koncentration af protein og glukose. I de supplerende undersøgelser af rygmarsvæsken påvistes ingen infektion og malignitet. En MR-skanning af cerebrum inklusive hypofysen viste en kontrastopladende timeglasformet tumor, der målte 13 x 13 x 21 mm og involverede hypothalamus og hypofysen. Af radiologen blev den beskrevet som værende forenelig med hypotalamisk-hypofysær sarkoidose (Figur 1A + B). Der blev indledt behandling med

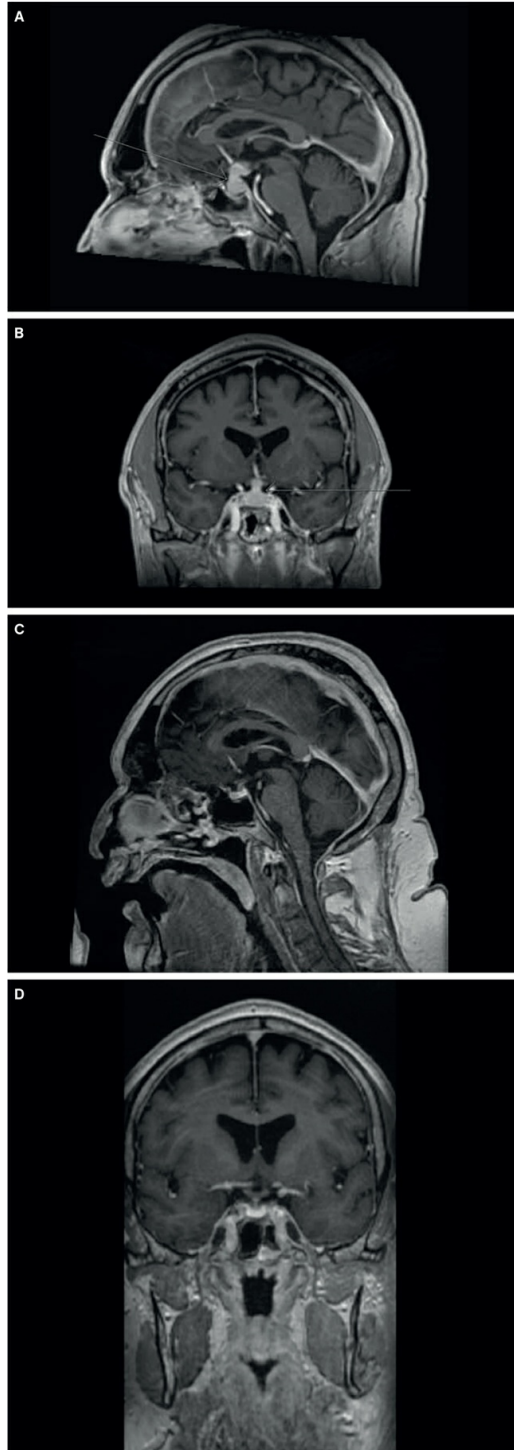
methylprednisolon 500 mg x 1 dagl. i tre dage for neurosarkoidosen og for den akutte binyrebarkinsufficiens. Få dage efter angav patienten at være i nærhabituel tilstand. En kontrolskanning efter to måneder viste total regression af tumorprocessen (Figur 1C). I efterforløbet blev der indledt substitutionsbehandling med hydrokortison og stofskiftehormon. To måneder efter symptomdebut udviklede patienten diabetes insipidus, hvorfor der blev iværksat vasopressinbehandling.

TABEL 1 Biokemiske målinger ved indlæggelse forud for påbegyndelse af højdosisbinyrebarkhormonbehandling.

Parameter	Koncentration	Referenceniveau
<i>Normal</i>		
P-glukose, mmol/l	5,7	4,2-7,8
P-kalium, mmol/l	4,3	3,5-4,6
P-natrium, mmol/l	137	137-145
B-leukocytter, $\times 10^9/l$	5,71	3,5-10
P-kortikotropin, ng/l	8	7-64
<i>Afvigende</i>		
Over referenceniveau:		
P-kreatinin, $\mu\text{mol/l}$	111	60-105
P-calcium, mmol/l	2,58	2,20-2,55
P-C-reaktivt protein, mg/l	29,0	< 8,0
P-prolaktin, $\times 10^3$ IE/l	537	80-460
P-peptidyl-dipeptidase A (ACE), E/l	75	12-60
Interleukin-2-receptor (IL-2R), kE/l	1.152	158-623
Under referenceniveau:		
P-thyrotropin (TSH), $\times 10^3$ IE/l	0,092	0,3-6,8
P-triiodthyronin (T3), frit, pmol/l	3,3	3,9-6,8
P-thyroxin (T4), frit, pmol/l	6,6	12,0-22,0
P-kortisol, nmol/l	< 14	171-536
P-follitropin (FSH), IE/l	1,1	1,2-15,8
P-lutropin (LH), IE/l	< 0,2	1,7-8,6
P-testosteron, nmol/l	< 0,12	8,9-31

ACE = angiotensinkonverterende enzym; FSH = follikelstimulerende hormon; IE = internationale enheder; LH = luteiniserende hormon; P = plasma; TSH = thyroideastimulerende hormon.

FIGUR 1 MR-skanningsbilleder af cerebrum inklusive hypofysen. Der ses en kontrastopladende timeglasformet tumor, der måler 13 x 13 x 21 mm og involverer hypothalamus og hypofysen. **A.** Sagittalplan. **B.** Frontalplan. Pilen indikerer tumorproces. Efterfølgende MR-skanning udført ca. to måneder senere viser betydelig regression af tumoren. **C.** Sagittalplan. **D.** Frontalplan.



DISKUSSION

Eftersom forekomsten af neurosarkoidose er lav og det kliniske billede varierende, bygger udredning og behandling i høj grad på ekspertvurdering og mindre patientserier [2]. Som angivet i et nyere konsensusstudie [3] er tilstanden uden entydige diagnostiske markører. Niveauerne af C-reaktivt protein, IL-2R og ACE er mulige plasmamarkører, men de er ikke nødvendigvis forhøjede ved tilstanden [4]. De neurologiske symptomer kan debutere år efter den primære diagnose, men hos et større antal patienter ses de også ved sygdomsdebut af sarkoidose [3] og kan volde betydelige diagnostiske vanskeligheder. Biopsi af det afficerede område kan komme på tale for at sikre korrekt diagnose. Hos patienten i sygehistorien besluttede et team af neurokirurger og reumatologer at afstå fra biopsi, eftersom de kliniske, biokemiske (ACE, IL-2R) og billeddiagnostiske (MR-skanning) undersøgelser pegede i samme retning. Den akutte behandling af neurosarkoidose er højdosisteroid, som de fleste patienter responderer godt på – og anden adjuverende behandling kan komme på tale f.eks. cytostatika eller tumornekrosefaktor-alfa-hæmmer [1, 3]. Med samtidig akut binyrebarkinsufficiens var binyrebarkhormonbehandlingen yderligere livsvigtig for patienten i sygehistorien. Forud for den initiale biokemiske undersøgelse fik patienten fast inhalationssteroid mod KOL/astma. Præparatet kan have en modulerende effekt på niveauet af endogen kortisol/ACTH, men i lyset af de øvrige fund hos patienten findes det mest sandsynligt, at neurosarkoidosen har induceret binyrebarkinsufficiens. Vi ønsker at sætte fokus på den sjældne, men vigtige tilstand neurosarkoidose, som her viste sig med udbredt hypotalamisk-hypofysær dysfunktion. Udredning og behandling beror på et tværfagligt samarbejde af reumatologer, lungemedicinere, neurokirurger og neuroradiologer – og det kan blive relevant at inddrage endokrinologer. Tidlig og korrekt diagnose er vigtig, da sygdommen har gode behandlingsmuligheder med god prognose til følge [3].

Korrespondance Mads Bisgaard Bengtsen. E-mail: madsbengtsen@clin.au.dk

Antaget 16. april 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. juni 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V02210159

SUMMARY

Hypothalamic-pituitary dysfunction in a patient with neurosarcoidosis

Mads Bisgaard Bengtsen, Tue Kruse Rasmussen & Louise Jung Nørgaard

Ugeskr Læger 2021;183:V02210159

This is a case report of a 64-year-old man with pulmonary sarcoidosis also affecting the joints. He was admitted to an emergency department following 21 days of fatigue, visual disturbances and headache. Initial blood tests revealed hypothalamic-pituitary dysfunction including acute adrenal

insufficiency, and an MRI scan of the cerebrum showed a neurosarcoidosis tumour involving the hypothalamus-pituitary gland. Neurosarcoidosis is a condition with widespread clinical variation and early, and correct diagnosis is important.

REFERENCER

1. Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982. *Sarcoidosis* 1990;7:50-7.
2. Voortman M, Drent M, Baughman RP. Management of neurosarcoidosis: a clinical challenge. *Curr Opin Neurol* 2019;32:475-83.
3. Stern BJ, Royal W 3rd, Gelfand JM et al. Definition and consensus diagnostic criteria for neurosarcoidosis: from the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group. *JAMA Neurol* 2018;75:1546-53.
4. Magyar M, Frederiksen J. Neurosarkoidose – forskellige manifestationer. *Ugeskr Læger* 2010;172:3344-5.