


En mann i 50-årene med hypotensjon og hyponatremi

Pasienten, en mann i 50-årene, ble innlagt akutt med brystmerter, hypotensjon og hyponatremi. Gjennom utredningen ble det påvist en bakenforliggende tilstand utenom det vanlige.

 Se kommentar side 2012 og kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Charlotte Gibbs

lottegibbs@gmail.com

Harald Bull Ragnum*

Olav Svindland

Medisinsk klinikk

Sykehuset Telemark, Skien

* Nåværende adresse:

Avdeling for strålingsbiologi

Institutt for kreftforskning

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Mannen, som var i midten av 50-årene, ble innlagt via AMK på grunn av retrosternale brystmerter som forverret seg ved bevegelse og respirasjon. Smertene hadde bygd seg opp i løpet av omtrent ti timer, og han beskrev også tiltakende smerter i begge skuldre. Ambulansepersonellet hadde gitt ham 4 mg morfin før ankomst til sykehuset, noe han var blitt påfallende sløv av.

Pasienten hadde hatt refluksplager i mange år og hadde fått behandling med protonpumphegner med god effekt. En måned før innleggelsen var han gastroskopert på grunn av nyoppståtte plager med kvalme og oppkast. Det ble påvist lett øsofagitt og moderat duodenitt.

I akuttmottaket var pasienten hypotensiv, med et blodtrykk på 98/55 mm Hg. Pulsen var regelmessig på 86, temperaturen var 37,6 °C. Undersøkende lege journalførte at pasienten virket sløv. Han var gulgrå, men tørr og varm i huden, hadde god puls i begge lysker, og det var ingen åpenbare nevrologiske utfall. Den kliniske undersøkelsen var for øvrig uten anmerkninger. EKG viste sinusrytme med T-inversjoner i V4-V6 og små utslag i ekstremitetsavledningene, tolket som uspesifikke funn. Han hadde lett hypoksemi med pO_2 på 8,9 kPa, men normal pH og pCO_2 . Blodprøver viste lettgradig anemi, med Hb 11,7 g/100 ml (13,4–17,0 g/100 ml), lett forhøyet CRP-nivå på 22 mg/l (< 5 mg/l), hyponatremi – 130 mmol/l (136–146 mmol/l) – og lett økt d-dimer 0,8 [0,0–0,5]. Ellers var

orienterende blodprøver inklusive kreatinin og hjerteinfarktmarkører upåfallende.

Brystmerter kan være forårsaket av sykdommer i hjertet, lunger, pleura, aorta, oesophagus/gastrointestinaltractus og muskel-skjelett-systemet. I tillegg kan de være psykogent betinget. Vår pasient hadde ved innleggelsen retrosternale brystmerter, hypotensjon og lett hypoksi. Hjerteinfarkt, dissekerende aortaneurisme, pneumoni og lungeembolisme ble ansett som de mest sannsynlige differensialdiagnosene.

Kort tid etter ankomsten til sykehuset falt blodtrykket til 70/28 mm Hg. Pasienten ble blek og kaldsvettet og anga at han hadde sterke smerter i epigastriet. Han ble flyttet til intensivavdelingen, og det ble startet behandling med væske og efedrin. Han fikk 5 mg morfin mot smerter, men ble uvel av dette. Det ble videre ordinert 1 mg ketobemidon ved behov. Man mistenkte nå vaskulær katastrofe i thorax/abdomen eller gastrointestinal blødning/perforasjon, men hjerteinfarkt var foreløpig ikke utelukket.

Det ble utført akutt CT thorax/abdomen med spørsmål om dissekerende eller ruptert aortaneurisme. Denne undersøkelsen viste upåfallende aorta, ellers var det normale funn i abdomen. Man fant imidlertid perikardvæske og sparsomt infiltrater basalt bilateralt i lungene. Funnene i lungene var lite uttalte, og man valgte å la være å starte behandling mot mulig pneumoni. Undersøkelsen var ikke teknisk egnet til å bedømme om pasienten kunne ha lungeembolisme.

Vakthavende assistentlege utførte en orienterende ekkokardiografi, som viste god kontraktilitet i myokard og en væskebrem på 0,5 cm, uten tegn til tamponade. Troponin I og CK-MB kontrollert seks timer etter innkomst var normale, og hjerteinfarkt kunne utelukkes. Hemoglobinnivåene var stabile ved gjentatte målinger, og det var ingen tegn til pågående gastrointestinal blødning. Tilstanden ble tolket som viral perikarditt, og pasienten ble observert i intensivavdelingen. Han fikk ketobemidon ved behov mot

smerter, ellers ingen behandling mot perikarditt. Det ble ikke gitt ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) på grunn av nylig påviste duodenittforandringer.

Ved viral perikarditt er intense respirasjons- og stillingsavhengige brystmerter vanlig. Man forventer ellers et fredelig forløp, med mindre det oppstår komplikasjoner i form av hjertetamponade eller arytmier. Noen av pasientens symptomer, som hypotensjon og hypoksi, kunne ikke forklares ut fra perikarditten. Han var i dårligere tilstand enn det perikarditt skulle tilsi.

Dagen etter innleggelsen hadde pasienten fortsatt brystmerter. Han hadde fått 5 mg ketobemidon og 3 l væske siden innkomsten. Han var trett, blek og pustet overfladisk. Temperaturen var 38,2 °C, blodtrykket 100/60 mm Hg og blodgass uten O_2 -tilskudd viste fortsatt hypoksi, med pO_2 på 8,0 kPa. Han hadde stigende infeksjonsmarkører, med leukocyttnivå $12,7 \cdot 10^9/l$ og CRP-nivå på 123 mg/l. Det ble tatt CT thorax med spørsmål om lungeembolisme. Det ble ikke funnet emboluser, men tiltakende fortetninger basalt i lungene og økende mengde perikard- og pleuravæske sammenliknet med CT-undersøkelsen fra dagen før.

Ekkokardiografi utført av kardiolog viste en normalstor, ikke-hypertrof venstre ventrikel med god kontraktilitet i alle segmenter og eksesjonsfraksjon over 55 %. Det ble påvist moderate mengder perikardvæske, med en væskebrem som nå var økt til 1,2–1,5 cm. Det var fortsatt ingen tegn til tamponade, og perikardiocentese ble ikke foretatt.

Tilstanden ble nå tolket som en bakteriell pneumoni med affeksjon av pleura og perikard, eventuelt med tillegg av en viral eller immunologisk betinget perikarditt. Undersøkelser for pneumokokk- og legionellaantigen i urin var negative. Under mistanke om utvikling av sepsis startet man opp intravenøs antibiotikabehandling med cefotaksim (tredjegerasjons kefalosporin) 2×3 , supplert med erytromycin (makrolidantibiotikum) $500 \text{ mg} \times 4$ for å dekke atypiske bakterier. I tillegg ble det startet behandling med prednisolon $60 \text{ mg} \times 1$ mot perikarditt.

Tre døgn etter innleggelsen var pasienten allment og respiratorisk bedre. Ekkokardiografi viste avtakende mengder pleura- og perikardvæske. Prednisolondosen ble redusert til $40 \text{ mg} \times 1$. Han hadde imidlertid vedvarende lett hyponatremi. Det kom frem at

Tabell 1 Blodprøver tatt i utredningen av hyponatremi. Prøvene er tatt fastende kl 0800

Serum	Verdi	Referanse-område
Na (mmol/l)	131	137–145
K (mmol/l)	4,2	3,6–5,0
Osmolalitet (mosmol/kg)	272	280–300
Kortisol (nmol/l)	173	180–750
TSH (mIU/l)	1,5	0,5–3,6
Fritt T4 (pmol/l)	4,8	11–23

han ved to anledninger den siste måneden hadde fått påvist hyponatremi hos sin fastlege. Ifølge pasienten var hyponatremien blitt tolket som mulig bivirkning av esomeprazol (protonpumpehemmer). Esomeprazol ble derfor seponert et par uker før innleggelsen, og pasienten ble satt på lanzoprazol.

Fire døgn etter innleggelsen var pasienten i klar bedring hva angår pneumonien. Han ble overflyttet til sengepost for videre utredning av hyponatremien. Det ble tatt blodprøver, som vist i tabell 1. Han hadde morgenkortisol under nedre referansegrense og lavt nivå av fritt tyroksin (fritt T4) uten stigning av thyroideastimulerende hormon (TSH). Prøvene bekreftet en hypoton hyponatremi med kaliumverdier innenfor normalområdet.

Ved en utvidet anamnese kom det frem at pasienten hadde merket avtakende kroppsbehandling i flere år. Han hadde også over lengre tid kjent seg svakere og mindre opplagt enn tidligere, med tretthet og dårlig søvnkvalitet. De siste månedene hadde han vært plaget av morgenhodepine med assosiert kvalme, oppkast, synsforstyrrelser og

svimmelhet samt nedsatt libido og erektil dysfunksjon.

Med disse nye opplysningene ble det stilt spørsmål om pasienten kunne ha en hypofyse-svikt. Ved mistanke om dette måler man kortisol, adrenokortikotrop hormon (ACTH), fritt tyroksin (fritt T4), thyroideastimulerende hormon (TSH), prolaktin, testosteron/østradiol, luteiniserende hormon (LH), follikkelstimulerende hormon (FSH), seksualhormonbindende globulin (SHBG), veksthormon og insulinliknende vekstfaktor 1 (IGF-1). På grunn av døgnvariasjoner bør prøvetakingen utføres om morgenen (1). I figur 1 er det en oversikt over hypofysens akser.

I tabell 2 vises pasientens hormonprøver. Prøvene ble tatt om morgenen før inntak av medikamenter. Nivåene av kortisol, fritt T4 og testosteron var under nedre referanseområde, uten at det var forhøyede verdier av de korresponderende hypofysehormonene (henholdsvis ACTH, TSH og FSH/LH). I tillegg hadde pasienten lave verdier av IGF-1 og dermed svikt i den kortikotrope, tyrotrope, gonadotrope og somatotrope akse. Han hadde normale verdier av prolaktin.

For å undersøke den kortikotrope akse ble det gjort en kort Synacthen-test, der man administrerer syntetisk fremstilt ACTH. Serum-kortisolnivået før testen var 77 nmol/l. 30 minutter etter injeksjon av 0,25 mg Synacthen intravenøst var serum-kortisolnivået steget til 287 nmol/l, etter 60 minutter var det 345 nmol/l.

Ved normalt fungerende binyrer skal kortisolverdier stige til minst 550 nmol/l (2). Nedsatt respons bekrefter binyrebarksvikt, men skiller ikke mellom primær og sekun-

dær svikt. Vår pasient hadde manglende respons på testen. Det skyldes atrofi av binyrenes zona fasciculata på grunn av manglende ACTH-stimulering over tid, altså sekundær binyrebarksvikt. Han hadde fått behandling med prednisolon i en uke før testen, noe vi mener er for kort tid til å kunne forklare den manglende responsen.

Det ble tatt MR av hypofysen, som viste et makroadenom som vokste gjennom sella turcica opp til chiasma opticum og trykte på denne. I koronalplanet var største diameter av tumoren 25 mm, i sagittalplanet største diameter 28 mm (fig 2).

Pasienten ble på bakgrunn av dette henvist til perimetriundersøkelse hos øyelege for å finne ut om tumoren påvirket synsfeltet. Dette var viktig med tanke på operasjonsindikasjonen og på hvor raskt han burde opereres. Perimetriundersøkelsen viste et lite synsfeltsutfall bitemporalt, mest uttalt på venstre øye.

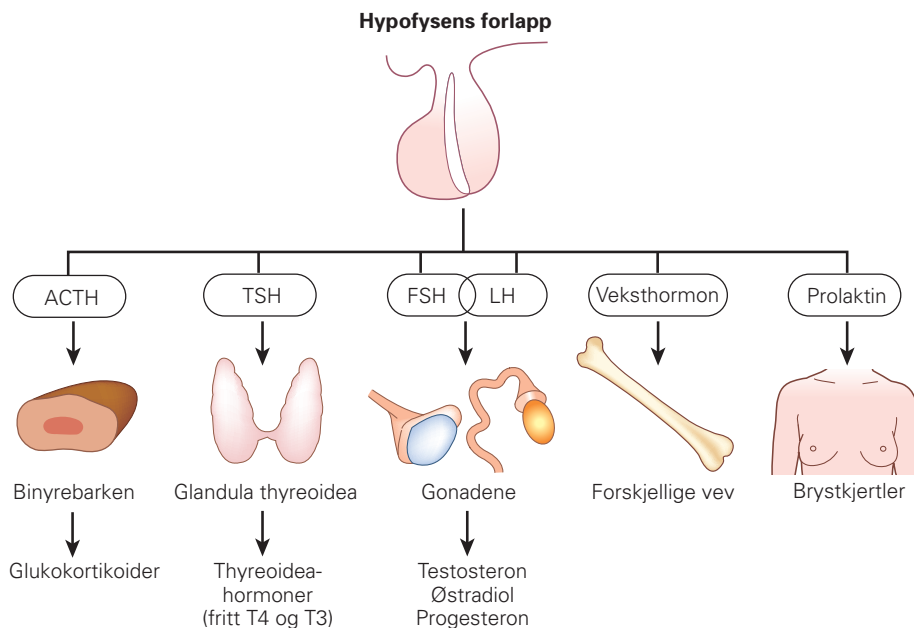
Man kunne således konkludere med at pasienten hadde et hormonelt inaktivt hypofysært makroadenom og svikt i adenohipofysen og synsfeltsutfall. Hypofysetumorer opereres først etter at pasienten er stabilisert hormonelt, med mindre det er snakk om øyeblikkelig hjelp. Vår pasient ble satt på substitusjonsbehandling med kortison og tyroksin. Det er viktig å starte med kortison før tyroksin, siden tyroksin øker steroidbehovet og kan utløse en Addison-krise. Han ble henvist til operasjon og i mellomtiden utskrevet til hjemmet.

Ved utskrivningen var han i god allmentilstand og uten smerter. Røntgen thorax viste klare lunger og nærmest fullstendig tilbakegang av pleuravæske bilateralt. Ekkokardiografi noen dager etter utskrivningen viste normale forhold.

En måned senere ble pasienten operert med endoskopisk, transsfenoidal reseksjon av hypofysetumoren – med ukomplisert forløp. Han var da stabilisert hormonelt med tyroksin og kortison, og man ønsket ikke å utsette operasjonen lenger på grunn av synsfeltsutfall. Ved tre måneders postoperativ kontroll ble det påvist svikt i samtlige akser i adenohipofysen, og behandlingen ble supplert med veksthormon og testosteron. Neste kontroll er planlagt til 12 måneder postoperativt. Denne pasienten hadde en relativt stor resttumor, og det kan være aktuelt med reoperasjon eller bestråling av hypofysen. Han følges med MR-kontroll av hypofysen, undersøkelse av synsfelt og endokrinologisk vurdering. Ti måneder postoperativt uttalte pasienten at han følte seg i bedre form enn på lenge. Livsgnisten var kommet tilbake.

Diskusjon

Hypofysesvikt skyldes som regel hypofyseadenomer. Ved en ekspansiv prosess i hypofyseregionen vil hormonene typisk falle ut i en bestemt rekkefølge, først med svikt i den somatotrope akse. Deretter vil man kunne se



Figur 1 Skjematisk fremstilling av adenohipofysens akser

Tabell 2 Blodprøver tatt i forbindelse med utredning for hypofysesvikt

	Verdi	Referanse- område
Kortikotrope akse		
ACTH (pmol/l)	2,2	<10,2
Kortisol (nmol/l)	87	180–750
Tyrotrope akse		
TSH (mIU/l)	1,7	0,5–3,6
Fritt T4 (pmol/l)	6,6	11–23
Gonadotrope akse		
FSH (IU/l)	3	0–12
LH (IU/l)	1	0–12
Testosteron (nmol/l)	2	8–35
Somatotrope akse		
IGF-1 (nmol/l)	5,6	11–40
Laktotrope akse		
Prolaktin (mIU/l)	221	50–700

avtakende produksjon av hypofysehormonene i følgende rekkefølge: gonadotropiner (LH, FSH), ACTH, TSH og prolaktin. Unntakene er imidlertid mange. Symptomer og kliniske manifestasjoner er nær knyttet til hvilken konstellasjon av hormonsvikt som dominerer og hvor fort hypofysesvikten utvikles. Vanligvis utvikler denne seg over mange år, og det er ikke uvanlig med langtkommen svikt på diagnosetidspunktet. Ofte er det da en interkurrent sykdom som fører til en Addison-krise, hos vår pasient en pneumoni (3). Ved en Addison-krise er pasienten typisk mye sykere enn det den utløsende tilstanden skulle tilsi (4).

Addison-krise er en sjelden, men livstruende tilstand som skyldes akutt binyrebarksvikt. Utfordringen ligger i å oppdage tilstanden hos kritisk syke. Akutt binyrebarksvikt bør mistenkes hos pasienter med uforklarlig hypotensjon, gjerne i kombinasjon med hyponatremi, og ved sepsis og sirkulasjonssjokk som ikke responderer adekvat på behandling. Tilstanden krever umiddelbar behandling med fysiologisk saltvann og hydrokortison intravenøst (4). Pasienten vår fikk på et vis behandling mot Addison-krisen før den ble oppdaget, i og med at man ga prednisolon mot perikarditt.

Hypokortisolisme kan være forårsaket av primær binyrebarksvikt med manglende re-

spons på ACTH eller sekundær binyrebarksvikt med nedsatt sekresjon av ACTH fra hypofysen. Ved primær binyrebarksvikt er produksjonen av aldosteron nedsatt, noe som kan gi uttalt hyponatremi, hyperkalemi og hypovolemi. Siden aldosteronproduksjonen er bevart ved sekundær binyrebarksvikt, er hyponatremien mindre uttalt, og kaliumnivået forblir normalt. Det sistnevnte var tilfellet hos vår pasient.

Pasientens hyponatremi kan skyldes både hypotyreose og hypokortisolisme. Begge tilstandene kan gi økt ADH-sekresjon, som fører til vannretensjon og hyponatremi. Hyponatremi er en kjent, men sjelden bivirkning av protonpumpehemmere, men hos vår pasient skyldes hyponatremien hypofysesvikt.

Sentralt i den presenterte sykehistorien er funn av perikard- og pleuravæske. Dette kan ses hos pasienter med moderat til alvorlig hypotyreose. Hypotyreosen hos vår pasient var nok ikke så uttalt at den burde ha gitt pleura- og perikardvæske. Han kan imidlertid ha hatt pleuritt og perikarditt sekundært til en pneumoni.

Ved inntakstid var pasienten anemisk. Dette kan ses ved mangel på kortisol, tyroksin og androgener, da disse hormonene påvirker erytropoesen. Vår pasient hadde en gulaktig hudfarge. Dette kan ses ved langvarig hypotyreose og skyldes opphopning av karoten i huden (5).

Pasienten vår ble påfallende sløvet av morfin. Personer med hypotyreose og binyrebarksvikt kan ha økt følsomhet for opioider (6), som derfor bør brukes med forsiktighet av denne gruppen.

En lærdom fra denne kasuistikken er at pasienter med uforklarlig hyponatremi bør utredes for hypotyreose og binyrebarksvikt. Hypofysesvikt utvikler seg vanligvis over flere år, og det er ikke uvanlig med langtkommen svikt på diagnosetidspunktet. Ofte er det da en interkurrent sykdom som fører til en Addison-krise.

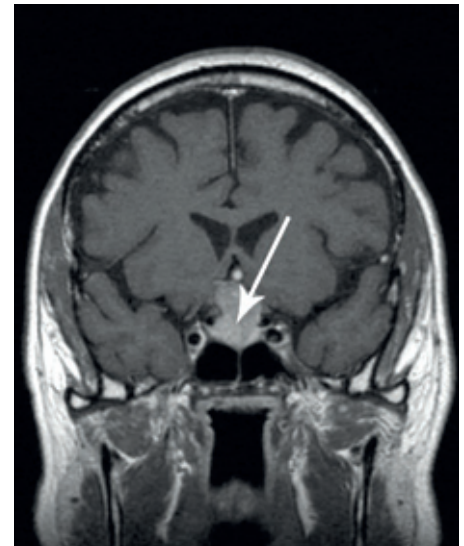
Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Charlotte Gibbs (1975)

er konstituert overlege ved endokrinologisk avdeling.

Ingen oppgitte interessekonflikter.



Figur 2 MR-undersøkelse av hypofysen viser et makroadenom (pil) som vokser gjennom sella turcica opp til chiasma opticum og trykker på denne

Harald Bull Ragnum (f. 1985)

er lege og stipendiat ved Avdeling for strålingsbiologi ved Institutt for kreftforskning på Radiumhospitalet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Olav Svindland (f. 1946)

er spesialist i endokrinologi og i indremedisin. Han er overlege ved endokrinologisk seksjon, Sykehuset Telemark.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. van Aken MO, Lamberts SW. Diagnosis and treatment of hypopituitarism: an update. *Pituitary* 2005; 8: 183–91.
2. Universitetssykehuset Nord-Norge. Synacthen-hurtigtest. www.unn.no [25.4.2010].
3. Lund-Johansen M, Aanderud S, Schreiner T et al. Ikke-hormonproduserende hypofyseadenomer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 2253–6.
4. Husebye ES. Akutt binyrebarksvikt – symptomer og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1260.
5. Husebye ES. Endokrinologisk akuttmedisin. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 574.
6. Hallengren B, Karlsson A. Sköldkörteln – tyreoidia. I: Werner S, red. *Endokrinologi*. Stockholm: Liber Forlag, 2007: 117.

Manuskriptet ble mottatt 7.1. 2010 og godkjent 27.5. 2010. Medisinsk redaktør Lars Frich.

>>>