

# En kvinne i 50-årene med kronisk utmattelsessyndrom, sepsis og hyponatremi

En kvinne som hadde hatt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME) i nesten ti år, ble innlagt i sykehus på grunn av pneumoni med sepsis. Under innleggelsen utviklet hun hyponatremi, og det ble avdekket en annen underliggende diagnose.

*En kvinne i 50-årene ble funnet hjemme av sin ektemann – som ikke fikk kontakt med henne. Hun hadde hostet og følt seg slapp og uvel de siste dagene. Kvinnen brukte ingen faste legemidler. Da ambulanspersonalet kom frem, var hun desorientert, med en GCS-skår på 13 (Glasgow Coma Scale). Temperaturen var 40,5 °C. Hun fikk 500 ml Ringer-acetat intravenøst på vei til akuttmottaket.*

*I akuttmottaket kunne hun bevege ekstremitetene, hun var smertefri og ikke nakkestiv. GCS-skåren var uendret. Huden var tørr, varm og uten petekker. Blodtrykket var lavt (88/61 mm Hg – 105/51 mm Hg – 91/60 mm Hg) – til tross for infusjon av til sammen 2 000 ml Ringer-acetat. Pulsen var regelmessig, mellom 113 og 126 slag/min, temperaturen var 39,7 °C, SpO<sub>2</sub> var 97 % med 3 l O<sub>2</sub> og respirasjonsfrekvensen lå mellom 20 og 25 per minutt. Ved auskultasjon var det nedsatt respirasjonslyd over høyre lunge, mest uttalt basalt.*

*Blodprøvene ved innkomst er angitt i tabell 1. Blodgass ble tatt arterielt på romluft. Urinstrimmeltest viste spor av albumin og blod, ellers var det normale funn. Urin-pneumokokkhurtigtest var negativ. Røntgen thorax viste en fortetning hilært på høyre side, passende med pneumonisk infiltrat.*

Anamnese og kliniske og biokjemiske funn var forenlig med pneumoni med alvorlig sepsis – hun oppfylte tre av fire SIRS-kriterier (systemisk inflammatorisk respons-syndrom) og var i tillegg desorientert. Meningitt/encefalitt var mindre sannsynlig, siden de kliniske funn tydet på luftveisinfeksjon og hun ikke var nakkestiv eller lyssky og ikke hadde hodepine, kvalme eller petekker.

Det ble gjort en orienterende nevrologiske undersøkelse, uten patologiske funn, men Donders' prøve ble trolig ikke gjennomført.

*Det ble startet behandling med penicillin 5 mill. IE × 4 og gentamicin 360 mg × 1 intravenøst. Hun ble flyttet til intensivavdelingen, der hun på grunn av vedvarende lavt blod-*

*trykk til tross for væskebehandling fikk vasopressorbehandling i form av noradrenalin. Hun hadde ikke behov for ventilasjonsstøtte.*

*Pasienten var omtrent ni år tidligere, etter en øvre luftveisinfeksjon, blitt 100 % syk-meldt på grunn av nautisk svimmelhet, tretthet, slapphet og tidvis nummenhet i armer og ben. Hun hadde også utviklet plager med løs avføring og redusert matlyst, hadde hatt et vekttap på 13 kg, lavt blodtrykk på rundt 100/70 mmHg (mot tidligere 140/90 mm Hg), hodepine og leddsmerter.*

*Hun ble vurdert av fastlege, nevrolog, øre-nese-hals-lege, øyelege og gastroenterolog, uten at det ble gitt noen sikker diagnose. Gastroskopi med biopsi viste uspesifikke forandringer, koloskopi med biopsi var upåfallende, CT abdomen viste leversteatose (pasienten drakk på det tidspunktet ca. 10 enheter alkohol per måned), mens MR-undersøkelse av tynntarmen ikke viste noe sikkert patologisk. MR caput var normal, og etter nevrologisk vurdering ble det konkludert med dysfunksjon i balansesystemet, mest sannsynlig et sekvele etter influensalignende sykdom. Det ble målt normale verdier for TSH og fritt T<sub>4</sub>. Etter to år med omfattende utredning fikk hun til slutt diagnosen myalgisk encefalopati (ME). Hun ble uføretrygdet og oppga frem til aktuelle innleggelse at hun hadde vedvarende nedsatt livskvalitet.*

*Dagen etter innleggelsen var pasienten våken, i redusert allmenntilstand, hun hadde vansker med å finne ord og var lett desorientert. Hun hadde fortsatt ingen nakkestivhet, hudutslett eller hodepine. Det ble derfor ikke utført spinalpunksjon. Klinisk undersøkelse var upåfallende, bortsett fra rikelig med krepitasjoner over hele høyre lungeflate. Hun hadde fortsatt tendens til hypotensjon, med systolisk trykk på 90–100 mm Hg, men normal diurese og normalisert nyrefunksjon. Noradrenalin ble trappet ned og seponert og hun ble flyttet til sengepost, der antibiotika-behandlingen ble opprettholdt.*

*Fire dager etter innkomst ble penicillindosen redusert til 2 mill. IE × 4 intravenøst på grunn av klinisk bedring og fallende infek-*

## Kiarash Tazmini

kiakol3@gmail.com  
Medisinsk avdeling  
Diakonhjemmet Sykehus  
og  
Oslo universitetssykehus, Ullevål

## Torstein R. Meling

Nevrokirurgisk avdeling  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Thor Håkon Skattør

Seksjon for radiologi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## Øystein Kalsnes Jørstad

Øyeavdelingen  
Oslo universitetssykehus, Ullevål

## Anders Palmstrøm Jørgensen

Seksjon for spesialisert endokrinologi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet



Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

sjonsmarkører. Blodkulturer tatt ved innkomst viste ingen oppvekst av mikrober. Dyp neseprøve viste rik vekst av *Staphylococcus aureus*, vurdert som normalflora. Imidlertid hadde pasienten fallende s-natrium til 121 mmol/l (137–145 mmol/l), til tross for infusjon av til sammen 2 l NaCl 9 mg/ml. Som ledd i utredning av hyponatremi ble det tatt en rekke laboratorieprøver, vist i tabell 2, men svarene forelå først etter utskrivning.

Hun utviklet altså alvorlig hyponatremi etter innkomst. Pasienter med pneumoni kan utvikle hyponatremi på grunn av syndrom med uhensiktsmessig sekresjon av antidiuretisk hormon (SIADH). Ved denne tilstanden fører økt sekresjon av antidiuretisk hormon (ADH) til økt reabsorpsjon av vann i nyrene og dermed til hyponatremi. Disse pasientene har ikke behov for væskebehandling med mindre de er hypovoleme, og behandling av pneumonien vil vanligvis korrigere hyponatremien.

Hypotensjon bidrar til hyponatremi gjennom økt ADH-sekresjon fra hypofysen. Uttalt hypotyreose kan også gi hyponatremi via SIADH-fenomenet. Hypotensjon og hyponatremi bør vekke mistanke om binyrebarksvikt (1). Likeledes bør binyrebarksvikt være en differensialdiagnose hos pasienter med uforklarlig eller refraktær hypotensjon som er væske- og vasopressorkrevende (2).

Seks dager etter innkomst ble kvinnen utskrevet i relativt god allmenntilstand. Hun ble behandlet videre med fenoksymetylpenicillin 660 mg  $\times$  4 og kaliumklorid 750 mg  $\times$  3. Blodprøver viste nå CRP 69 mg/l (0–4 mg/l), leukocytter  $4,4 \cdot 10^9/l$  (3,5– $10 \cdot 10^9/l$ ), natrium 131 mmol/l (137–145 mmol/l), kalium 3,2 mmol/l (3,6–5,0 mmol/l), kreatinin 47  $\mu\text{mol/l}$  (45–90  $\mu\text{mol/l}$ ).

Thyreoidaprøver – TSH 0,78 mIE/l (0,5–3,6 mIE/l) og fritt  $T_4$ : 4,5 pmol/l (6–20 pmol/l) – førte til at tilstanden ble oppfattet som hypotyreose. Det ble startet med levotyrosin 25  $\mu\text{g} \times 1$ , en dose som etter en uke ble doblet hos fastlegen. Det ble avtalt oppfølging ved «elektrolyttpoliklikken» ved sykehuset.

Pasientens hypokalemi ved utskrivning kunne ha forskjellige årsaker. Hun var behandlet med noradrenalin og salbutamol, som begge kan føre til forflytning av kalium inn i cellene. Høydose penicillin i tillegg til gentamicin kan føre til nefrogent tap av kalium. Serum-magnesium ble målt dagen etter innkomst, og var på 0,63 mmol/l (0,71–0,94 mmol/l). Hypomagnesemi kan redusere den tubulære reabsorpsjonen av kalium og kan ha bidratt til hypokalemien.

Hypotensjon kan ha stimulert renin-angiotensin-aldosteron-systemet og bidratt til nefrogent tap av kalium. Det ble riktignok

Tabell 1 Blodprøver ved innkomst

Prøve	Verdi	Referanseområde
<b>Venøse prøver</b>		
Senkningsreaksjon (mm/t)	19	1–17
CRP (mg/l)	101	0–4
Leukocytter ( $\cdot 10^9/l$ )	7,9	3,5–10
Hemoglobin (g/100 ml)	14,2	11,7–15,3
Trombocytter ( $\cdot 10^9/l$ )	155	145–390
INR	1,4	0,8–1,2
Bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	7	5–25
Albumin (g/l)	38	36–45
Aktuell fritt kalsium (mmol/l)	1,14	1,15–1,35
Natrium (mmol/l)	135	137–145
Kalium (mmol/l)	4,2	3,6–5,0
Karbamid (mmol/l)	5,5	3,1–7,9
Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	118	45–90
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	46	> 60
Glukose (mmol/l)	5,7	4–6
<b>Arteriell blodgass</b>		
pH	7,39	7,35–7,45
$p\text{CO}_2$ (kPa)	4,9	4,7–6,0
$p\text{O}_2$ (kPa)	9,5	10–14
Bikarbonat (mmol/l)	22	22–26
Baseoverskudd (mmol/l)	–3	$\pm 3$
Laktat (mmol/l)	0,7	0,4–0,8

målt lavt aldosteronnivå ved innleggelsen, men dette kan forklares av samtidig infusjon av NaCl 9 mg/ml under prøvetakningen. Salt- og væsketilførsel hemmer utskilling av renin, mens lavt kaliumnivå hemmer frigjøring av aldosteron (1). Generelt kan thyreoidaprøver være patologiske ved akutt sykdom – høyt eller lavt nivå TSH/fritt  $T_4$ . Derfor bør disse prøvene tolkes med forsiktighet og eventuelt gjentas når pasienten er i en stabil fase. Lavt nivå av TSH og fritt  $T_4$  bør gi mistanke om patologi i hypofyse/hypotalamus.

Straks svarene på hormonanalysene forelå, ble pasienten oppringt. Hun møtte til ny konsultasjon og var da slapp, sliten og svimmel. De siste fem månedene hadde hun hatt problemer med varierende syn på venstre øye, fortalte hun. Utredning hos øyelege var

igangsatt, men det var foreløpig ingen konklusjon. Hun hadde ikke hodepine, kvalme eller salthunger, men følte seg veldig sliten og orket ikke å spise. Væskeinntaket var adekvat.

Ved klinisk undersøkelse var hun orientert for tid, sted og situasjon, men trett. Hun hadde ingen tegn til hyperpigmentering i hud eller munnhule. Vekten var 56,8 kg, kroppsmasseindeksen (BMI) 19,2 kg/m<sup>2</sup>. Resultater av blodtrykkmålinger var: sittende 98/50 mm Hg, puls 80 regelmessig, stående umiddelbart 88/62 mm Hg, puls 102 regelmessig og stående etter tre minutter 70/43 mm Hg, puls 110 regelmessig. Hun ble da svimmel. Synsfeltsundersøkelse ad modum Donders viste normalt synsfelt for høyre øye og innskrenket synsfelt temporalt for venstre øye.

Blodprøver viste natrium 136 mmol/l (137–145 mmol/l), kalium 4,8 mmol/l (3,6–5,0

**Tabell 2** Laboratorieprøver tatt dag 4 som ledd i utredning av hyponatremi. Pasienten fikk NaCl 9 mg/ml-infusjon mens prøvene ble tatt

Prøve	Verdi	Referanseområde
<b>Venøse prøver</b>		
Natrium (mmol/l)	121	137–145
Kalium (mmol/l)	3,3	3,6–5,0
Glukose (mmol/l)	5	4–6
Kreatinin (µmol/l)	41	45–90
Effektiv p-osmolalitet (mmol/kg)	247	281–295
Kortisol, morgen (nmol/l)	81	138–690
Kortisol, kveld (nmol/l)	62	< 50 % av målte morgenverdi kl 07–09
ACTH, morgen (pmol/l)	2,2	< 10,2
ACTH, kveld (pmol/l)	< 1,1	< 50 % av målte morgenverdi kl 07–09
Aldosteron (pmol/l)	53	Sittende 61–1 068, liggende < 653
Reninaktivitet (nmol/l)	< 0,2	< 1,5
TSH (mIE/l)	0,78	0,5–3,6
Fritt T <sub>4</sub> (pmol/l)	4,5	8–21
<b>Urinprøver</b>		
Urin-natrium (mmol/l)	163	> 30 ved hyponatremi taler for diuretikabruk, SIADH, binyrebarksvikt
Urin-kalium (mmol/l)	13,1	< 20 ved hypokalemi taler for ekstrarenalt tap
Urin-kreatinin (mmol/l)	5,13	U-kalium/u-kreatinin > 1,5 taler for nefrogent tap
Urin-osmolalitet (mmol/kg)	561	200–800

mmol/l). På mistanke om hypofysesvikt ble det tatt nye hormonanalyser, se tabell 3.

Kliniske funn og laboratoriefunn var forenlige med sekundær binyrebarksvikt. Det ble startet behandling med kortisonacetat-tabletter – 50 mg morgen og 25 mg etter-

middag i tre dager, deretter 25 mg morgen og 12,5 mg ettermiddag. Det ble rekvirert MR-undersøkelse av hypofysen. Kaliumklorid ble seponert da det ble oppnådd normokalemi.

Ved kontroll to uker senere fortalte pa-

sienten at hun følte seg betydelig bedre. «Jeg er som et nytt menneske.» Svimmelheten var borte, hun hadde god matlyst, sov godt og følte for første gang på mange år at hun hadde et overskudd. Hun hadde ikke lenger ortostatisk blodtrykksfall. Nye blodprøver viste natrium 141 mmol/l (137–145 mmol/l), kalium 4,5 mmol/l (3,6–5,0 mmol/l), kreatinin 52 µmol/l (45–90 µmol/l), karbamid 5,6 mmol/l (3,1–7,9 mmol/l), glukose 4,9 mmol/l (4–6 mmol/l), TSH 0,21 mIE/l (0,5–3,6 mIE/l) og fritt T<sub>4</sub> 15,3 pmol/l (8–21 pmol/l).

MR-undersøkelse av hypofysen (fig 1a) viste en stor (31 mm × 29 mm × 26 mm) cystisk intrasellær tumor, med en stor suprasellær komponent som løftet synsnervekrysningen. Funnet ble antatt å representere enten et kraniofaryngeom eller et cystisk hypofysært makroadenom.

Det ble konferert med endokrinolog. Fordi pasienten ikke hadde forhøyet nivå av prolaktin og insulinlignende vekstfaktor-1 (IGF-1) i nedre normalområde, ble hun henvist til nevrokirurgisk behandling.

Ved nevrooftalmologisk vurdering før operasjonen var korrigert skarpsyn 1,6 for høyre øye og 0,25 for venstre øye. Pasienten leste Ishiharas fargeplansjer litt nølende for høyre øye og klarte ingen plansjer for venstre øye. Synsfeltet testet med terskelperimetri (fig 2a) viste en bitemporal reduksjon i sensibilitet, men med overvekt venstre øye. Venstre pupill hadde lett svekket direkte lysrefleks. Ved oftalmoskopi virker venstre synsnerve lett avbleket sammenlignet med høyre, som ved lett optikusatrofi. Nevrologisk status for øvrig var upåfallende.

Hun ble operert med transsfenoidal reseksjon av tumoren i hypofysegruppen, med ukomplisert postoperativt forløp.

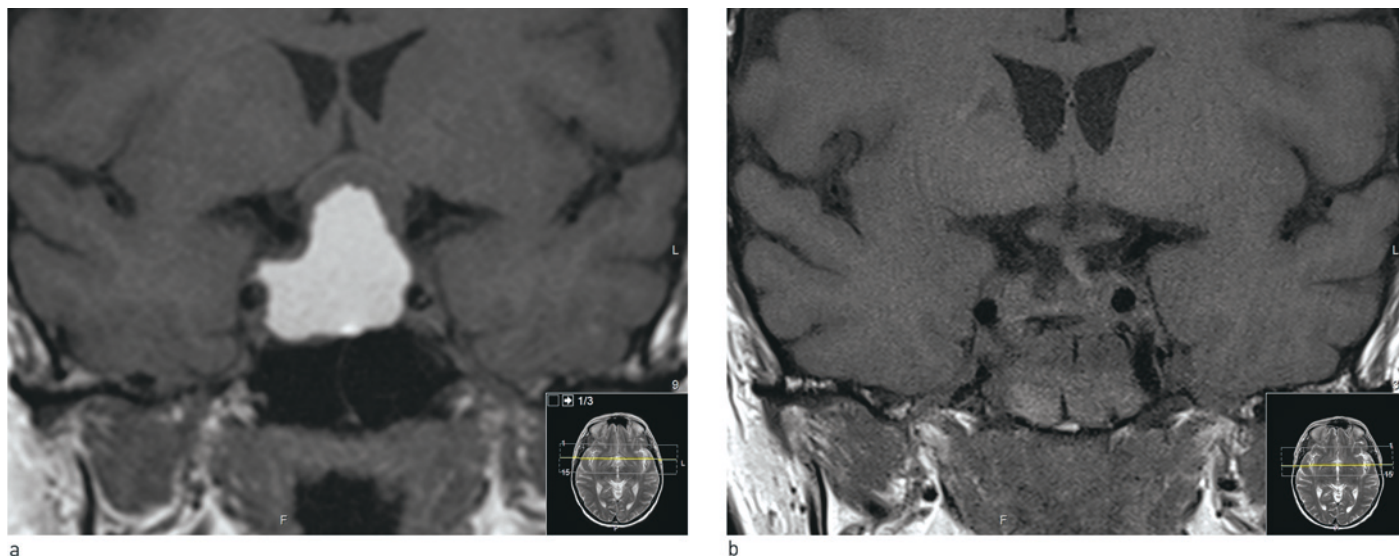
MR-undersøkelse av hypofysen umiddelbart postoperativt (fig 1b) viste ingen tegn til resttumor, og det var frittliggende synsbaner. Histologisvaret viste at tumoren var et ikke-hormonproduserende hypofyseadenom med lavt nivå av proliferasjonsmarkøren ki67.

Ved kontroll tre måneder postoperativt ble det utført synachtentest, som var normal. Behandlingen med kortisonacetat kunne avsluttes. Hun fortsatte med levotyrosin 50 µg × 1. Funksjonen i veksthormonaksen ble ikke testet, men veksthormonmangel kan ikke utelukkes, selv om IGF-1 lå i normalområdet (3).

Pasienten opplevde rask postoperativ normalisering av synet. Ved kontroll hos øyelege fem måneder etter operasjonen var korrigert skarpsyn 1,25 for begge øynene. Hun leste nå Ishiharas fargeplansjer for begge øynene, men fortsatt lettere for høyre enn for venstre. Terskelperimetri (fig 2b) viste betydelig bedring av tidligere bitemporal reduksjon i sensibilitet.

**Tabell 3** Laboratorieprøver tatt som ledd i utredning av hypofysesvikt

Prøve	Verdi	Referanseområde
Kortisol, morgen (nmol/l)	55	138–690
ACTH, morgen (nmol/l)	1,7	< 10,2
Aldosteron (pmol/l)	1 330	Sittende 61–1 068, liggende < 653
Reninaktivitet (nmol/l)	2,8	< 1,5
FSH (IU/l)	1,9	Postmenopausal > 20
LH (IU/l)	< 0,6	> 15
Prolaktin (mIU/l)	869	50–700
IGF-1 (nmol/l)	19,4	11–40



**Figur 1** Koronale T1-vektede MR-bilder uten kontrast. a) Stor oppfylling i sella turcica som strekker seg opp suprasellært. Synsnervene og synsnervekrysningen er presert oppover og ses som en syltynn halvmåneformet stripe over tumor. Tumor har en solid komponent med lavt signal like under synsbanene. Den større cystiske komponenten ses med høyt signal og tangerer a. carotis interna bilateralt. b) Postoperativ status. Tumor er fjernet transsfenoidalt. Det ligger rikelig med blodprodukter i sinus sphenoidalis. Synsnervene og synsnervekrysningen ligger nå fritt og har fått normalisert tykkelse. Under disse ses hypofysestilken i midtlinjen med lett deviasjon mot venstre (høyre i bildet)

## Diskusjon

Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME) er en sykdom uten sikker og entydig etiologi. I Norge er det angitt at mellom 10 000 og 20 000 mennesker er rammet, i ulik grad (4). En utløsende årsak til tilstander er infeksjonssykdommer (4), og vår pasient fikk vite at dette var årsaken i hennes tilfelle.

I tillegg til uforklarlig utmattelse, som nedsetter funksjonsnivået betydelig i forhold til tidligere, har pasienter med denne tilstanden som regel en rekke forskjellige fysiske og kognitive symptomer. Blant disse er ortostatisk hypotensjon, svimmelhet, generell svakhet, muskel- og skjelettsmerter og kvalme (4). Tilsvarende symptomene forekommer også ofte hos pasienter med binyrebarksvikt (5).

Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati er en eksklusjonsdiagnose, uten biologiske markører, og den skal først stilles etter grundig anamnese, klinisk undersøkelse og supplerende prøver. Annen fysisk

og psykisk sykdom som kan forklare symptombildet må utelukkes, og definerte diagnosekriterier skal benyttes (4).

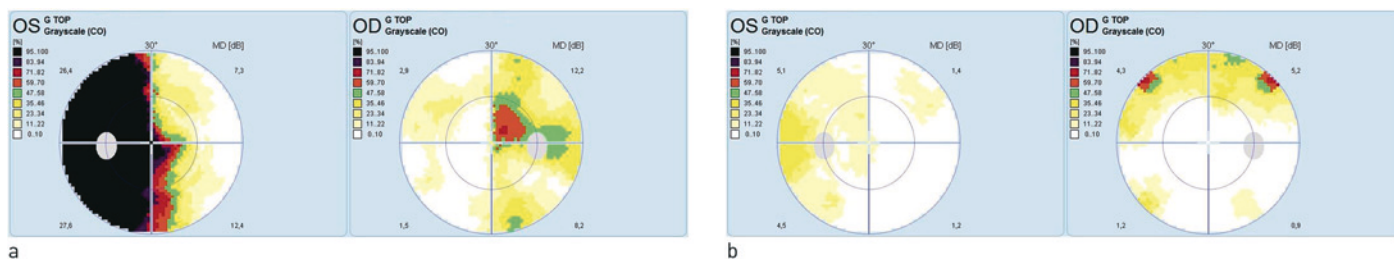
Blant differensialdiagnosene som må utelukkes er binyrebarksvikt. Dette kan gjøres ved å måle s-kortisol om morgenen – kortisol er blant de anbefalte blodprøvene i Helse- og forskningsdirektoratets veileder (4). Er det fortsatt mistanke om binyrebarksvikt, kan det gjøres testing med syntetisk adrenokortikotrop hormon (ACTH). Ved sekundær (hypofysebetinget) binyrebarksvikt kan testen brukes om det har vært svikt i mer enn omtrent seks uker. Tradisjonelt har kortisolstigning til mindre enn 500 nmol/l etter 30 minutter vært oppfattet som patologisk. Med nye spesifikke immuntester for kortisol vil normalgrensen ligge lavere (1). Testen utføres tradisjonelt med suprafysiologiske doser syntetisk ACTH (250 µg), som ved partiell binyrebarksvikt kan gi falskt positivt svar (6).

Studier indikerer dysfunksjon i hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen, med blant

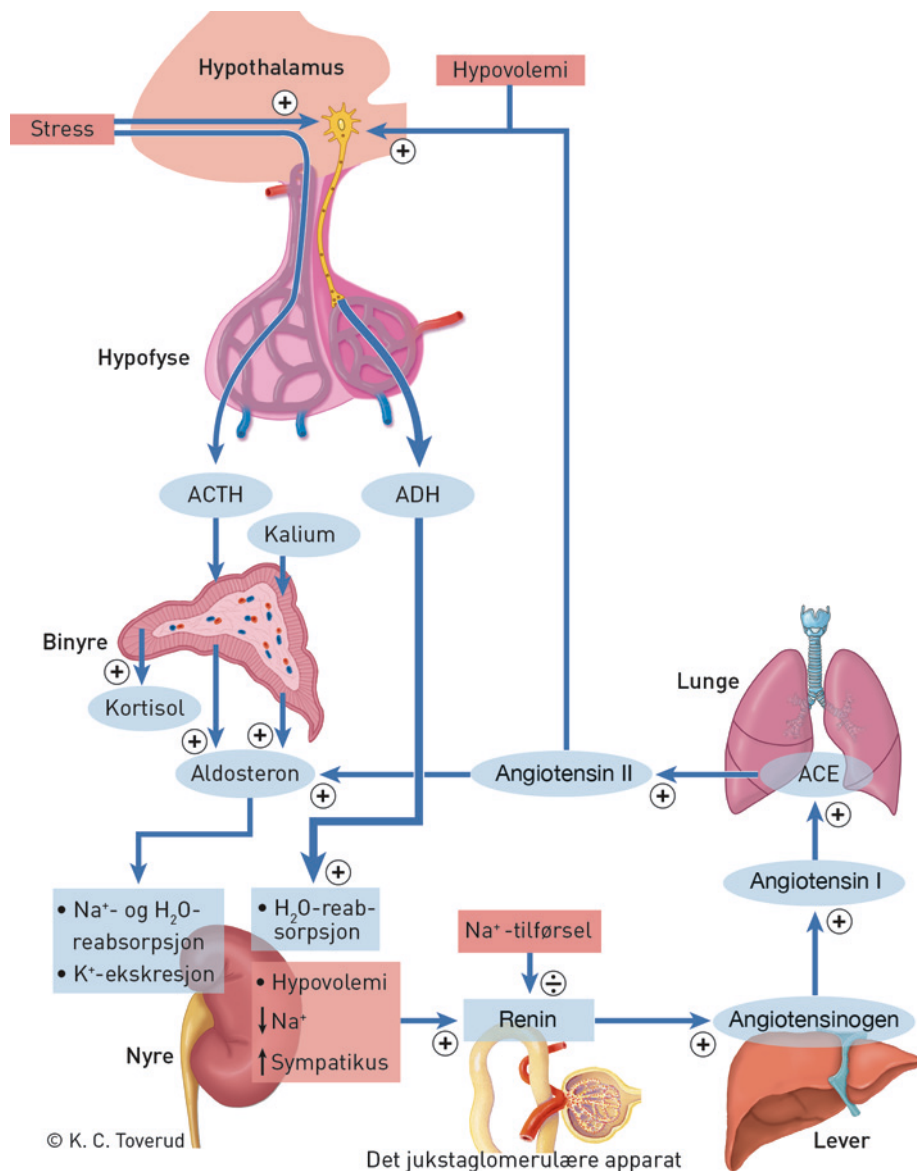
annet reduksjon i kortisolnivå, hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. Kognitiv behandling kan øke nivået av kortisol og anses som førstelinjeterapi for pasienter med tilstanden. Behandling med kortikosteroider er imidlertid ikke anbefalt for disse pasientene (7–9).

I en norsk retrospektiv studie hvor 365 pasienter med spørsmål om kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati ble vurdert av nevrolog, fikk 48 (13,2%) diagnosen og én fikk påvist binyrebarksvikt (10).

Hypofyseadenomer er benigne neoplasmer med en insidens på ca. 4,0 per 100 000 per år (11). Adenomer på under 10 mm kalles mikroadenomer, de over 10 mm kalles makroadenomer. Av alle påviste makroadenomer er 80% ikke-hormonproduserende. Hypofysesvikt hos pasienter med makroadenomer kan forårsakes av avklemming av hypofysestilken, kompresjon av hormonproduserende vev i hypofysen eller affeksjon av hypothalamus (12, 13).



**Figur 2** Terskelperimetri for høyre og venstre øye tatt før og etter operasjonen. Fargeskalaen angir prosentvis avvik fra det normale. «Mean deviation» (MD) angir reduksjon i sensibilitet (målt i dB) i de fire synsfeltkvadrantene. a) Før operasjonen var det en bitemporal reduksjon i sensibilitet, men med overvekt venstre øye. b) Etter operasjonen var det en betydelig bedring av prestasjonene



**Figur 3** De viktigste mekanismene for regulering av vann- og saltbalansen. Volum blir prioritert fremfor osmolalitet og forklarer tendensen til lavt natriumnivå ved hypovolemi

Ikke-hormonproduserende hypofyseadenomer påvises oftest som et tilfeldig funn, et såkalt incidentalom, ved MR/CT-undersøkelse av hodet, men kan også debutere med synstap eller hypofysesvikt. Hodepine forekommer hos 40–60% av pasientene og kan skyldes strekk på hjernevævet og en sjelden gang økt intrakranielt trykk (12, 13). Vår pasient hadde stadig hodepine, synstap og en alvorlig hypofysesvikt med lave nivåer av ACTH, TSH og gonadotropiner.

Hypofyseadenomer vokser ofte langsomt. MR-undersøkelsen av hodet var beskrevet som normal den gang hun fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati, og det er derfor sannsynlig at hypofyseadenomet har utviklet seg under for-

løpet. De opprinnelige MR-undersøkelsene er dessverre ikke tilgjengelige for ny granskning.

Ved primær binyrebarksvikt er hyponatremi det vanligste laboratoriefunnet (hos 70–80%), etterfulgt av hyperkalemi (hos 30–40%). Ved sekundær binyrebarksvikt (hypofysesvikt) er renin-angiotensin-aldosteron-aksen intakt og hypotensjon og elektrolyttforstyrrelse mindre vanlig. Hyponatremi kan forekomme hos disse pasientene, spesielt i stressituasjoner hvor kortisolresponsen er dårlig mens ADH-sekresjonen er intakt. Dette kan gi et bilde av en SIADH-tilstand (5). Vår pasient utviklet alvorlig hyponatremi under sykehusoppholdet, og ettersom s-natrium ikke var målt før innleggelsen, er det

usikkert hvor lenge hun hadde hyponatremi. Figur 3 illustrerer mekanismene for regulering av vann- og saltbalansen.

Sekundær binyrebarksvikt kan utelukkes dersom s-kortisol i en morgenprøve ligger ved øvre referansegrense. Ved tvil kan det suppleres med synacthentest eller insulin-toleransetest, som også tester funksjon i veksthormonaksen. Synacthentest kan ved partiell svikt gi falskt positiv respons, men foretrekkes av mange fordi den har få kontraindikasjoner og er enkel å gjennomføre. Sentral hypotyreose må alltid mistenkes ved lav nivå av fritt T<sub>4</sub> og lavt eller normalt TSH-nivå (13). Hos vår pasient kan dette ha vært oversett før den aktuelle innleggelsen. Det ble ikke målt s-kortisol som ledd i utredningen av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

Bildedagnostikk av hypofyseadenomer gjøres med spesialtilpasset MR-undersøkelse. Det gis kontrast og benyttes høyoppløselige serier over hypofysen i koronalplan og sagittalplan som fremstiller tumors relasjon til chiasma og andre viktige omkringliggende strukturer. Der MR-undersøkelse er kontraindisert, vil CT-undersøkelse være et alternativ. Synsfunksjonen skal vurderes av øylege der man mistenker at hypofyseadenomet påvirker synsnervekryssingen eller andre deler av synsbanene.

Kirurgi er primærbehandlingen hos pasienter med ikke-hormonproduserende makroadenomer. Det er indikasjon for kirurgisk behandling ved redusert synsfunksjon samt ved pituitær apopleksi med påvirket syn eller øyemuskelpareser (øyeblikkelig hjelp-indikasjon). Prolaktinnivået skal måles før inngrepet fordi prolaktinomer nesten alltid skal behandles medikamentelt. Dersom det ikke er klar indikasjon for umiddelbar kirurgisk behandling, bør man også vente på veksthormon- og IGF-1-analyser, fordi data taler for et bedre operasjonsresultat dersom man ved akromegali forbehandler med somatostatinanalog (14).

Siden sjansene for bedring av en hypofysesvikt bare er marginalt større enn risikoen for forverring av hypofysesvikten ved kirurgi, representerer hypofysesvikt alene ingen sterk indikasjon for kirurgi (15). Transsfenoidal kirurgi med mikroskop og/eller endoskop er foretrukne operasjonsmetode. Dersom pasienten ikke kan opereres, kan strålebehandling være et alternativ. Hovedmålet med behandlingen er å bevare synsfunksjonen. Kirurgi bedrer synsfunksjonen hos ca. 80% av pasientene, ofte innen få dager etter inngrepet (12, 13). Vår pasient opplevde en subjektiv normalisering av synet og bortfall av hodepinen allerede samme dag hun ble operert.

Mangel på glukokortikoider kan være livstruende, og substitusjonsbehandling må

startes på klinisk mistanke. Om mulig bør det gjøres hormonanalyser – primært kortisol, TSH, fritt T<sub>4</sub> og prolaktin, eventuelt også adrenokortikotrop hormon (ACTH), luteiniserende hormon (LH), follikkelstimulerende hormon (FSH), seksualhormonbindende globulin (SHBG), veksthormon, IGF-1, østradiol (kvinner), testosteron (menn) – før behandlingen igangsettes. Hypotyreose behandles med levotyrosin. Tyrosin øker metabolismen og kan føre til binyrekrise, derfor skal substitusjonsbehandling med tyrosin først gis etter substitusjonsbehandling med glukokortikoid (13). Vår pasient fikk levotyrosin i lav dose i to uker før hun startet med kortisonacetat. Dette kunne ha utløst en binyrekrise. Adekvat hormonsubstitusjonsbehandling kan hos de fleste pasienter nær normalisere livskvaliteten, morbiditeten og mortaliteten assosiert med hypofysesvikten (16).

Ved infeksjoner, feber eller stresstilstander er døgndosen av kortison økt. Derfor skal døgndosen økes 2–3 ganger. Ved tegn til binyrebarkkrise skal det gis væske og hydrokortison intravenøst. Etter akuttfasen reduseres dosen raskt til den vanlige vedlikeholdsdosen. Alle pasienter skal utstyres med Norsk steroidkort, som inneholder viktig informasjon til helsepersonell som møter pasienten.

### Konklusjon

Vi har flere formål med å presentere denne kasuistikken. Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati er en eksklusjonsdiagnose, og binyrebarksvikt skal alltid utelukkes før en pasient får diagnosen. Binyrebarksvikt bør vurderes hos pasienter med slapphet/tretthet, svimmelhet/ortostatisme, muskel- og skjelettsmerter eller hyponatremi. Likeledes bør binyrebarksvikt være en differensialdiagnose hos pasienter med uforklarlig eller refraktær hypotensjon som er væske- og vasopressorkrevende. Hypofysesvikt utvikler seg som regel over flere år, og udiagnostisert vil en interkurrent sykdom som for eksempel sepsis kunne føre til binyrebarkkrise og økt mortalitet. Hyponatremi av ukjent årsak, spesielt kronisk eller symptomatisk, bør også utredes med tanke på binyrebarksvikt.

Vår pasient hadde diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i nesten ti år. Hun ble uføretrygdet og hadde betydelig redusert livskvalitet. Hvor i forløpet hun utviklet hypofysesvikt, vet vi ikke, men en enkel bestemmelse av s-kortisol om morgenen og/eller s-natrium kunne kanskje ha spart henne for mye lidelse.

*Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

#### Kiarash Tazmini (f. 1976)

er lege i spesialisering og stipendiat. Han har elektrolittpoliklinikk ved Diakonhjemmet Sykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt konsulentonorar fra Otsuka.

#### Torstein Ragnar Meling (f. 1968)

er spesialist i nevrokirurgi, professor ved Universitetet i Oslo og seksjonsoverlege.

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

#### Thor Håkon Skattør (f. 1979)

er spesialist i radiologi og overlege.

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

#### Øystein Kalsnes Jørstad (f. 1976)

er spesialist i øyesykdommer og seksjonsoverlege.

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

#### Anders Palmstrøm Jørgensen (f. 1965)

er ph.d., spesialist i indremedisin og i endokrinologi og overlege. Han er leder av Norsk endokrinologisk forening.

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

#### Litteratur

1. Jørgensen AP, Tazmini K. Nasjonal veileder i endokrinologi. 1. utg. Oslo: Norsk endokrinologisk forening, 2015. www.endokrinologi.no (6.1.2017).
2. Reddy P. Clinical approach to adrenal insufficiency in hospitalised patients. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 1059–66.

3. Jørgensen AP, Fougner KJ, Ueland T et al. Favorable long-term effects of growth hormone replacement therapy on quality of life, bone metabolism, body composition and lipid levels in patients with adult-onset growth hormone deficiency. *Growth Horm IGF Res* 2011; 21: 69–75.
4. Nasjonal veileder. Pasienter med CSF/ME: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, pleie og omsorg. Oslo: Helsedirektoratet, 2015.
5. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 216–26.
6. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I et al. ACTH stimulation tests for the diagnosis of adrenal insufficiency: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 427–34.
7. Papadopoulos AS, Cleare AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 8: 22–32.
8. Jason LA, Zinn ML, Zinn MA. Myalgic Encephalomyelitis: Symptoms and Biomarkers. *Curr Neuropharmacol* 2015; 13: 701–34.
9. Smith ME, Haney E, McDonagh M et al. Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med* 2015; 162: 841–50.
10. Owe J, Næss H, Gjerde IO. Utredning ved mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 227–32.
11. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T et al. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992–2007. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4268–75.
12. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3717–26.
13. Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermann I et al. Hypopituitarism. *Lancet* 2007; 369: 1461–70.
14. Carlsen SM, Lund-Johansen M, Schreiner T et al. Preoperative octreotide treatment in newly diagnosed acromegalic patients with macroadenomas increases cure short-term postoperative rates: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2984–90.
15. Murad MH, Fernández-Balsells MM, Barwise A et al. Outcomes of surgical treatment for nonfunctioning pituitary adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73: 777–91.
16. Burman P, Mattsson AF, Johannsson G et al. Deaths among adult patients with hypopituitarism: hypocortisolism during acute stress, and de novo malignant brain tumors contribute to an increased mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1466–75.

Mottatt 24.10.2016, første revisjon innsendt 12.12.2016, godkjent 6.1.2017. Redaktør: Kaveh Rashidi.