



Akut Sheehan Sendromlu Bir Olguda Klinik ve Radyolojik Görüntüleme Bulgularının İrdelenmesi

Review of Clinical and Radiological Imaging Findings in A Case With Acute Sheehan's Syndrome Abstract

Aykut ALTINOK¹ , Banu ALICIOĞLU¹ , Sakin TEKİN¹ , Emrah ÇAĞLAR² 

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

² Özel Ekomar Hastanesi Radyoloji Bölümü, Ereğli, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Aykut Altınok 0000-0003-0540-8059, Banu Alicioğlu 0000-0002-6334-7445, Sakin Tekin 0000-0002-1408-1249, Emrah Çağlar 0000-0002-6430-1414

Bu makaleye yapılacak atf: Altınok A, Alicioğlu B, Tekin S, Çağlar E. Akut Sheehan Sendromlu Bir Olguda Klinik ve Radyolojik Görüntüleme Bulgularının İrdelenmesi. 2020;4(3):186-191.

Sorumlu Yazar

Aykut Altınok

E-posta

aykut.altinok@hotmail.com

Geliş Tarihi

29.06.2020

Revizyon Tarihi

25.08.2020

Kabul Tarihi

31.08.2020

ÖZ

Postpartum hipofizer nekroz ya da Sheehan sendromu (SS), postpartum maternal bakım koşullarındaki yetersizliklere bağlı olarak hipofizer yetersizliğin en sık nedeni olarak görülmektedir. En önemli nedeni doğum sırasında veya doğumdan sonraki masif kanamalardır. Bu yazıda sezaryenle doğum sonrası kanaması olan 35 yaşında hiponatremi ile başvuran ve akut SS tanısı alan olgunun klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları sunulmuş ve tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Sheehan sendromu, Postpartum hipopituitarizm, Postpartum kanama

ABSTRACT

Postpartum pituitary necrosis or Sheehan's syndrome (SS) is the most common cause of pituitary insufficiency in underdeveloped and developing societies due to insufficiency in postpartum maternal care conditions. The most important cause is massive bleeding during or after giving birth a baby. In this report, the clinical and the radiological imaging findings of a 35-year-old patient with postpartum hemorrhage and hyponatremia and diagnosed with acute SS were presented and discussed.

Key Words: Sheehan's syndrome, Postpartum hypopituitarism, Postpartum hemorrhage

GİRİŞ

Sheehan sendromu (SS) doğum esnasında veya doğum sonrası aşırı kanama ve hipovolemiye bağlı olarak gelişen hipofiz ve adrenal yetersizliktir. Çok ender olarak masif kanama olmaksızın veya normal doğumdan sonra da görülebilir. Temel mekanizma azalan kan volümü sonucunda anterior hipofizde nekroz gelişmesidir. Bu sendromun sıklığı dünya genelinde azalmaktadır. Obstetrik tedavilerdeki gelişmelerden dolayı gelişmiş ülkelerde hipopituitarizmin ender nedenlerinden olmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde ve az gelişmiş ülkelerde hipopituitarizmin yaygın nedenlerinden biridir (1).

Sheehan sendromu, vasküler kollapsla birlikte akut olarak ortaya çıkabileceği gibi, daha sık olarak postpartum dönemde emzirememe, amenore, adrenal yetmezlik semptomlarını içeren subakut formda görülür (2). Nadir de olsa postpartum hemorajiden aylar hatta yıllar sonra da ortaya çıkabilir (3,4).

Hastalarının hastaneye geliş şekilleri; hiponatremi, hipoglisemi, hipotansiyon, şuur kaybı ve konfüzyon olabildiği gibi, nonspesifik nedenler, halsizlik, yorgunluk, üşüme, adet düzensizliği veya doğum sonrası amenore ve laktasyon kaybı, infertilite ile nadir de olsa psikoz gibi psikiyatrik klinik tablolar ile gelebilirler (5).

Bu yazıda postpartum hemoraji sonrasında halsizlik, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvuran, SS tanısı alan olgu Manyetik Rezonans görüntüleri (MRG) eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuzbeş yaşında, 10 gün önce 38 haftalık gebe iken C/S ile doğum yapan hastaya postoperatif birinci saatte anormal vajinal kanama sonrası uterin atoni nedeniyle histerektomi yapılmış ve operasyon esnasında bağırsak yaralanması olmuş. Post-op bir gün yoğun bakımda takip edilmiş, sonra servise alınmış. Kademeli olarak normal gıdaya geçmiş, gaz gayta çıkışı olmuş. Çocuğunu çok az emzirebilmiş. Post-op ilk günlerde kliniği stabil hâle gelen hastada 9. günde iştahsızlık daha sonra bulantı, kusma şikayeti başlamış, çevresindekileri tanımakta güçlük ve uykuya meyil eklenmesi üzerine dış merkeze başvurmuş. Burada yapılan tetkiklerin sonucunda Sheehan sendromu (SS) ön tanısı alan hastaya metil prednizolon 1x40 mg intravenöz yapılarak ardından idame tedavi planları tarafımıza sevk edilmişti ve yoğun bakıma yatırıldı.

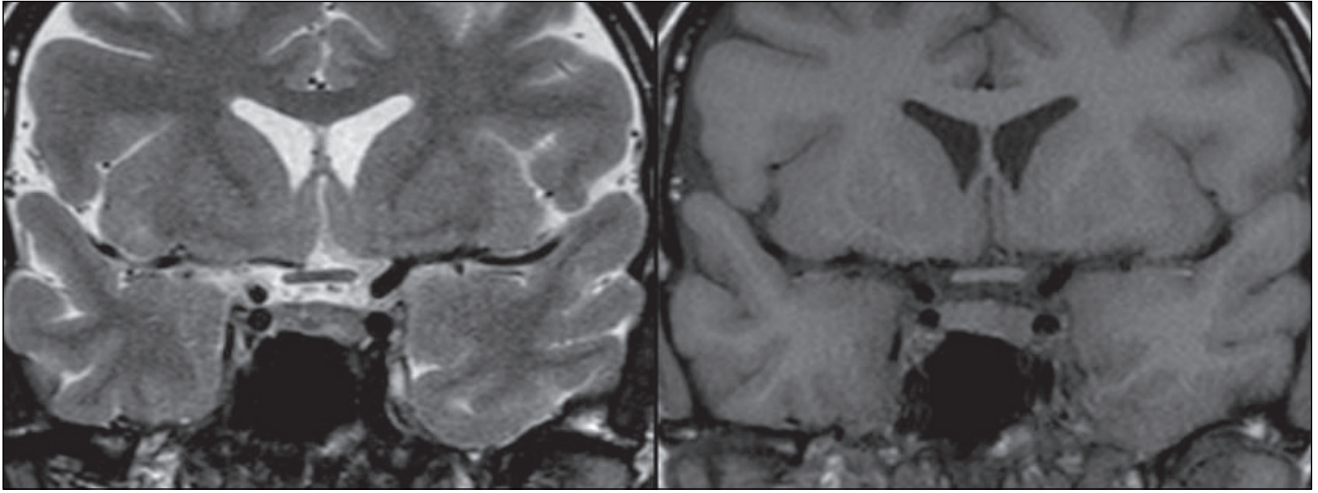
Hastanın özgeçmişinde 11 yıldır hipotiroidizm için tiroid hormonu kullanmaktaydı. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Fiziki muayenesinde genel durumu orta, bilinç letarjik, oryante ve koopere idi. Tansiyon arteriyel 114/88 mmHg, nabız sayısı 82/dakika, ateş 36.5 C°, oksijen satürasyonu (SpO2) % 95 bulundu. Tiroid muayenesi evre 1a ve pürüklü, dil kuru, konjunktiva solukdu. Suprapubik yaklaşık 10 cm sezaryen insizyonu pansumanla kapalı ve temizdi. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

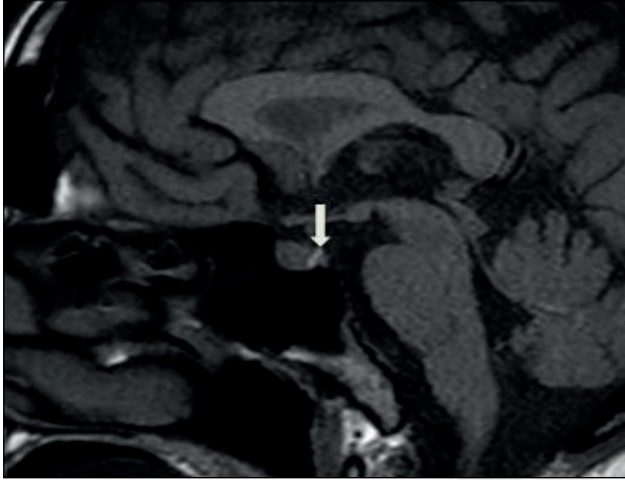
Sheehan sendromu nedeniyle yapılan laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 10.2 g/dl, hematokrit % 28.3, ortalama eritrosit hacmi 80.4 fL, ferritin 272.7ng/mL (13-150), sodyum 107 mmol/l (135-145), potasyum 3.8 mmol/l (3.5-5.5), kalsiyum 7.1 mg/dl, albumin 3.7 g/dl (3.5-5.2), tiroid stimulan hormon 0.21µIU/MI (0.27-4.2), serbest T₃ 1.32 pg/mL (2.0-4.4), serbest T₄ 0.88 ng/dL (0.93-1.7), C-reaktif protein 18.7 mg/l(<5.0), eritrosit sedimentasyon hızı 53 mm/saat (<20), Laktat dehidrogenaz 353 U/L (135-214), Glukoz 101 mg/dl (70-100) ölçüldü. Ayrıca hormon profilinde FSH 0.18mIU/mL (midluteal 1.7-7.7 mIU/mL), LH: <0.10mIU/ mL (midluteal1-11.4 mIU/ mL), estradiol (E2) 24.16pg/ mL (midluteal 43.8-211 pg/mL), prolaktin 6.4ng/ml (6-29.9 ng/ml), tedavi altında kortizol 7.37 µg/dL (sabah 6.2-19.4), açlık insülin 4.35 µIU /mL (2.6-24.9) idi.

Hiponatremisi ve hipokalsemisi olan hastaya %10 kalsiyum 1x 2 ampül yavaş intravenöz, hesaplanan sodyum ve sıvı açığına göre 24 saatte gidecek şekilde %3 hipertonic NaCl 450 ml intravenöz infüzyon, hidrokortizon 100 mg eşdeğeri dozda prednol 20 mg'dan 4x20 mg intravenöz ve oksijen 2lt/dk nazal yolla başlandı. Kontrol kalsiyum 8.3 mg/dl ve albumin 3.9 g/dl saptandı. Sodyum kademeli olarak 48 saat içerisinde 128 mmol/l seviyesine yükseltilerek hipertonic NaCl tedavisi sonlandırıldı. Takip eden günlerde sodyum 133 mmol/l seviyesine yükseldi. Genel durumu düzelen ve vitalleri de stabil hâle gelen hasta iki gün yoğun bakım yatışının ardından servise alındı. Tedavisine serviste devam edildi. Glukokortikoid ve tiroid hormon replasmanı ile klinik olarak takip edildi. Hastanede yattığı sürelerde toplam beş ünite eritrosit süspaniyonu transfüzyonu ile kan değerleri normalleşti.

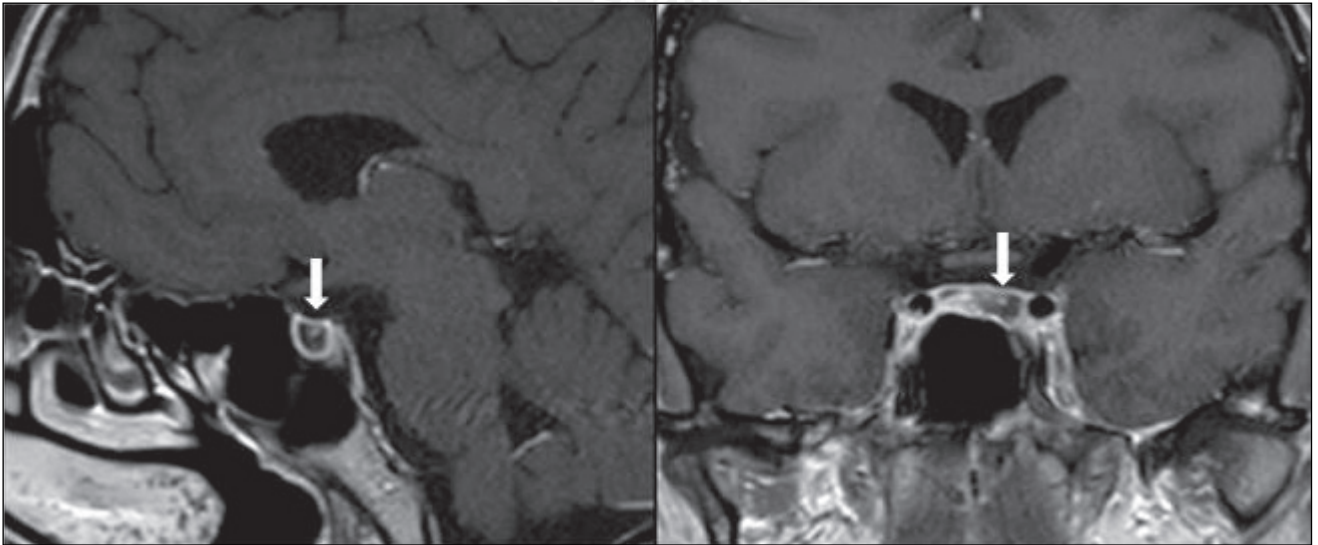
Dış merkez kranial görüntülemesinde anormallik saptanmayan hastaya SS ön tanısı nedeniyle hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekildi. Hipofiz boyutu normaldi. Kontrastsız T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde adenohipofiz sol yarıda hafif asimetric kalınlık artışı ve hipointensite vardı. Nörohipofiz normaldi. Kontrast sonrası alınan serilerde adenohipofizde özellikle sol yarıda daha belirgin olmak üzere kontrast tutmayan alanlar saptandı. (Şekil 1-4). Öyküsü ve klinik bulguları nedeniyle postpartum nekrozla uyumlu değerlendirildi.



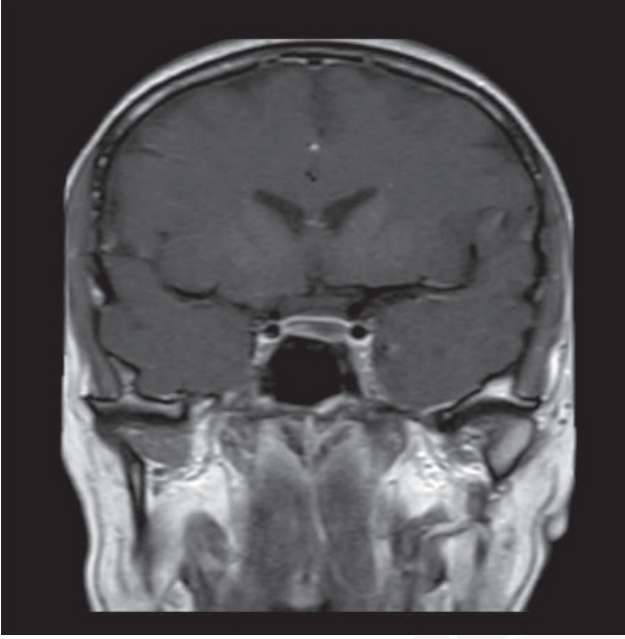
Şekil 1. Hipofiz MRG. Koronal kontrastsız T2 ve T1 ağırlıklı görüntülerde sol yarıda hafif asimetrik kalınlık artışı ve belirsiz hipointensite var.



Şekil 2. Hipofiz MRG. Sagittal kontrastsız T1 görüntüde nörohipofiz normal olarak izlenmektedir.



Şekil 3. Hipofiz MRG. Gadolinyumlu kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan sagittal ve koronal düzlemde T1 ağırlıklı görüntü. Adenohipofiz solda nekrozla uyumlu kontrastlanmayan kistik alanlar izlenmektedir.



Şekil 4. Hipofiz MRG. Dinamik görüntüde hipofiz bezinde sağ yarıda küçük bir alan hariç kontrastlanma izlenmiyor.

Elektrolit değerleri normale gelen ve genel durumu düzelen hasta ayaktan takip edilmek üzere prednisolon 1x5 mg peroral, levotiroksin 1x75 mcg tedavisi ile ayaktan takip edildi.

TARTIŞMA

Sheehan sendromu, hipopitüitarizmin kazanılmış vasküler nedenlerinden biridir. İngiliz patolog Harold Leeming Sheehan bu sendromu ilk kez 1937'de tanımlamıştır. Gelişmekte olan ve düşük gelirli ülkelerde görülme sıklığı 100.000 doğumda 5 olan, Sheehan sendromu, hipofiz apopleksi ve hipopitüitarizmin nadir bir nedenidir (6). 1034 erişkin hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hipopitüitarizm olgularının %3,1'inde sebep SS olarak saptanmıştır (7).

Gebelikte artan östrojen etkisi ile özellikle doğumdan önceki haftalarda hipofiz hücrelerinin laktotrof hücrelerin hiperplazisi çıkar; bu da kan akışında eşlik eden bir artış olmadan metabolik talebin artmasına neden olur. Anterior hipofiz nispeten düşük basınç altında olması hücreleri iskemiyeye yatkın hâle getirir. Peripartum dönemdeki aşırı kanama ve hipotansiyonun bu mekanizma ile pitüiter infarkta neden olduğu düşünülmektedir. Posterior hipofiz ise kan basıncını daha yüksek seviyede tutar ve genellikle iskemiden etkilenmez, ancak SS de nadir olarak diyabet insipidus ortaya çıktığı da bildirilmiştir (8). Oluşan bu hipopitüitarizm SS veya pitüiter bezin nekrozu olarak adlandırılır.

Laktasyon yetmezliği veya zorluğu sıklıkla rastlanan ilk semptom olabilir (9). Birçok kadın, doğum sonrası amenore tarif edebilir. Hiponatremi görülebilir, bunun olası sebepleri hipotiroidizmin serbest su klirensini azaltması, glukokortikoid yetmezliğinin vazopressinden bağımsız olarak serbest su klirensini azaltması veya hipopitüitarizmin bizzat vazopressin sekresyonunu stimule ederek uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sekresyonuna yol açması sayılabilir (10). Ayrıca bulantı ve kusma postrema alanı aracılığı ile nonosmotik arjinin vazopressin salınımına yol açarak hiponatremiye neden olabilir (11).

Laboratuvar testleri hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, (TSH, sT3, sT4,) FSH, LH, prolaktin, östrojen, kortizol ve büyüme hormonunu içermelidir; hormon eksikliğini göstermek için dinamik testler gerekebilir (12).

Sheehan Sendromunda normositik normokromik anemi, trombositopeni, pansitopeni ve kazanılmış faktör VIII ve von Willebrand faktör (aFVIII-vWF) yetmezliğini içeren hematolojik anormallikler bulunması yaygındır (13,14,15). Anormal olabilen diğer laboratuvar testleri arasında birden fazla trombofilik genetik mutasyon, düşük PT ve aPTT testleri, anti-hipofiz antikorları ve anti-hipotalamus antikorları bulunur (16).

Tiroid Stimulan Hormon (TSH) seviyeleri normal veya yüksek olabilir. TSH sekresyonunun pulsallitesi bozulur ve tonik bir şekilde salgılanmaya başlar. Biyolojik aktivitesi azalır. Tirotropin relasing hormon (TRH) stimülasyonuna azalmış TSH yanıtı alınır (17-18).

Olgularda geç dönemde hipofizer nekroza bağlı boş sella görünümü ortaya çıkar. Bilgisayarlı Tomografide (BT) sellada kemik erozyonla birlikte pitüiter fossada düşük dansite olması görülür. MRG yönteminin geliştirilmesi sayesinde hipofiz bezi hakkında BT'nin verdiği den daha fazla bilgiye ulaşılmaktadır. Günümüzde sellanın değerlendirilmesinde en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemin en önemli avantajlarından birisi de hastanın iyonize radyasyonun etkilerine maruz kalmamasıdır (19).

MRG' de hastaların yaklaşık %70' inde boş sella bulunur ve takip MRG 'de hastaların yaklaşık %30' unda parsiyel boş sella bulunur. İntravenöz kontrast madde verilmesini takiben MRG de erken dönemde hipofizer infindibulumda genişleme, posterior ve inferiora doğru yer değiştirmiş pitüiter gland gözlenir. Koronal görüntüler oldukça yardımcıdır. Hastalık ilerledikçe MRG hipofiz bezindeki atrofiyi ve sonuçta parsiyel veya boş sellayı gösterir (20,21).

Sherif ve ark.nın yaptığı bir çalışmada Sheehan sendromu olan 57 kadın tomografi ile değerlendirilmiş ve olguların tamamına yakınında boş sella tablosu tespit edilmiştir (22). Bakiri ve ark.nın yaptığı çalışmada ise 54 hastadan 39'unda boş sella tablosu tespit edilirken 15'inde hipofiz bezinin ileri derecede küçüldüğü (1/3'ünden daha küçük boyutlarda) görülmüştür (23).

Boş sella primer ya da sekonder nedenlere bağlı olarak görülür. Sekonder formlar, pitüiter adenom, enfeksiyon, yaralanma, SS ya da lenfosittik hipofizitis sonucu ortaya çıkabilir.

Lenfosittik hipofizitis, gebelik ile ilişkili hipopitüitarizm nedenleri arasında yer almaktadır. Bu hastalarda uzun dönemde boş sella geliştiği gösterilmiştir. SS ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir. Öyküde postpartum aşırı kanama ve postpartum laktasyon eksikliği öyküsü bulunması SS için önemli birer kriterdir (24).

Sheehan sendromunda tedavinin amacı yetersiz hormonları yerine koymaktır. Tedavi önce hidrokortizon sonra tiroid hormon replasmanını ve uterusunun olup olmamasına göre östrojen-progestron veya östrojen replasmanını içerir. Hastaların enfeksiyon, cerrahi ve travma gibi kortizol ihtiyacını artıran bazı durumlarda günlük dozları artmaz ise adrenal krize girebilirler (25). Hipotiroidizm ve hipoadrenalizm birlikte ortaya çıktığında, tiroid hormon tedavisi adrenal krizden kaçınmak için glukokortikoid replasmanını takip etmelidir.

Growth hormon (GH) yetersizliği olan bireylerde yapılacak GH replasman tedavisinin vücut kütlesi, lipid profili ve dolayısıyla da yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağladığı yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. SS hastalarında insülin-like growth factor I (IGF-1) düzeyi daha düşüktür. SS dışı nedenlere bağlı GH eksikliği olan hastalara göre daha yoğun GH yetersizliği etkileri altındadır ve göreceli olarak daha yüksek dozda GH'a gereksinim duyarlar (26).

Sonuçta akut SS erken tanınmalı, klinik ve laboratuvar bulguları dikkatle değerlendirilmelidir. Bu şekilde erken ve yeterli tedavi ile hiponatremi gibi mortalite ve morbiditeleri kontrol altına alınmalıdır. Olgumuzda ağır klinik tablosuna rağmen hipofiz görüntülemesinde bilgisayarlı tomografi bulguları normal gibi olsa da manyetik rezonans görüntüleme postpartum nekroz bulguları saptanacaktır. Uygun replasman tedavisi ve klinik izlem ile hipofizer eksilen hormonlar yerine konularak hastanın yaşam kalitesi normal düzeylere çıkarılmaktadır.

Teşekkür

Desteği ve yardımları için Prof.Dr.Taner Bayraktaroğluna teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur.

Etik Kurul Oluru ve Onam

DeneySEL ve insan örneği çalışması olmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir. Hastadan sözlü ve yazılı izin alınmıştır.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların eşit katkıları vardır.

Hakemlik Süreci

Hakemlerin değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Shivaprasad C. Sheehan's syndrome: Newer advances. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2011; 15(3): 203.
2. Goldman L, Ausiello D. Anterior pituitary. Ünal S, editör. Cecil Textbook of Medicine Türkçe. 23. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. 1674-1691.
3. Karadağ B, Akçam NY, Döventaş A, Beğer T. Two cases of panhypopituitarism presenting with severe hyponatremia. Turkish Journal of Geriatrics 2005; 8(1): 34-35.
4. Karaca Z, Hacıoğlu A, Keleştimur F. Neuroendocrine changes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Pituitary 2019; 22(3): 305-321.
5. Düğeroğlu Harun. Sheehan sendromu. Klinik Tıp Aile Hekimliği 2018; 10(3): 31-32.
6. Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, Atmaca H, Keleştimur F. Sheehan syndrome. Nat Rev Dis Primers 2016; 22(2): 16092.
7. Abs R, Bengtsson BÅ, Hernberg-Ståhl E, Monson JP, Tauber JP, Wilton P, Wüster C. GH replacement in 1034 growth hormone deficient hypopituitary adults: Demographic and clinical characteristics, do sing and safety. Clinical Endocrinology 1999; 50(6): 703-713.
8. Woodmansee WW. Pituitary disorders in pregnancy. Neurologic Clinics 2019; 37(1): 63-83.
9. Tıkır B, Göka E, Aydemir MÇ, Gürkan Ş. Psychotic disorder and sheehan's syndrome: Etiology or comorbidity?: A case report. Turk Psikiyatri Derg 2015; 26(2): 142-145.
10. Schrage S, Sabo L. Sheehan syndrome: A rare complication of postpartum hemorrhage. Madison J Am Board Fam Med 2001; 14(5): 390.

11. Yatagai T, Kusaka I, Nakamura T, et al. Close association of severe hyponatremia with exaggerated release of arginine vasopressin in elderly subjects with secondary adrenal insufficiency. *European Journal of Endocrinology* 2003; 148(2): 221-226.
12. Drummond JB, Ribeiro-Oliveira A, Soares BS. Non-Functioning Pituitary Adenomas. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Perreault L, Purnell J, Rebar R, Singer F, Trencle DL, Vinik A, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc.; South Dartmouth (MA): Nov 28, 2018.
13. Bayraktaroglu T, Colak N, Nalcaci M, Yenerel MN. Sheehan's syndrome associated with glanzmann's thrombasthenia: Case report and literature review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116(9): 549-553.
14. Oliveira, Miriam C, et al. Acquired factor VIII and von willebrand factor (aFVIII/VWF) deficiency and hypothyroidism in a case with hypopituitarism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2010; 16(1): 107-109.
15. LWAY, Bashir Ahmad, et al. Prevalence of hematological abnormalities in patients with Sheehan's syndrome: Response to replacement of glucocorticoids and thyroxine. *Pituitary* 2011; 14(1): 39-43.
16. Chiloiro S, Tartaglione T, Angelini F, Bianchi A, Arena V, Giampietro A, Mormando M, Sciandra M, Laino ME, De Marinis L. An overview of diagnosis of primary auto immune hypophysitis in a prospective single-center experience. *Neuroendocrinology* 2017; 104(3): 280-290.
17. Maccagnan P, Oliveira JHA, Castro V, Abucham J. Abnormal circadian rhythm and increased non-pulsatile secretion of thyrotrophin in Sheehan's syndrome. *Clinical Endocrinology* 1999; 51(4): 439-447.
18. Abs R, Bengtsson BA, Hernberg-Ståhl E, Monson JP, Tauber JP, Wilton P, et al. GH replacement in 1034 growth hormone deficient hypopituitary adults: Demographic and clinical characteristics, dosing and safety. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50(6): 703-713.
19. Kanekar S, Bennett S. Imaging of neurologic conditions in pregnant patients. *Radiographics* 2016; 36(7): 2102-2122.
20. Miljic D, Pekic S, Popovic V. Empty Sella. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Perreault L, Purnell J, Rebar R, Singer F, Trencle DL, Vinik A, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc.; South Dartmouth (MA): Oct 1, 2018.
21. Chong BW, Newton TH. Hypothalamic and pituitary pathology. *Radiologic Clinics of North America* 1993; 31(5): 1147-1153.
22. Sherif IH, Vanderley CM, Beshyah S, Bosairi S. Sella size and contents in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989; 30: 613-618.
23. Bakiri F, Bendib SE, Maoui R, Bendib A, Benmiloud M. Thesellaturcica in Sheehan's syndrome: Computerized tomographic study in 54 patients. *J Endocrinol Invest* 1991; 14: 193-196.
24. Karaca Z, Tanriverdi F, Unlu hizarci K, Kelestimur F, Donmez H. Empty sella may be the final outcome in lymphocytic hypophysitis. *Endocr Res* 2009; 34(1-2): 10-17.
25. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, Samuels MH. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3888-3921.
26. Keleştimur F, Auernhammer C, Çolak R, et al. The baseline characteristics and the effects of GH replacement therapy in patients with Sheehan's syndrome as compared to nonfunctioning pituitary adenoma. *The Endocrine Society's 85th Annual Meeting Philadelphia, USA 2003*: 19-22.