



EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

Osteoporoz ile başvuran tanısı gecikmiş bir hipopituitarizm olgusu

A delayed diagnosis of panhypopituitarism presented with osteoporosis

Seher Çetinkaya Altuntaş¹, Mehtap Evran¹, Murat Sert¹, Tamer Tetiker¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(1):260-262.

Sayın Editör,

Hipopituitarizm bir ve ya bir kaç hipofiz hormon eksikliğine bağlı olarak gelişen bir klinik durumdur. Hipofiz bezi patolojilerine bağlı gelişirse primer, hipotalamus patolojilerine bağlı gelişirse sekonder hipopituitarizm olarak adlandırılır. Etiyolojide gelişimsel ve edinsel faktörler rol oynar. Klinik bulgular eksik olan hormona, hormon eksikliğinin derecesine ve ortaya çıkış zamanına göre değişir. Hastalığın tedavisi eksik olan hormonları yerine koymak şeklindedir. Erken tanı ile hastanın hem hayat kalitesi hem de hormon eksikliğinin meydana getirdiği komplikasyonlar önlenir¹. Burada, 51 yaşına kadar hipopituitarizm tanısı konulmamış hipopituitarizm olan ve osteoporoz ile başvuran bir erkek hastanın bulguları literatür derlemesi eşliğinde sunulmuştur.

Elli bir yaşında erkek hasta dış merkezde osteoporoz tanısı konularak ileri tetkik ve tedavi amacıyla merkezimize yönlendirildi. Hastanın öyküsünden sakal gelişimi ve seste kalınlaşma olmadığı, genital organların büyümediği ve daha önce hiç ereksiyon ve ejakulasyon olmadığı öğrenildi. Yıllar önce bu şikayetlerle başvurduğu bir merkezde hastaya hipotiroidi tanısı konularak tedavi önerilmiş, ancak hasta ilacı kısa bir süre kullanıp kesmişti. Özgeçmişinde 9 yaşındayken araç içi trafik kazası öyküsü olan hastanın soy geçmesinde özellik saptanmadı. Hastanın fizik muayenesinde; boy 160 cm, ağırlık 52 kg, vücut kitle indeksi (VKI) 20.3kg/m², Nabız 72/dk, arteriyel kan basıncı 130/80 mmHg idi. Cilt rengi soluk olan hastanın aksiller, pubik ve vücut kıllanması yoktu. Penis uzunluğu 2cm, testisler 1 cm palpe ediliyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar

tetkiklerinde; FSH 0.56 mIU/ml, LH 0.35 mIU/ml, Total Testosteron 0 ng/ml, bazal kortizol 0.82 mcg/dl, ACTH 6.77 pg/ml, GH 0.051ng/ml IGF-1<25 ng/ml TSH 1.65 mIU/ml, serbest T4 0.42 ng/dl, serbest T3 ng/dl 2.42, Prolaktin 17.75 ng/ml, glukoz 86 mg/dl, LDL 217 mg/dl, Trigliserid 208 mg/dl, HDL 54.1 mg/dl olan hastanın elektrolit değerleri ve hemogramı normal saptandı. Bu bulgularla panhipopituitarizm tanısı düşünülen hastaya ACTH sitümlasyon testi yapıldığında kortizol cevabı alınmadı (Tablo 1).

Tablo 1. ACTH sitümlasyon testine kortizol cevabının değerlendirilmesi

Zaman (dakika)	Kortizol (mcg/dl)
0.	0.67
60.	5.09
90.	6.46

Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme hipofiz heterojen, kraniokaudal çapı azalmış ve atrofik olarak yorumlandı. Hastaya prednizolon 5 mg 1x1/gün, L-tiroksin 50 mcg 1x1/gün ve testosteron propionat 250 mg 1x1/ay başlanarak taburcu edildi.

Hipofiz bezi 600 mg ağırlığında ve diafragma sellanın ventralinde sella turcicada lokalizedir. Hipofizer hormonlar spesifik hipotalamik salgılatıcı faktörlerin bir dizi sitümlasyonunu yansıtan pulsatil bir şekilde salgılanırlar. Bu hormonların her biri periferik hedef dokuda özgün yanıt oluşturur². Hipopituitarizm (hipofiz bezi yetersizliği) bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen bir klinik sendromdur. Hormon eksikliğinin sayısına göre izole, parsiyel veya panhipopituitarizm şeklinde olabilir³. Etiyolojide gelişimsel (KAL mutasyonu, Prader-Willi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seher Çetinkaya Altuntaş, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: drsahercetinkaya@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 03.11.2016 Kabul tarihi/Accepted: 28.01.2017

sendromu, Lawrence-Moon-Biedl sendromu, reseptör düzeyinde bozukluklar, yapısal bozukluklar gibi) ve edinsel (travma, cerrahi rezeksiyon, radyoterapiye bağlı hasar, infiltratif hastalıklar, enfeksiyonlar, vasküler sebepler gibi) faktörler rol oynar⁴. Hipopitüitarizm prevalansının 45/100.000 olduğu ve vakaların yaklaşık yarısında üç ile beş hormon eksikliği olduğu bildirilmiştir⁵. Klinik bulgular eksik olan hormona, hormon eksikliğinin derecesine ve ortaya çıkış zamanına göre değişir.

İkibinli yılların başına kadar edinsel bozukluklara bağlı gelişen hipopitüitarizmin en sık nedeni olarak hipofiz adenomları ve/veya adenomların tedavisi kabul edilmekteydi⁶. Ancak son 10 yılda yapılan çalışmaların meta-analizi yapıldığında, travmatik beyin hasarı sonrası kronik dönemde (olaydan en erken 6 ay-1 yıl sonra) %20-25 oranında hipopitüitarizm olduğu gösterilmiştir⁷. Trafik kazalarının tüm dünyada sık olması nedeniyle travmatik beyin hasarına bağlı hipopitüitarizm insidansı 31/100.000/yıl vaka olarak hesaplanmıştır. Travmatik beyin hasarı hipofiz yetmezliğinin en sık nedenlerinden birisi gibi gözükmektedir⁸. Bizim hastamızda da bu tablo, literatür ile uyumlu olarak 9 yaşında iken geçirdiği araç içi trafik kazasına bağlanabilir.

Erkek hipogonadizm primer hipogonadizm (testiküler) ve sekonder hipogonadizm (hipotalamo-hipofizer) sebepler şeklinde ikiye ayrılabilir. Primer hipogonadizm; Düşük testosteron, bozulmuş spermatogenez ve artmış LH ve FSH ile karakterizedir. Bu nedenle hipergonadotropik hipogonadizm olarak da bilinir. Sekonder hipogonadizm (hipogonadotropik hipogonadizm) hipotalamus veya hipofizer hastalıklar sonucu ortaya çıkar ve düşük testosteron ve düşük veya uygunsuz normal LH ve FSH konsantrasyonu ile seyredir. Primer hipogonadizm sebepleri; Kongenital anorşizm, kriptorşidizm, kabakulak orşiti, genetik ve gelişimsel durumlar (Kleinfelter Sendromu, Androjen reseptör ve enzim defektleri, radyoterapi, kemoterapi, testiküler travma), sekonder hipogonadizm sebepleri ise genetik durumlar (Kallmann's sendromu, Prader Willi sendromu), hipofizer tümörler, kranial travma, radyoterapi, ilaçlar (östrojenler, psikoaktif ilaçlar, metoklorpropamid..) olarak tanımlanabilir. Bizim vakamızda bu bulgularla doğuştan olmayan kısmen daha geç yaşlarda başladığı düşünülen ve geç fark edilip, geç tanı konan sekonder hipogonadizm düşünülmüştür.

Testosteron seviyeleri yaşla ilişkili olarak her yıl %1 olmak üzere 30 'lu yaşların başında azalmaya başlar. Geç başlangıçlı hipogonadizm, ileri yaştaki erkeklerde ortaya çıkan ve sıklıkla tanı konmamış ve tedavi edilmemiş serum testosteron seviyeleri ile karakterizedir⁹. Geç başlangıçlı hipogonadizm prevalansı yaklaşık olarak %1'dir. Tanısı düşük testosteron seviyeleri ile konulur ancak sinsi seyirli olduğundan tanı konulması güçtür. Diğer hastalıklarla – özellikle- psikiyatrik hastalıklarla karışabilir. Özellikle çoklu ilaç kullanımı, depresyon, sosyal izolasyon, osteoporoz, tiroid ve kardiovasküler hastalıklar ile klinik presente olabilir¹⁰. Seksüel disfonksiyon en sık hekime başvurma sebebidir. Bizim vakamızda da 51 yaşına kadar hipogonadizm fark edilmemiş, vücutta ağrılar nedeniyle yapılan tetkiklerde osteoporoz saptanması nedeni ile yapılan tetkiklerde hipogonadizm tespit edilmiştir.

Hipofiz atrofsi intrakranial basınç artışı, hipofizde volüm değişikliklerine bağlı olarak primer ve sekonder olarak sınıflanabilir. Sekonder geçirilmiş enfeksiyonlar, hipofiz adenomuna bağlı kitle etkisi ile, adenom içine kanama (apopleksi), otoimmün hastalıklara bağlı (lenfositik hipofizit gibi), radyoterapiye bağlı, kemoteröpatik ilaçlara fibrozise bağlı olarak görülebilmektedir¹¹.

Osteoporoz sadece kadınlarda değil, aynı zamanda erkeklerde de görülen ciddi bir sağlık sorunudur. Tahmini görülme yaşı 50 yaş civarı ve yaşam boyunca osteoporozla bağlı kırık görülme riski yaklaşık %12-15'dir¹². Hipogonadizm osteoporoz için bağımsız bir risk faktörüdür ve yaşlı erkeklerde testosteron verilmesinin hızlı kemik iyileşmesi yaptığı gösterilmiştir¹³.

Sonuç olarak, klinik semptom ve bulgu olmadan erkeklerde testosteron ölçümü rutin olarak önerilmemektedir, ancak osteoporoz ile başvuran erkeklerde hipogonadizmden şüphelenmek ve dikkatli anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile hastalığın gözden kaçması önlenmektedir. Hastalığın erken tanı ve tedavi ile hastanın yaşam kalitesi artırılabilen ve hormon eksikliğinin sebep olduğu osteoporoz gibi sekonder sonuçlar da önlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yassin AA, Nettleship JE, Almeahdi Y, Yassin DJ, El Douaihy Y, Saad F. Is there a relationship between the severity of erectile dysfunction and the

- comorbidity profile in men with late onset hypogonadism? Arab J Urol. 2015;13:162-8.
2. Biller BM, Samuels MH, Zagar A, Cook DM, Arafah BM, Bonert V et al: Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:2067-79.
 3. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency. Summary statement of the GH Research Society Workshop on Adult GH Deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 1998 83:379-81.
 4. Karaca Z, Ayhan L, Tannirverdi F, Kula M, Unluhizarci K, Kelestimur F. The comparison of low and standard dose ACTH and glucagon stimulation tests in the evaluation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy adults. Pituitary. 2011;14:134-40.
 5. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Holmes JH et al. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:1966-72.
 6. Zitzmann M, Brune M, Vieth V, Nieschlag E. Monitoring bone density in hypogonadal men by quantitative phalangeal ultrasound. Bone. 2002;31:422-9.
 7. Bhattacharya RK, Bhattacharya SB. Late-onset hypogonadism and testosterone replacement in older men. Clin Geriatr Med. 2015;31:631-44.
 8. Corona G, Rastrelli G, Vignozzi L, Mannucci E, Maggi M. How to recognize late-onset hypogonadism in men with sexual dysfunction. Asian J Androl. 2012;14:251-9.
 9. Marinis LD, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Extensive clinical experience: primary empty sella. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:5471-7.
 10. Zitzmann M, Brune M, Vieth V, Nieschlag E. Monitoring bone density in hypogonadal men by quantitative phalangeal ultrasound. Bone. 2002;31:422-9.
 11. Wang C, Cunningham G, Does A, Iranmanesh A, Matsumoto AM, Snyder PJ et al. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2085-98.
 12. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. Eur J Endocrinol. 2008;159:507-14.