

# Hipofizer Makroadenom Tanısı Konulan Primer Hipotiroidizme Bağlı Hipofizer Hiperplazi

Pituitary Hyperplasia Due to Primary Hypothyroidism Which Diagnosed as Pituitary Macroadenoma

Ayşe Nur Torun<sup>1</sup>, Hasan Çeçe<sup>2</sup>, Mehmet Ali Eren<sup>2</sup>, Fuat Torun<sup>3</sup>, Tevfik Sabuncu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>2</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>3</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

**Yazışma adresi:** Ayşe Nur TORUN, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenişehir kampüsü, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, 63300, Şanlıurfa

Tel:0414-3183139 Faks: 0-414-3128144 e-posta:aysenurizol@yahoo.com

**Geliş tarihi / Received:** 26.12.2012

**Kabul tarihi / Accepted:** 01.01.2013

## Özet

Primer hipotiroidizm ile hipofizer hiperplazi, arasındaki ilişki oldukça iyi bilinse de, hipotiroid bir olgunun hipofiz hiperplazisine bağlı klinik semptomları ile fark edilmesi nadir bir durumdur.

Yazımızda baş ağrısı nedeniyle değerlendirilirken hipofizer kitle saptanan ve sonrasında hipotiroid de olduğu fark edildiğinden hipofizer hiperplazi olası tanısı ile izlenen bir olgu sunulmuştur. Olguda saptanan hipofizer kitlenin levotiroksin tedavisi ile radyolojik olarak küçüldüğü gösterilmiştir.

Primer hipotiroidizme bağlı hipofizer hiperplazi ko-insidental hipofiz adenomları ile karışabilir. Radyolojik olarak hipofiz adenomu-hiperplazisi ayırımı yapmak oldukça güçtür. Ayırıcı tanıda hastanın klinik öyküsü, hormonal parametreler ve kitlenin levotiroksin replasmanı ile küçüldüğünün radyolojik olarak gösterilmesi önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Hashimoto tiroiditi, primer hipotiroidizm, hipofizer makroadenom, hipofizer hiperplazi

## Abstract

Although the association of pituitary hyperplasia and primary hypothyroidism is well known, recognition of hypothyroidism due to pituitary hyperplasia is a rare occurrence.

We report a case of a probable pituitary hyperplasia who complaint with headache, and found to have pituitary hyperplasia during evaluation of headache and co-incident hypothyroidism. Pituitary mass image has been shrunked with levothyroxin therapy.

Pituitary hyperplasia due to primary hypothyroidism can be confused with coincidental pituitary adenomas. Radiological distinction between hyperplasia and adenomas is difficult. Patient history, hormonal parameters and radiological regression of the mass image with levothyroxin therapy are important clues in differential diagnosis.

**Key words:** Hashimoto thyroiditis, primary hypothyroidism, pituitary macroadenoma, pituitary hyperplasia

## Giriş

Hipotiroidizme bağlı hipofizer hiperplazi iyi bilinen bir durum olup, uzun süredir hipotiroid olduğu bilinen ve özellikle de tedavi uyumu kötü

olan primer hipotiroidizm olgularında bildirilmiştir (1). Hipotiroid bir olgunun hipofizer hiperplaziye bağlı kitle bulguları ile fark edilmesi ise nadir görülen bir durumdur (2, 3). Yazımızda baş ağrısı yakınması

nedeni ile değerlendirilirken çekilen kraniyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) hipofizer kitle saptanarak tanı konulan hipotiroidizme bağlı bir hipofizer hiperplazi olgusu sunulmuş, primer hipotiroidizme bağlı hipofizer hiperplazinin gelişim mekanizması ve ayırıcı tanısı tartışılmıştır.

### Olgu

Onsekiz yaşında kadın hasta son 6 aydan bu yana giderek artan baş ağrısı yakınması nedeniyle Nöroloji kliniğine de başvuruyor. Hastanın çekilen kraniyal ve ve hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofizer makroadenom saptanıyor ve hasta beyin cerrahisine yönlendiriliyor. Ancak hipotiroidi saptanan hasta beyin cerrahisi tarafından Endokrinolojiye danışılıyor. Hastanın sorgulamasında yaklaşık 2 yıldan bu yana halsizlik, yorgunluk, soğuğa tahammüslüklük, saç dökülmesi, kabızlık, adetlerde gecikme ve subjektif bir kilo alımı olduğu öğrenildi. Fizik incelemede nabız dakika sayısı 62, kan basıncı 110/80 mmHg iken, göz kapaklarında ödem ile beraber saçlarda kolay kırılma izlendi. Tiroid palpe edilemedi. Bunun dışında fizik inceleme normaldi. Laboratuvar değerlendirmesinde Hemoglobin 12.4 g/dl (12.2-18.1 g/dl), MCV 92.9 fl (80-97 fl), RDW 14.3 (11.6-14.8), tiroid stimulan hormon (TSH) >100 mIU/ml (0.27-4.2 mIU/ml), serbest tiroksin (sT4) 8.67 pmol/l (12.0-22.0) serbest triiodotironin (sT3) 2.79 (3.95-6.8 pmol/l), anti tiroglobulin antikor (Anti TG) 110.1 IU/ml (0-4 IU/ml), anti tiroid peroksidaz antikor 107.2 IU/ml (0-9 IU/ml), kortizol 10.6 µg/dl, adrenokortikotrop hormon (ACTH): 30 pg/ml (5-50 pg/ml), Büyüme hormonu 0.66 ng/ml (0.05-8.6 ng/ml), follikül stimulan hormon (FSH) 3.78 mIU/ml (3.5-12.5 mIU/ml), luteinizan hormon (LH) 2.3 mIU/ml (2.4-12.6 mIU/ml), östradiol 177.3 pg/ml (12.53-165.5 pg/ml), prolaktin (PRL) 12.1 ng/ml (1.9-25 ng/ml) olarak saptandı. Yapılan

tiroid ultrasonografisinde tiroid sağ lobu 8x8x23 mm, sol lob 10x10x21 mm, parankimi heterojen olarak izlendi. Hastanın başka merkezde çekilmiş olan hipofiz MRG'si Radyoloji tarafından tekrar değerlendirildi MRG sekanslarında hipofiz gland yüksekliğinde artış (yaklaşık 16mm) ve intravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrası diffüz kontrast fiksasyonu gözlenmekle birlikte net kontur ayrımı yapılabilen kitleye ait ipucu saptanmadı (Resim 1a ve 1 b). Yapılan bilgisayarlı görme alanı incelemesi normal olan hastaya Beyin cerrahisi tarafından takip dışında ek bir öneride bulunulmadı. Klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda primer hipotiroidizm ve buna bağlı hipofizer hiperplazi ön tanıları ile hastaya levotiroksin replasman tedavisi başlandı ve hipofiz MRG'nin 3 ay sonra tekrarlanması planlandı. Hasta kontrole 6 ay sonra geldiğinde TSH:0.324 mIU/ml (0.27-4.2), sT4:1.4 ng/dl (0.932-1.71) ve sT3:4.43 pg/ml (1.82-4.62) idi. Çekilen kontrol hipofiz MRG'de hipofiz gland boyutları normal sınırlardaydı. Adenom şüphesini dışlamak için yapılan dinamik kontrastlı incelemede gland kontrastlanma paterninde herhangi bir patolojiye rastlanmayıp, normal inceleme olarak raporlandı (Resim 2a ve 2b). Altı ay sonra hipofiz MRG kontrolü planlanan hasta, son kontrolünden 1 ay sonra gebe kaldığından kontrol MRG çekilemedi. Baş ağrısı düzelen ve gebelik süreci 7. ayda sorunsuz ilerleyen hastanın kontrol MRG'sinin gebelik sonrası çekilmesi planlandı.

### Tartışma

Olgumuz baş ağrısı yakınması nedeniyle başvurusu nedeniyle yapılan değerlendirmelerin sonunda saptanan bir hipofizer makroadenom olgusu gibi görünse de, özgeçmiş ve radyolojik bulguları ile beraber tekrar değerlendirildiğinde primer hipotiroidizme bağlı bir hipofizer hiperplazi olgusudur. Bu olası tanı hastaya uygun bir replasman tedavisi verilmesi ile mevcut hiperplazinin gerilemesini sağlarken, hastayı hipofizer bir girişim

olasılığından kurtarmıştır.

Uzun süren primer hipotiroidizme bağlı hipofizer hiperplazi çok eskiden tanımlanmış olan bir durumdur (1). Primer hipotiroidizmde tiroid hormonlarının hipofiz üzerindeki negatif feed back etkisinin ortadan kalkması nedeniyle tirotrop hücre hiperplazisi geliştiği ve bunun da anterior hipofizde hiperplaziye neden olduğu düşünülmektedir (4). Olgumuzun hipotiroidizme ait yakınmalarının süresi sorgulandığında, hipotiroidizmin uzun süredir varolduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle bu hastada saptanan hipofizer kitlenin hiperplazi olma olasılığı dışlanamaz.

Bu olgu için bir diğer tanı olasılığı da primer hipotiroidizm ve ko-insidental hipofizer makroadenomdur. Primer hipotiroidizmi olan ve levotiroksin replasmanı altında izlenen, ancak tedavi uyumsuzluğu nedeni ile uzun süre TSH düzeyi yüksek kalan hastalar, özellikle de serbest tiroid hormon düzeyleri düşük değil ve beraberinde de hipofizer bir makroadenom varsa TSH salgılayan adenomun dışlanması gerekebilir (5). Bu durumda tiroid salıverici hormon (TRH) testine alınan TSH yanıtı ve -subunit düzeyi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Olgumuz adenom tanısı ile eş zamanlı olarak hipotiroidizm tanısı konulan bir olgu olup, yüksek TSH düzeyi ile beraber serbest tiroid hormon düzeyleri de oldukça düşük olduğundan TSH salgılayan adenom dışlanabilmiştir.

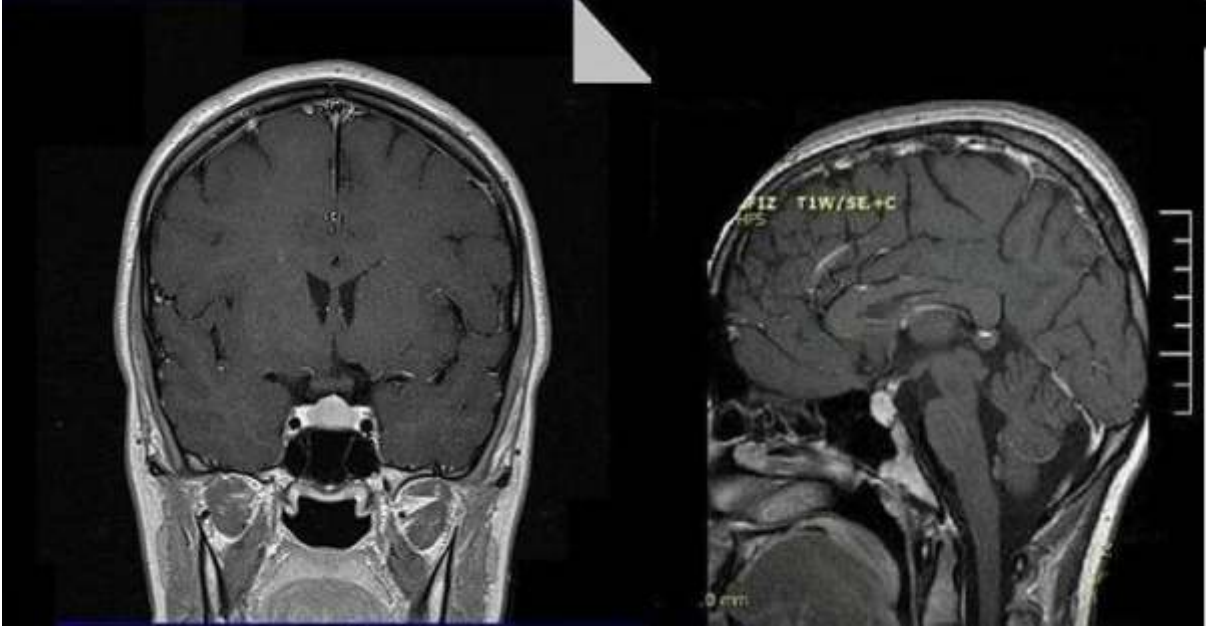
Bu tür bir olgu için bir diğer tanı olasılığı da eşlik eden bir prolaktinomadır ve bu tür olgularda hipotiroidizme bağlı PRL yüksekliği de ayırıcı tanıyı zorlaştırabilir (6). Ancak makroprolaktinomalarda PRL düzeyi adenomun çapı ile iyi korelasyon gösterdiğinden, hipotiroidizme bağlı hafif PRL yüksekliklerinden ayırt edilebilir. Bunun dışında hipotiroidizme bağlı PRL yüksekliği hipotiroidizmin uygun tedavisi ile beraber düzeler. Olgumuz için PRL

düzeği normal olduğundan bu tanı olasılığı kolaylıkla dışlanabilmiştir.

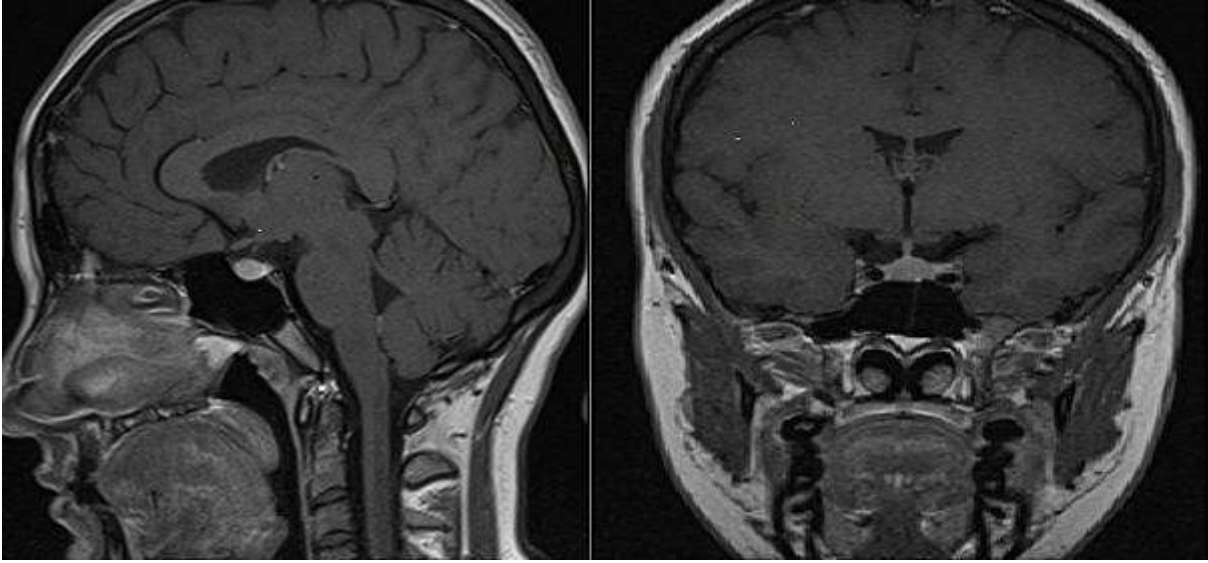
Hastamızın oligomenore dışında hipofizer hiperfonksiyon lehine bir semptomu olamaması ve TSH yüksekliği dışında ön hipofiz hormon düzeylerinin de normal sınırlarda olması nedeniyle, bir diğer tanı olasılığı da hipotiroidizmle beraber non-fonksiyonel bir hipofiz adenomu olasılığıdır. Ancak bu olasılık da yeterli tiroid hormon replasmanı ile hipofizer büyümenin gerilemesi ile dışlanmış ve hipotiroidizme bağlı hipofizer hiperplazi tanısı desteklenmiştir.

Hipofizer hiperplazi MRG'de kolaylıkla bir makroadenom ile karıştırılabilir. Ancak MRG'de görünümleri açısından adenom ve hiperplazi arasında bazı farklar tanımlanmıştır (7-10). Bunlardan bir tanesi hiperplazinin merkezinde bir çıkıntı ile beraber hiperplazik dokudaki yumuşak sınırları tanımlayan meme başı işaretidir (9). Yine adenom ile hiperplazinin kontrastlanma patternlerinin birbirinden farklı olduğu ileri sürülmüştür (8). Bu teorik ayrımlar dışında adenomların merkezi kontrast tutarken, adenom bası altındaki normal hipofizin oluşturduğu bir halka ile çevrilidir (7). Bunun dışında hiperplazilerin çoğunda sella tabanı erode olamışken, kitle sıklıkla suprasellar uzanım gösterir (6).

Sonuç olarak uzun süre tanı almamış ya da tedaviye uyumu kötü olan primer hipotiroidizm olgularında hipofizer hiperplazi görülebilir. Bu olgular nadir de olsa hiperplaziye bağlı baş ağrısı, görme kaybı gibi yakınmalarla hekime başvurabilir. MRG'de görünümleri açısından hipofiz adenomları ve hipofizer hiperplazi için bazı farklar tanımlanmış olsa da, radyolojik olarak hipofiz adenomları ile ayırımı güçtür. Bu nedenle hipotiroidizme bağlı hipofizer hiperplazi için en objektif tanı kriteri levotiroksin tedavisi ile beraber radyolojik küçülmenin gösterilmesi sayılabilir.



**Resim 1:** Hastanın hipotiroidi tedavisi öncesi T1AG kontrastlı sagittal ve koronal kesit hipofiz MRG görüntüsü



**Resim 2:** Hastanın hipotiroidi tedavisi sonrası T1AG kontrastlı sagittal ve koronal kesit hipofiz MRG görüntüsü

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

#### Kaynaklar

- 1) Joshi AS. Pituitary hyperplasia secondary to primary hypothyroidism: A Case report and Review of the literature. Pituitary 2005;8:99-103.
- 2) Horvath E, Kovacs K, Scheithauer BW. Surgical pathology of pituitary thyrotroph hyperplasia: An oxymoron? Endocr Pathol 1992;3:(Suppl.1)514-515. immunocytochemical study. Virchows Archiv B, Cell Pathol 1992;62:291-6.
- 3) Horvath E, Kovacs K, Scheithauer BW. Pituitary hyperplasia. Pituitary 1999;1:169-180.

- 4) Koller KJ, Wolff RS, Warden MK, Zoeller RT. Proc Natl Acad Sci U S A. 1987 Oct;84(20):7329-33.
- 5) Sarlis NJ, Brucker-Davis F, Doppman JL, Skarulis MC. J Clin Endocrinol Metab. 1997 Mar;82(3):808-11.
- 6) Chan AW, MacFarlane IA, Foy PM, Miles JB. Pituitary enlargement and hyperprolactinemia due to primary hypothyroidism: errors and delays in diagnosis. Br J Neurosurg 1990;4:107-12.
- 7) Wolanski LJ, Leavitt GD, Elias BJ, Lee HJ, Dasmahapatra A, Byrne W. MRI of pituitary hyperplasia in hypothyroidism. Neuroradiology 1996; 38:50-2.

- 8) Kuroiwa T, Okabe Y, Hasuo K, Yasumori K, Mizushima A, Masuda K. MR imaging of pituitary hypertrophy due to juvenile primary hypothyroidism: a case report. Clin Imaging. 1991;15:202-5.
- 9) Ahmed M, Banna M, Sakati N, Woodhouse N. Pituitary gland enlargement in primary hypothyroidism: a report of 5 cases with follow-up data. Horm Res 1989;32:188-92.
- 10) Beressi N, Cohen R, Beressi J-P, Legrand M, Iba-Zizen M-T, Modigliani E. Pseudotumoral lymphocytic hypophysitis successfully treated by corticosteroid alone: First case report. Neurosurgery 1994;35:505-8.