

## Abdominal Pain and Pituitary Insufficiency Association: Retrospective Case Series

### Karın Ağrısı ve Hipofizer Yetmezlik İlişkisi: Retrospektif Olgu Serisi

Emre Gönüllü<sup>1</sup>, Çağrı Tiryaki<sup>2</sup>, Göknuş Yorulmaz<sup>3</sup>, Ali İmran Küçük<sup>2</sup>, Zülfü Bayhan<sup>4</sup>, Emel Gönüllü<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Eskişehir

<sup>2</sup>Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Kocaeli

<sup>3</sup>Eskişehir Devlet Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Eskişehir

<sup>4</sup>Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kütahya

<sup>5</sup>Eskişehir Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Eskişehir

Dergiye Ulaşma Tarihi: Dergiye Kabul Tarihi: Doi: 10.5505/aot.2016.60565

#### ÖZET

**Amaç:** Akut abdominal ağrı toplumda çok sık görülmektedir ve acil polikliniğe başvuran hastaların %5-10'unu oluşturmaktadır. Fakat hipofizer yetmezlik gibi cerrahi dışı başka patolojiler olaya dahil olabilir ya da hastalıkla birlikte gelişen stresli durum hipofizer yetersizliği ortaya çıkarabilir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada tek bir merkezde karın ağrısı yakınmaları olan ve hipofizer yetersizlik saptanan hastalar değerlendirildi.

**Bulgular:** Hipofizer yetmezlik tespit edilen tüm hastalarda tedavi sonrası karın ağrısı geriledi.

**Sonuç:** Sonuç olarak özellikle geriatrik popülasyonda karın ağrısı nedenlerinin multifaktöryel olabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Karın ağrısı, Hipofizer Yetmezlik

#### ABSTRACT

**Objective:** Acute abdominal pain is a common symptom and constitutes 5% -10% of patients admitted to the emergency department. But non-surgical events such as pituitary insufficiency also may be clinically evident together or pituitary insufficiency may occur during the stressful situations.

**Material and Method:** In this study, we evaluated five patients that abdominal pain with pituitary insufficiency in a single center.

**Results:** After treatment, abdominal pain regressed all patients finding pituitary insufficiency.

**Conclusions:** Eventually, especially in geriatric population abdominal pain causes for it should be noted that it might be multifactoriel.

**Keywords:** Abdominal Pain, Pituitary Insufficiency

#### Giriş

Akut abdominal ağrı; kendini sınırlayan geçici durumlardan acil operasyon gerektiren durumlara kadar geniş yelpazede karşımıza çıkabilmektedir. Toplumda sık karşılaşılan bu durum acil polikliniğe başvuran hastaların %5-%10'unu oluşturmaktadır. Etiyolojide en sık saptanan nedenler apandisit, bilier kolik, kolesistit, divertikülit, bağırsak obstruksiyonu, organ perforasyonları, pankreatit, peritonit, salpenjit ve mezenterik adenit olabileceği gibi daha nadir durumlarla da karşılaşılabilmektedir (1-6).

Bu hastalara tanısında, özellikle yaşlı hasta gruplarında hipofizer yetmezlik gibi cerrahi dışı başka patolojiler olaya dahil olabilir ya da hastalıkla birlikte gelişen stresli durum hipofizer yetersizliği ortaya çıkarabilir. Hipofiz yetersizliği, ön hipofiz hormon salınımının kısmi veya tam eksikliğidir. Etiyolojide birçok neden saptanabilir. Hipofizer ya da hipotalamus kaynaklı olabilir. Tanıda öykü, klinik şüphe ve laboratuvar olarak hipotalamus-hipofiz-hedef organ aksının değerlendirilmesi önemlidir. Bir veya birkaç hormonun eksikliği söz konusuysa kısmi hipopitüitarizmden, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği varsa panhipopitüitarizmden, tek bir



hormon eksikliğinde ise izole hipopitüitarizmden bahsedilir (7-13).

Bu çalışmada ikinci basamak tek bir merkezde karın ağrısı yakınması olup genel cerrahi açısından etiyolojisi belirlenen fakat bu patolojiye ek olarak da hipofizer yetersizlik saptanan hastalar değerlendirilmiştir. Amacımız karın ağrısı etiyolojisini araştırırken olaylara katkıda bulunan hormon bozuklukları gibi çok sık rastlanmayan durumların da akla gelmesi gerektiğini vurgulamaktır.

## Materyal ve Metod

Bir ikinci basamak (tek merkez) Eskişehir Devlet Hastanesinde akut karın ağrısı ile hastaneye başvuran, genel cerrahi kliniğinde değerlendirilip yatışı yapıldıktan sonra santral hipotiroidiyi temsil edebilecek bulgular saptanınca endokrinoloji konsültasyonu istenen, endokrinoloji bölümünce ayırıcı tanı yapıldıktan sonra hipofiz yetersizliği saptanan ve uygun tedavi yaklaşımı, hormon replasmanlarıyla tamamen iyileşen hastaların verileri çalışmaya alındı. Çalışmada haziran 2013 – haziran 2015 arasında hipofizer yetmezlik tesbit edilen 5 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı.

## Bulgular

İki yıl süresince akut karın ağrısı nedeniyle değerlendirilip ayırıcı tanı amacıyla hastaneye yatırılan hastalardan tetkikler sonucunda hipofizer yetersizliği saptanan 5 hastanın verilerine ulaşıldı (Tablo 1).

Hastaların yaşları 57-80 arasında değişmekteydi (ortalama 68.6), 1 erkek (%20) ve 4 kadın (%80) hasta mevcuttu. Hastaların hepsikarın ağrısı bulantı ve kusmayla hastaneye başvurmuştu. Hastaların 2'sinde (%40) bilier kolik, 2'sinde (%40) peptikulus aktivasyonu, 1'inde ise (%20) paralitik ileus saptandı. Tüm hastalara batın USG yapıldı. Bilier kolik saptanan hastaların batın USG'sinde taş ve çamur tespit edildi. İleuslu hastanın USG'sinde ise kolonik anslarda distansiyon tespit edildi.

Hastaların hepsinin hormon testlerinde santral hipotiroidi düşündürülen bulgular mevcuttu. Bu nedenle ön hipofiz hormonları bakıldı. Hastaların tümünde kortizol değerleri 5 µg/dL'in altındaydı. Hastaların tümüne kortizol yetmezliği ve hipotiroidi nedeniyle tedavi verildi ve diğer hormon replasmanı tedavileri gerek görülmedi. Tedavi sonrası tüm hastaların semptomları düzeldi.

Hipofizer yetersizliğin etyolojisinin araştırılması amacıyla çekilen Hipofiz MR'da 1 hastada mikroadenom (%20), 1 hasta makroadenom (%20), 1 empty sella (%20), 2 parsiyel empty sella (%40) saptandı. Mikroadenomu olan hasta nonfonksiyone adenom olarak düşünüldü makroadenomu olan hastanın ise prolaktin düzeyi yüksekti fakat hastanın optik kiazmaya basısı olması ve periferik görme alanının etkilenmesi nedeniyle bir üst merkeze cerrahi tedavi açısından refere edildi.

## Tartışma

Akut karın ağrısı tüm hekimlerin sıklıkla karşılaşılabileceği durumlardan biridir ve yaklaşım çok önemlidir. Akut karın ağrılı hastayı değerlendirirken anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyoloji tetkikleri önem teşkil eder. Karın ağrılarının nedeni sıklıkla karın içi organların travma dışı hasara uğramasıdır. Özellikle geriatrik popülasyonda karın ağrısı nedenleri multifaktöryel olabilmektedir. Özellikle bu popülasyonda bu faktörler yaşamı tehdit edebilir. Bu nedenle özellikle yaşlı kişilerdeki karın ağrısına multidisipliner yaklaşım hastanın hayatını kurtarabilir (1-6).

Hipofiz ve hipotalamus birlikte diğer endokrin organların kontrolünde anahtar rol oynayan ve hem morfolojik hem de fonksiyonel olarak birbiriyle ilişkili iki önemli endokrin organdır. İnsanın normal yaşamının idamesinde çok geniş ve henüz keşfedilmemiş önemleri vardır (7-13). Erişkinde hipofiz yetersizliğinin en sık sebepleri nonsekretuar hipofiz adenomları, Sheehan sendromu, laktotrop adenomlar ve idyopatik olarak gösterilmekle birlikte hipofiz dışı tümörler, enfeksiyon ve travmalar da etyolojide rol alabilirler (14)



**Tablo 1.** Karın ağrısıyla ortaya çıkan hipofizer yetersizliği olan hastaların özellikleri

Hasta	57 yaş /♀	80 yaş/♀	74 yaş/♀	68/♀	64/♂
Yakınma	Karın ağrısı, bulantı, Kusma	Karın ağrısı, bulantı, Kusma	Karın ağrısı, bulantı, kusma	Karın ağrısı, bulantı, kusma	Karın ağrısı, bulantı, kusma
ACTH* (pg/mL) (0-46)	5	21.9	16.2	28.2	15.2
Kortizol (µg/dL)(5.7-19.4)	<b>0.97</b>	<b>2.4</b>	<b>4.5</b>	<b>4.9</b>	<b>1.74</b>
Na,K (mEq/L) (136-146, 3.5-5.1)	138/3.9	141/4.9	145/4.08	135/3.9	138/4
FSH** (mIU/mL) ♀26.72-133.41 ♂0.95-11.95	37.98	1.32	1.85	2.93	1.79
LH*** (mIU/mL) ♀5.16- 61.99 ♂0.57-12.07	31.25	0.921	0.897	0.702	0.94
E2 (pg/mL) ♀10-28 ♂11-44	<10	<10	13.5	<10	-
Total Testeron ♀<2,♂4-32	-	-	-	-	3.15
Prolaktin (ng/mL) (5.18-26.53)	23.03	18.2	13.1	<b>97.14</b>	7.2
TSH**** (mIU/mL) 0.35-4.94	<b>0.17</b>	<b>0.31</b>	<b>0.96</b>	<b>0.30</b>	<b>0.96</b>
sT3,ST4 (pg/mL)(1.71-3.7, 0.7-1.48)	<b>2.29,1.41</b>	<b>1.45,0.71</b>	<b>0.25,0.4</b>	<b>1.42,0.64</b>	<b>1.05,&lt;0.40</b>
Tiroid USG	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Hipofiz MR	Mikroadenom	Parsiyel empty sella	Parsiyel empty sella	Makroadenom	Empty sella
Batın USG	Normal	Safra kesesinde çamur görünümü	Kolelithiasis	Renal basit kortikal kist	Kolonik anslarda distansiyon
Cerrahi Tanı	Peptik ulcus (Medikal tedavi, 3 gün hastane yatışı)	Bilier kolik (Medikal tedavi,5 gün hastane yatışı)	Bilier kolik (Medikal tedavi,7 gün hastane yatışı)	Peptik ulcus (Medikal tedavi,3 gün hastane yatışı)	Paralitik ileus (Medikal tedavi, 10 gün hastane yatışı)

\*Adrenokortikotropik hormon, \*\*Folikülstimülan hormon, \*\*\*Lüteinizan hormon \*\*\*\*Tiroid Stimülan Hormon

Biz bu çalışmada genel cerrahi servisinde yatışı yapılan ve hipofizer yetmezliğin de eşlik ettiği karın ağrısı olan hastalarımızı inceledik. Bu beş hastanın 3'ü (%60), (≥ 65 yaş geriatrik popülasyon kabul edilirse (15)geriatrik popülasyondaydı. Diğer hastalarda bu yaş grubuna yakın hastalardı. Hastaların hepsi karın ağrısı bulantı ve kusma şikayetleri ile genel cerrahi servisine yatırılmıştı ve bu yakınmalarını açıklayacak cerrahi patolojileri vardı. Tetkikleri sırasında

santral hipotiroidiyi düşündüren bulguları olunca endokrinoloji tarafından değerlendirilerek hipofizer yetersizlik tanısı kondu.

Hipopituitarizm klinik olarak sinsiye ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyon ya da travma gibi strese neden olan bir durumla ilişkilidir. Ön hipofiz hormonlarının eksikliği ile ortaya çıkabilirve klinik görünüm etiyolojik nedenin siddeti, yaygınlığı ve süresine bağlı değişimler gösterir. Fakat pituitier apopleksi de denilen akut hemorajik infarkt gibi akut



yetersizliğe neden olan durumlar da olabilir. Hipofizer yetersizlikte temel olarak ikincil adrenal yetersizlik gelişmektedir. Adrenal yetersizlik adrenal kriz gibi ciddi bir durumla karşımıza çıkabilir. Tanı klinik ve laboratuvarla konulmaktadır(16,17). İncelediğimiz hastaların hormon yetersizliklerinin klinik olarak aşikar hale gelmesi hastaların kolelithiasis, peptik ülser ve ileus gibi bir stresle maruz kaldığı durumlar meydana geldiğinde ortaya çıktı. Hipofizer yetersizlik daha çok yaşlılarda mı ortaya çıkmaktadır yoksa abdomen patolojileri daha ileri yaşlarda daha sıklaştığı için ayrı bir stres kaynağı olmaktadır gerçek bir araştırma konusudur.

Hastaların ikisinde parsiyel olmak üzere 3'ünde empty sella (%75), 1'inde mikroadenom (%25) ve 1'inde makroadenom (%25)tespit edildi. Adenomlar mikro ya da makroadenom olarak tespit edilebilir ve fonksiyonel ya da non fonksiyonel olabilmektedir (18).Makroadenomu olan hastanın optik kiazmaya basısı ve periferik görme alanı etkilendiği için operasyona yönlendirildi.

Tüm hastalara tiroidreplasman tedavisi ve stresli durumlarda kullanılmak üzere steroid tedavisi uygulandı. Kolelithiasisi olan hastalara elektifkolesistektomi planlandı. Peptikulus aktivasyonu olan hastalara proton pompa inhibitörü tedavisi verildi. Hastaların hiçbirine acil cerrahi müdahale gerekmedi. Erken steroidve tiroid tedavisinin başlanması hastaların hızlı iyileşmesini sağladı. Hastaların hastane yatışları 3-10 gün arasındaydı ve hiçbir hastaya bu süreç içinde operasyon yapılmadı.

Paralitikileus durumu hipotiroidinin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır (19). İleus durumunda ayırıcı tanı çalışmalarında etyoloji araştırılırken mutlaka tiroid testlerinin değerlendirilmesi gereklidir. Bizim incelediğimiz hasta grubunda bir hastanınparalitikileus durumunun etyolojisi araştırılırken santral hipotiroidisinin olduğu tespit edildi.İleusu olan hasta steroid ve arkasından tiroid hormon replasmanı ve destek tedavisi uygulandı. Hasta tedavi sonrası tamamen düzeldi.

Sonuç olarak özellikle geriatrik popülasyonda karın ağrısı etyolojisi araştırılırken nedenlerin multifaktöryel olabileceği unutulmamalıdır. Yaşlı nüfusta hastalıklar daha çok mortaliteye neden olmaktadır. Bu hastalara hem hızlı hem de

sistematik yaklaşım gereklidir. Ayrıca multidisipliner yaklaşım, doğru, hızlı tanı yanında tedavinin de gecikmesini önlemektedir. Bizim buradaki çalışmamızda multidisipliner yaklaşım sayesinde bir hastanın doğrudan santral hipotiroidiye bağlı paralitik ileus olduğunu tespit ettik. Hastaların karın ağrılarının etyolojisinin belirlenmesindeki süreçte saptanan santral hipotiroidi bulguları bizi tanıya yöneltten en önemli etken oldu. Yine diğer hastaların da karın ağrısına neden olacak cerrahi bir nedenleri olmasına rağmen; stresle tetiklenen hipofizer yetersizlik durumlarında olduğunu belirledik. Hastalar hormon replasmanlarıyla tamamen iyileştiriler.

Akut karın tablosunun ayırıcı tanısında hipofizer yetmezliğinde olabileceği akılda tutulmalıdır. Böylelikle özellikle geriatrik yaş grubundaki hastalarda gereksiz laparatomiler engellenerek cerrahiye bağlı mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilmektedir. Hasta sayısının az olması ve çalışmamızın retrospektif özellikte olması çalışmamızın limitasyonlarından. Karın ağrısı ve hipofizer yetmezlik ilişkisini inceleyen vaka sayısı daha fazla prospektif çalışmaların yapılması gereklidir.

## Çıkar Çatışması: Yok

## Kaynaklar

1. Cartwright SL, Knudson MP. Evaluation of acuteabdominalpain in adults. Am Fam Physician 2008 1;77:971-8
2. Abdullah M, Firmansyah MA. Diagnostic approach and management of acute abdominal pain. Acta Med Indones 2012 Oct;44:344-50
3. Mustafa Turan, Metin Şen, Ayhan Koyuncu, Cengiz Aydın, Kürşat Karadayı ,Emel Canbay.Yeni gelişmeler ışığında akut karın. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 24 : 45 – 52, 2002
4. Yeh EL, McNamara RM. Abdominal pain. ClinGeriatrMed 2007 May;23(2):255-70
5. Murphy KP, Twomey M, McLaughlin PD, O'Connor OJ, Maher MM. Imaging of Ischemia, Obstruction and Infection in the Abdomen. Radiol Clin North Am 2015 ;53:847-869
6. Kumar S, Khanna S, Roy A, Gupta SK. An unusual cause of hemoperitoneum: case report with review of literature. Int J Surg Case Rep 2015 3;12:120-122.
7. Ascoli P, Cavagnini F. Hypopituitarism.Pituitary 2006;9:335-42
8. Schmidt DN, Wallace K. How to diagnose hypopituitarism. Learning the features of secondary hormonal deficiencies. Postgrad Med 1998 ;104:77-8, 81-7
9. Taner Bayraktaroğlu, AdilAzezli. Hipopituitarizm ve Replasman Tedavisi. Türkiye Klinikleri J MedSci 2007;27:247-60





10. Weiss RE. Hypopituitarism: Emergencies. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.2012 Jul 21
11. Muhammet Emin Erdem, Seydahmet Akın, Ersin ÇetİN, Mustafa Tekçe, Mehmet Allıustaoğlu. Hipofizer yetmezlik ve Hashimoto tiroiditinin birlikte görüldüğü bir olgu *Göztepe Tıp Dergisi* 29:62-65, 2014
12. Musumeci G, Castorina S, Castrogiovanni P, Loreto C, Leonardi R, Aiello FC, Magro G, Imbesi R. A journey through the pituitary gland: Development, structure and function, with emphasis on embryo-fetal and later development. *Acta Histochem* 2015 ;117:355-366
13. Boellis A, di Napoli A, Romano A, Bozzao A. Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features. *Insights Imaging* 2014 ;5:753-62
14. Tanrıverdi F, Dokmetas HS, Kebapçı N, Kilicli F, Atmaca H, Yarman S, ve ark. Etiology of hypopituitarism in tertiary care institutions in Turkish population: analysis of 773 patients from Pituitary Study Group database. *Endocrine* 2014 ;47:198-205
15. Carpenter CR, Avidan MS, Wildes T, Stark S, Fowler SA, Lo AX. Predicting geriatric falls following an episode of emergency department care: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2014 ;21:1069-82
16. Reimondo G, Bovio S, Allasino B, Terzolo M, Angeli A. Secondary hypoadrenalism. *Pituitary* 2008;11:147-54
17. Nieman LK. Dynamic evaluation of adrenal hypofunction. *J Endocrinol Invest* 2003;26:74-82
18. Galland F, Vantyghem MC, Cazabat L, Boulin A, Cotton F, Bonneville JF, Jouanneau E, Vidal-Trécan G, Chanson. Management of non functioning pituitary incidentaloma. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015 Jun 5
19. Rodrigo C, Gamakaranage CS, Epa DS, Gnanathanan A, Rajapakse S. Hypothyroidism causing paralytic ileus and acute kidney injury - casereport. *Thyroid Res* 2011 8;4:7

