

# Hipofizer yetmezlik ve Hashimoto tiroiditinin birlikte görüldüğü bir olgu

Muhammet Emin ERDEM \*, Seydahmet AKIN \*, Ersin ÇETİN \*, Mustafa TEKÇE \*, Mehmet ALİUSTAOĞLU \*

## ÖZET

## SUMMARY

Hipopituitarizm ön hipofiz bezinde üretilen bir veya birden fazla hormonun ya da tüm hormonların yetersizliği sonucu gelişen klinik sendromlara verilen isimdir. Hipopituitarizm intrinsik veya primer hipofiz hastalığı, intrinsik hipotalamik veya sekonder hipofiz hastalığı ve ekstrinsik ekstrasellar veya parasellar hastalığa bağlı oluşabilir. Hipofizer yetmezlikde TSH düzeyi düşük gözlenir. Fakat hastamızda TSH düzeyi yüksek bulundu. Yapılan ek tetkikler sonucunda beraberinde hashimoto tiroiditi saptadık. Hipofizde hemorajik sekeli olan, yalnız TSH yüksekliği (hashimoto tiroiditi saptanan) nedeniyle parsiyel hipopituitarizm tanısı alan olguyu ender görülmesi nedeniyle sunuyoruz.

## A case with pituitary insufficiency associated with Hashimoto thyroiditis

Hypopituitarism is the clinical syndrome which results from failure of the anterior pituitary gland to produce one, more than one or all of its hormones. Hypopituitarism can result from intrinsic or primary pituitary disease, intrinsic hypothalamic or secondary pituitary disease, and extrinsic extrasellar or parasellar disease. Low levels of TSH are observed in pituitary deficiencies, but TSH levels were higher in our patient. We diagnosed concomitant Hashimoto thyroiditis as a result of further evaluation. We present this case which is very rarely cited in the literature.

**Anahtar kelimeler:** Hipopituitarizm, Hashimoto tiroiditi, organik hipofiz hastalığı

**Key words:** Hypopituitarism, Hashimoto thyroiditis, organic pituitary disease

Hipopituitarizm (hipofiz bezi yetersizliği) bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen bir klinik sendromdur. Bir veya birkaç hipofiz hormonun eksikliği kısmi (parsiyel) hipopituitarizm, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği ise panhipopituitarizm olarak tanımlanır <sup>(1)</sup>. Bir hipofiz hormonun eksikliğine ise izole hipopituitarizm adı verilir. Hipopituitarizm hipofiz bezi patolojilerine bağlı gelişirse primer, hipotalamus patolojilerine bağlı gelişirse sekonderdir <sup>(2)</sup>. Hipopituitarizm prevalansı 45/100.000, insidansı yaklaşık 4/100.000/yıl olgu olduğu ve olguların yaklaşık yarısında üç ile beş hormon eksikliği rapor edilmiştir <sup>(3)</sup>. Normal bireylere göre hipopituitarizmlili hastalarda mortalite oranının 1.2 ile 2.2 kat arttığı gösterilmiştir <sup>(4)</sup>. Panhipofizer yetmezlik ön tanısıyla

yatırdığımız hastanın tetkikleri sonucu parsiyel hipofizer yetmezlik ve Hashimoto Tiroiditi birlikteliği saptandı. Literatürde çok ender olması nedeniyle olguyu sunuyoruz.

## OLGU SUNUMU

Elli üç yaşında erkek hasta, karın ağrısı ve sarılık yakınması ile acil servisimize başvurdu. Yapılan muayene ve genel değerlendirme sonrası genel cerrahi kliniği tarafından akut taşsız kolesistit öntanısı ile yatırıldı. Kolesistit tedavisi sırasında hastada hipoglisemi ve hiponatremi saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı servisimize devir alındı.

Hastanın fizik muayenesinde; şuur açık, koopere, cilt

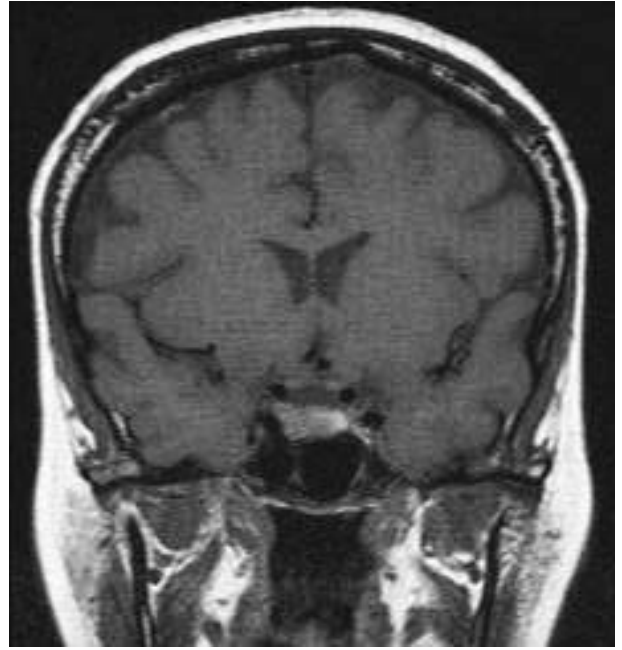
**Geliş tarihi:** 05.07.2013

**Kabul tarihi:** 14.02.2014

\* Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

soluk ve turgor azalmış bulundu. TA:85/60mmHg, Nb:80/dk, ritmik olup, batin sağ üst kadranda hasasiyet dışında sistemik muayene bulguları normal sınırlardaydı. Özgeçmişinden 10 yıl önce hipofizer hemoraji geçirdiği öğrenildi. Hâlen herhangi bir ilaç kullanmayan hasta birkaç yıldır ciddi bir sağlık kontrolünden geçmediğini söyledi. Anamnez, fizik muayene ve ilk laboratuvar tetkiklerinde saptanan hipoglisemi ve hiponatremi nedeniyle ön planda surrenal yetmezlik düşünülen hastanın serviste yapılan tetkiklerinde Wbc:11,9K/mL (N:4.0-11.0) Hb: 12,2 gr/dl (N:11,5-16) Plt:184K/mL (N:150-450) glukoz: 60 mg/dl (N:70-110) BUN: 22mg/dl (N:5-23) kreatinin: 1,8 mg/dl (N:0,6-1,2), ürik asit: 4,6 mg/dl (N:2,4-5,7), AST: 32U/L (N:<41), ALT: 33 U/L (N:<41), Na: 129 mEq/L (N:135-145), K: 4,3 mEq/L (N:3,5-5,5) Ca: 8,1 mEq/L (N:8,5-10,5) TSH: 12,4  $\mu$ IU/mL (N:0,27-4,2) fT3: 2,54 pgr/ml (1,7-3,7) fT4: 0,97 ng/dl (N:0,7-1,48) tespit edildi. Açlık kortizolü: 1,21 mg/dl (N:7-29), ACTH: 7 pg/ml (N:0-100), LH: 1,05 mIU/mL (1.1-7.0) FSH: 1,61 mIU/mL (N:1.7-12) PRL: 1,36 ng/mL (N:1,5-19) tespit edildi. TSH yüksekliği dışındaki bulgular hipofizer yetmezlikle uyumlu bulundu. Anti tiroglobulin: 397,5 IU/ml (N:0-2), Anti Tiroid Peroksidaz: 58,7 IU/ml (N:0-6), tiroid ultrasonografide büyümüş tiroid bezi ve düşük ekojenite saptanması üzerine antikor pozitifliği de olan hastaya Hashimoto Tiroiditi tanısı konuldu. Tiroid USG'de her iki lob parankim eko yapıları azalmış tespit edilmiş olması tanımızı destekledi. Hipofiz MR görüntüleme hemoraji sekeli ile uyumlu bulundu (Resim). Bu sonuçlarla hastamızda TSH salgısı korunmuş parsiyel hipofizer yetmezlik ve buna bağlı surrenal yetmezlik tanısı konuldu. Hasta için yapılan endokrinoloji konsültasyonu sonrası hipoglisemi ve hipotansiyon gibi hemodinamiyi bozan klinik tablo olması nedeniyle intravenöz metilprednizolon tedavisi başlandı.

Takibinde kısa sürede hastanın genel durumu, hipoglisemi ve hiponatremisi düzelmesini takiben L-tiroksin tedavisi başlandı. Hipofizer yetmezlik olan



Resim. Hipofiz MR.

hastada TSH'nın 12,4  $\mu$ IU/mL olması üzerine TSH salgılayan hücrelerin korunduğunu kanıtlamak için 400  $\mu$ g sentetik TRH ile TRH uyarı testi uygulandı. Otuzuncu dk.'daki TSH düzeyi 22,6  $\mu$ IU/mL tespit edildi. Bu test bize hipofizdeki TSH salgılayan hücrelerin korunduğunu ve TSH yüksekliğinin Hashimoto Tiroiditine bağlı olduğunu kanıtladı. Hasta mevcut tedavi ile endokrinoloji poliklinik randevusu alınarak taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Panhipofizer yetmezlik tanısı hem hipofiz hem de hedef bez hormon düzeylerinin düşük saptanması ile konulur. Parsiyel hipofizer yetmezlikte ise bir veya daha fazla hipofiz hormonu sentezi korunmuştur. Düşük serbest T3 ve serbest T4 düzeyine uygunsuz olarak normal veya düşük TSH düzeyi eşlik etmesi primer hipotiroidiyi dışlayarak santral hipotiroidiyi düşündürür<sup>(5)</sup>. TRH stimülasyon testi rutin olmamakla birlikte, bazen sekonder (hipofizer nedeni) ve tersiyer (hipotalamik nedeni) hipotiroidinin ayırımında kullanılabilir<sup>(6)</sup>. ACTH ve kortizol

salınımı pulsatil olup, karakteristik bir diüurnal ritim izler. Normal bazal koşullarda (sabah saat 6.00 ile 8.00 arası) ölçülen düşük kortizol düzeyine, uygun-suz normal veya düşük ACTH düzeyinin eşlik etmesi, ACTH rezervinin azaldığını gösterir (7). Sabah ölçülen serum kortizol düzeyi 18 µg/dl ve üzerinde ise hipotalamo-hipofiz aksın intakt olduğu, 3 µg/dl altında bir kortizol düzeyi ise adrenal yetmezliğin kesin kanıtı olarak belirtilir. 3-19 µg/dl arasındaki kortizol değerlerinde dinamik testlerin yapılması önerilir (7).

Hashimoto Tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit, kronik otoimmün tiroidit), tiroid bezinde genişleme ile başlar ve genellikle asemptomatik gidişli hipotiroidi ile sonuçlanır (8). Tirotoksikoz bulguları olmaksızın tiroid bezinde diffüz (piramidal lobu da içeren) genişleme tipik klinik bulgudur. Ultrasonografi incelemesinde tiroid glandında büyüme, düşük ekojenite karakteristiktir. İyi sınırlı olmayan yalancı nodüller izlenebilir (10). Addison hastalığı, diyabetes mellitus tip 1, hipogonadizm, hipoparatiroidi, pernisiyöz anemi ile birlikte tip 2 otoimmün poliglandüler sendromun bir komponenti olarak izlenebilir (9).

Hastamızın özgeçmişinde hipofizer kanama öyküsü olması ve başvuru sırasında hipoglisemi ve hiponatremi saptanması ilk planda panhipofizer yetmezliği düşündürmekteydi. İstedığımız hormon profilinde kortizol, prolaktin, LH ve FSH'nin düşük, ACTH'nin alt sınırdan bulunması ön tanımızı desteklerken TSH düzeyinin yüksek olması öntanıya uyumluluk göstermemekteydi. Panhipopitüitarizmlili hastada TSH düzeyinin düşük-normal olması beklenir (12). Surrenal yetmezlik klinik ve laboratuvar bulguları da olan hastamızda tiroid antikörleri düzeyine bakıldı ve normal sınırların üzerinde saptandı. Tiroid ultrasonografide Hashimoto Tiroiditi ile uyumlu görünüm saptamamız üzerine hastanın TSH yüksekliğinin nedeni anlaşıldı. TRH uyarı testine alınan pozitif yanıt hipofizde TSH salgılayan hücrelerin korunduğunu kanıtladı. Bu bulgular değerlendirildiğinde hastamızda parsiyel hipofizer yetmezlik ve eşzamanlı hashimoto tiroiditi tanıları konuldu.

Elektrolit bozukluğu, hipotansiyon ve hipoglisemi gibi bulgular gösteren olgular hipofizer yetmezlik açısından değerlendirilmelidir (11). Tanı almamış surrenal yetmezliklerde tiroid hormon replasmanı Addison krizine yol açabilir. Sekonder hipotiroidinin en sık nedeni olan bu durum özellikle tedavide çok önemlidir (5). Literatürde selektif hipofiz hormon eksikliğiyle beraber Hashimoto Tiroiditi saptanan olgular mevcuttur. Milosević ve ark. (13) 2005 yılında hipofizer yetmezlik olup, TSH düzeyi yüksek olan 3 olgu yayınlamışlardır ve olgumuzda olduğu gibi TSH yüksekliği Hashimoto Tiroiditine bağlanmıştır. Olgumuzda da karşılaştığımız gibi hipofizer yetmezlik düşünülen hastalarda TSH düzeyi normal veya yüksek bulunuyorsa primer tiroid hastalığının beraberliği düşünülmelidir. Tanıda karışıklık yaratılması, ender olması ve açıklanmaya gerekli bir durum olması nedeniyle olgumuzu sunuyoruz.

## KAYNAKLAR

1. **Chong BW, Newton TH.** Hypotalamic and pituitary pathology. *Radiol Clin North Am* 1993;31:1147-1153.
2. **Becker KL (ed).** Hypopituitarism (by Joseph J. Pinzone). Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism 2001; Third edition, Lippincott Williams&Wilkins. page: 177-192.
3. **Rosen T, Bengtsson BA.** Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism. *Lancet* 1990 4;336: 285-288.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91812-O](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(90)91812-O)
4. **Bates AS, Van't Hoff W, Jones PJ, Clayton RN.** The effect of hypopituitarism on life expectancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1169-1172.
5. **Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH.** American thyroid association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990;263:1529-1532.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03440110095035>
6. **Chong BW, Newton TH.** Hypothalamic and pituitary pathology. *Radiol Clin North Am* 1993;31:1147-1153.
7. **Veldhuis JD.** Male hypotalamic-pituitary-gonadal axis. In Lipshultz, Howards SS (eds): Infertility in the male. Mosby 1997, Third edition, pp. 23-58.
8. **Jackson IMD, Hennessey JV.** Thyroiditis. In: Becker KL, editors. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2001; Third edition. Lippincott Williams& Wilkins. p. 456-458.
9. **Weetman PA, Section B.** Causes of hypothyroidism, chro-

- nic autoimmune thyroiditis, In: Lewis EB, Robert DU, eds, Werner's & Ingbar's, The Thyroid, Philadelphia, Baltimore, New York. Lippincott Williams&Wilkins, 8. edition 2000; p.731-732.
- 10. Volpe R.** Autoimmune thyoiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's the thyroid, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: p. 921.
- 11. Vance ML.** Hypopituitarism. *N Engl J Med* 1994;330:1651-1662.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199406093302306>
- 12. Surks MI, Chorpai IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH.** American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990;263:1529-32.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03440110095035>
- 13. Milosević M, Stojanović M, Nesović M.** Primary hypothyroidism associated with empty sella turcica and hypopituitarism. *Med Pregl* 2005;58(7-8):410-413.  
<http://dx.doi.org/10.2298/MPNS0508410M>