

# Ön Hipofiz Yetmezliği Tablosunda Ektopik Nörohipofiz Olgusu

## *A case of Anterior Pituitary Failure Associated with Ectopic Neurohypophysis*

Eren Gürkan, Alper Çağrı Karacı, Hawa Sezer, Funda Öztürk

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

### Özet

Ektopik nörohipofiz, hipofiz bezi anomalisidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ektopik nörohipofize ait hiperintens sinyalle tanınan bir sendromdur. Bu sendrom ayrıca hipofiz sapı görüntüsünün yokluğu ve anterior hipofiz hipoplazisi ile de karakterize olabilmektedir. Hipofiz sapının görüntülenmesinde, gadolinyum enjeksiyonu duyarlılığı arttırmaktadır. Hipofiz sapının görüntülenebildiği ektopik nörohipofiz olgularında, büyüme hormonu eksikliği beklenir. Hipofiz sapı görüntülenemediği durumlarda, yaşamın ilk yıllarında büyüme hormonu eksikliği, 2. ve 3. dekadına kadar olan zamanda ise, genellikle ön hipofiz yetersizliği beklenir. Ön hipofiz yetersizliği tanısı ileri yaşta konulan, bir ektopik nörohipofiz olgumuz nedeniyle literatür gözden geçirildi. *Türk Jem 2012; 16: 49-51*

**Anahtar kelimeler:** Ektopik nörohipofiz, ön hipofiz yetmezliği, doğumsal hipofiz anomalileri

### Abstract

Ectopic neurohypophysis is an anomaly of the pituitary gland. This syndrome is characterized by ectopic neurohypophysis hyperintense signal on magnetic resonance imaging (MRI). Absence of pituitary stalk visibility and anterior hypophysis hypoplasia may also present. Sensitivity of MRI for pituitary stalk is increased by gadolinium injection. Visibility of the pituitary stalk is related to isolated growth hormone (GH) deficiency. In patients with no visible pituitary stalk on MRI after gadolinium injection, GH deficiency is expected during first years of life. Then anterior pituitary failure usually occurs on second and third decade of life. In this report, we present a case of ectopic neurohypophysis in which the diagnosis of late-diagnosed anterior pituitary function failure was established at advanced age. *Turk Jem 2012; 16: 49-51*

**Key words:** Ectopic neurohypophysis, anterior hypophysis failure, congenital hypophysis anomalies

### Giriş

Ektopik nörohipofiz, hipofiz bezi anomalisidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ektopik nörohipofize ait hiperintens sinyalle tanınan bir sendromdur. Bu sendrom ayrıca hipofiz sapı görüntüsünün yokluğu ve anterior hipofiz hipoplazisi ile de karakterize olabilmektedir (7). Anatomik anormalliğe, orta hat defektleri ve değişik derecede endokrin bozukluklar eşlik edebilir. İzole GH eksikliği olabileceği gibi, kombine hipofizer hormon eksiklikleri de görülebilir. Hastalık GH eksikliği ile başlayıp panhipopituitarizme progresse olabilmektedir (2,12). Bu süreçte nörohipofiz fonksiyonları genellikle korunmuştur (3).

### Olgu

Y.K. 37 yaşında, erkek, serbest meslek sahibi. Polikliniğimize başvurusunda; boy kısalığı, hipogonadizm belirti ve bulguları, doğuştan kalça çıkığı sekeline bağlı yürüme güçlüğü mevcuttu. Ergenliğe kadar ciddi bir araştırmadan geçmemişti. Gecikmiş puberte nedeniyle üroloji uzmanı tarafından değerlendirilen hastaya 1,5 yıl süreyle testosteron 250 µg aylık uygulanmıştı. Bu tedavi sırasında sekonder seks karakterlerinde (sakal çıkması, aksiller ve pubik kıllanma gelişimi vb.) bir miktar düzelme olan hasta, kendiliğinden tedaviyi bırakmıştı.

**Özgeçmiş:** Doğuştan kalça çıkığı nedeniyle 7 yaşında opere olmuş, protez takılı. Ailenin 2. çocuğu. Diğer kardeşlerinde hormonal bozukluk yoktur. Sigara ve alkol kullanmıyordu.

**Soygeçmiş:** Özellik yok.

#### Fizik Muayene

K.B: 110/70 mmHg, boy: 166 cm, ağırlık: 74 kg, VKİ: 28,9 kg/m<sup>2</sup>, bel çevresi: 87 cm, baş-pubis: 70 cm, pubis-topuk: 96 cm, kulaç boyu: 178 cm. Önikoid vücut proporsiyonlarına sahipti. Saç-saçlı deri doğal. Sakal seyrek, bıyiksız, kaşlarda kıl dağılımı seyrek. Kardiovasküler sistem, solunum sistemi ve batin muayenesi normaldi. Ürogenital S.: Erkek tipi pubik kıllanma mevcut fakat seyrek dağılımdaydı. Penis boyu 10 cm, üretra ağız normal yerleşimde, testisler retraktıl, yumuşak kıvamda, küçük olarak palpe edildi. Nörolojik muayene: Normaldi. Deri turgor ve tonusu doğal. Axiller ve pubik kıllanma mevcut fakat seyrek. Jinekomiastisi yoktu.

#### Laboratuvar

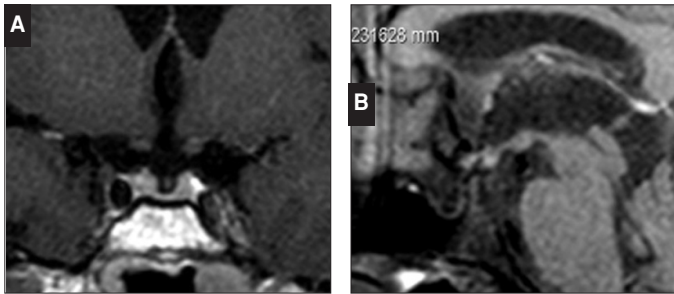
Rutin biyokimyasal incelemesi normal.

**İdrar Dansitesi:** 1030 ve günlük idrar çıkışı < 40 ml/kg.

Tablo 1'de özetlemeye çalıştığımız hormon sonuçlarıyla; hipokortizolizm, hipotiroidi (santral), hipogonadizm ve büyüme hormonu yetersizliği düşünüldü. Büyüme hormonu eksikliği tedavi planı öncesi insülin tolerans testi (ITT) yapıldı. ITT sonucu: Test boyunca ölçülen en yüksek GH: 0.06 ng/ml ve kortizol yanıtı yetersizdi. LHRH testine, FSH ve LH yanıtı yetersizdi. Tüm bu bulgularla, hastamızda panhipopituitarizm düşünüldü.

Tablo 1. Hipofiz hormonlar

Hormonlar	Sonuçlar	Referans değeri
ACTH	15,6 pg /ml	0-45
Kortizol	1,87 µg/dl	6,2-19,4
FSH	0,44 mU/ml	1,5-12,4
LH	< 0,1 mU/ml	1,7-8,6
T. Testosteron	45,99 ng/dl	270-1730
GH	0,05 ng/ml	> -1
IGF-1	8,99 ng/ml	22-197
Prolaktin	32,45 ng/ml	4-15,2
TSH	3,89 µIU/ml	0,27-4,2
FT4	0,5 ng/dl	0,93-1,7



**Şekil 1.** Kontrastlı sella MRG: Kontrast sonrası koronal T1-ağırlıklı kesitte, adenohipofiz santralinde yükseklik kaybı görülmektedir. İnfundibulum seçilememektedir. (Şekil 1a) Sagittal yağ baskılı T1-ağırlıklı kesitte, nörohipofiz hiperintensitesi ektopik yerleşimde olup, hipotalamus komşuluğundadır. (Şekil 1b; ok)

#### Diğer Tetkikler

**Skrotal Ultrasonografi (USG):** Bilateral testis ve epididim boyutları azalmış olup parankim ekoları normaldir. Sağ testis: 15x7x12 mm, Sol testis: 17x7x16 mm. Solid-kistik kitle lezyonu izlenmedi. Bilateral testisler, inguinal kanal 1/3 distalinde izlendi, skrotumda testis izlenmedi.

**Kemik Mineral Dansitometrisi (KMD):** L1-4 vertebra Z skor: -1.65, sol femur boynu Z skor: -2.40 Bu sonuçlar, osteoporozla uyumluydu.

**Kalça Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Gelişimsel kalça displazisi ile uyumlu bulgular. Sol asetebulum superolateral kesiminde osteotomi ile uyumlu olarak eklem içinde hava dansiteleri mevcut.

**Kontrastlı Sella MRG:** Kontrast sonrası koronal T1-ağırlıklı kesitte, adenohipofiz santralinde yükseklik kaybı görülmektedir.

İnfundibulum seçilememektedir. (Şekil 1a) Sagittal yağ baskılı T1-ağırlıklı kesitte, nörohipofiz hiperintensitesi ektopik yerleşimde olup, hipotalamus komşuluğundadır (Şekil 1b; ok).

#### Klinik Seyir

Bütün bu bilgiler ışığında hastamıza, ön hipofiz yetmezliği tanısı konuldu. Prednisolon tablet sabah: 5 mg, L-tiroksin 50 µg /gün ve testosteron 3 haftada 1 kez olmak üzere 250 µg i.m.başlandı. Büyüme hormonu tedavisi düşünülmüdü. Uzun yıllar hipogonadizmle seyreden hastamızda; KMD osteoporozla uyumlu olması üzerine osteoporoz tedavisi için; risedronat 35 mg/hafta ile birlikte 1000 mg kalsiyum + 880 IÜ D vitamini verildi. Doğumsal kalça çıkığı anamnezi olan ve sonrasında sol kalçadan bu nedenle opere olan olgunun, ortopedik değerlendirmesi sonrası sağ bacağına da operasyon planlandı. Tetkikleri tamamlanan hasta poliklinik takibi yapılmak üzere taburcu edildi.

#### Tartışma

Ektopik nörohipofizin, embriyogenezis döneminde eksik nöral göç kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (1-3). Göç anomalisi tam veya parsiyel olabilir. Bunun nörohipofizin, hipofiz sapının değişik lokalizasyonlarında yer almasını açıklayabileceği ileri sürülmektedir. (4-6) Son zamanlardaki çalışmalar, organogenezis dönemindeki defektler üzerine yoğunlaşmıştır. Konjenital hipopituitarizmlili olgularda transkripsiyon faktör genlerindeki mutasyonlar üzerinde durulmaktadır. Bunlar; HESX1, LHX4, OTX2, SOX3'tür (14). Seksen üç hastanın değerlendirildiği bu çalışmada; <%5 olguda HESX1 VE LHX4 mutasyonuna rastlanılmıştır.

Normal hipofiz bezi ve sapı MRG ile net şekilde gösterilebilir. MRG'de, ektopik nörohipofize ait hiperintens sinyal, ön hipofiz yapısı ve fonksiyonları için önemli bir belirteçtir. Ektopik nörohipofiz vakalarında, hipofiz sapı görüntülenebiliyorsa, izole büyüme hormonu eksikliği ile seyrettikleri klinik takiplerle anlaşılmıştır. Literatüre göre, hipofiz sapı gadolinyum enjeksiyonu sonrası dahi görüntülenemiyorsa, adenohipofiz hipoplazisi ve çoklu ön hipofiz hormon yetersizliği aranmalıdır (7-11). Büyüme hormon yetersizliği ile takip edilmekte olan fakat kontrastlı çekimlerde sap mevcudiyeti tespit edilmeyen hastalar, yaşamlarının 2. ve 3. dekadına kadar çoklu hormon eksikliği nedeniyle takip edilmelidirler (2,12). Olgumuzda, hipofiz de yükseklik ve bütünlük kaybı görülmüştür. Kontrastlı çekimlerde hipofiz sapı görüntülenememiştir. Bunun literatürle tam uyumlu olduğu görülmektedir. Nörohipofizin lokalizasyonu ile fonksiyonel prognoz

arasında da ilişki vardır (13). Nitekim sunmaya çalıştığımız hastamızın nörohipofizi hipotalamik yerleşimli olup, panhipopituitarizmi mevcuttur. Son dekatta, ektopik nörohipofiz olgularında hipofizer transkripsiyon faktörlerini etkileyen gen defektleri tanımlanmıştır. Geniş ölçekli hasta çalışma grublarında bu analizlerin yapılması, kanımızca uygun olacaktır.

### Kaynaklar

1. Triulzi F, Scotti G, di Natale B, et al. Evidence of a congenital midline brain anomaly in pituitary dwarfs: a magnetic resonance imaging study in 101 patients. *Pediatrics* 1994;93:409-416.
2. Maghnie M, Triulzi F, Larizza D, et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction in growth hormone-deficient patients with pituitary abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:79-83.
3. Pinto G, Netchine I, Sobrier ML, et al. Pituitary stalk interruption syndrome: a clinical-biological-genetic assessment of its pathogenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3450-4.
4. Fujisawa I, Kikuchi K, Nishimura K, et al. Transection of the pituitary stalk: Developpement of an ectopic posterior lobe assessed with MR imaging. *Radiology* 1987;165:487-9.
5. Kelly WM, Kucharczyk W, Kucharczyk J, et al. Posterior pituitary ectopia: an MR feature of pituitary dwarfism. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988;9: 453-60.
6. Kikuchi K, Fujisawa I, Momoi T, et al. Hypothalamic-pituitary function in growth hormone-deficient patients with pituitary stalk transection. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:817-23.
7. Ulmann MC, Siegel SF, Hirsch WL, et al. Pituitary stalk and ectopic hyperintense T1 signal on magnetic resonance imaging. Implications for anterior pituitary dysfunction. *Am J Dis Child* 1993;147:647-52.
8. Maghnie M, Genovese E, Villa A, et al. Dynamic MRI in the congenital agenesis of the neural pituitary stalk syndrome: the role of the vascular pituitary stalk in predicting residual anterior pituitary function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;45:281-90.
9. Genovese E, Maghnie M, Beluffi G, et al. Hypothalamic-pituitary vascularization in pituitary stalk transection syndrome: is the pituitary stalk really transected? The role of gadolinium-DTPA with spin echo T1 imaging and turbo-FLASH technique. *Pediatr Radiol* 1997;27:48-53.
10. Abrahams JJ, Trefelner E, Boulware SD. Idiopathic growth hormone deficiency: MR findings in 35 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:155-60.
11. Kornreich L, Horev G, Lazar L, et al. MR findings in growth hormone deficiency: correlation with severity of hypopituitarism. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1495-9.
12. Crowne EC, Shalet SM. Adult panhypopituitarism presenting as idiopathic growth hormone deficiency in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:255-8.
13. Chen S, Leger J, Garel C, Hassan M, Czernichow P. Growth hormone deficiency with ectopic neurohypophysis: anatomical variations and relationship between the visibility of the pituitary stalk asserted by magnetic resonance imaging and anterior pituitary function. *J Clin Endocrinol metab* 1999;84:2408-13.
14. Reynaud R, Albarel F, Saveanu A, et al. Pituitary stalk interruption syndrome in 83 patients: novel HESX1 mutation and severe hormonal prognosis in malformative forms. *Eur J Endocrinol* 2011;164:457-65.