



Dr. Berrin KARADAĞ
Dr. Nurullah Yekta AKÇAM
Dr. Alper DÖVENTAŞ
Dr. Tanju BEĞER

CİDDİ HİPONATREMİ İLE SEYREDEN İKİ PANHİPOPİTÜİARİZM OLGUSU

TWO CASES OF PANHYPOPITUITARISM PRESENTING WITH SEVERE HYPONATREMIA

ÖZET

Hipopituitarizm primer veya sekonder olarak gelişebilir. Ön hipofiz bezinin % 70'inden fazlası çalışamaz hale geldiği zaman hipofiz yetmezliğinin klinik bulguları ortaya çıkar. Hipopituitarizmin kliniği, yok olan hormonların yarattığı klinik tablodan oluşur. Tedaviye başlamadan önce de hangi hormonun eksik olduğu ortaya konmalı ve tedavi planlanmalıdır. Yaşlılarda, halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar tanıda güçlüğe yol açabilir. Geriatri servisine hiponatremi nedeniyle yatırılan iki hastada, empty sella tanısı kondu ve tedavileri düzenlendi. Her iki hasta da taburcu edilerek geriatri ve endokrinoloji poliklinik takibine alındı.

Anahtar Sözcükler: Yaşlanma, panhipopituitarizm, hiponatremi, yaşlı.

ABSTRACT

Hypopituitarism may be caused by a primary pituitary disorder or it might be secondary. Whenever more than %70 of the pituitary gland is affected, the clinical features of pituitary insufficiency develop. Clinical findings of hypopituitarism are linked to loss of its hormones. Before planning and initiating therapy, one has to evaluate which hormones are lacking most. In elderly patients symptoms like fatigue or general apathy may cause problems in interpretation. In two cases admitted in geriatrics clinic with hyponatremia empty sella was diagnosed and therapy was initiated. Both were discharged for geriatric and endocrinologic ambulatory follow up.

Key Words: Aging, panhypopituitarism, hyponatremia, elderly.

Geliş:08/12/2004

Kabul:08/02/2005

Dr.Berrin Karadağ, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Geriatri Bilim Dalı
Dr. Nurullah Yekta Akçam, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Geriatri Bilim Dalı
Dr.Alper Döventaş, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Geriatri Bilim Dalı
Prof.Dr. Tanju Beğler, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Geriatri Bilim Dalı

iletişim: bekaradag@yahoo.com
212 4143000 / 21141



GİRİŞ

Hipopituitarizm bir veya daha çok anterior hipofiz hormon sekresyonunun azalmasıdır. Tüm ön hipofiz hormonlarının yetmezliğine ise panhipopituitarizm denir. Panhipopituitarizm tanısı oldukça nadir olmasına karşın, parsiyel ya da selektif hormon yetersizlikleri daha sık görülmektedir. Arka lob hormon yetersizliği ise yani diabetes insipidus, genellikle hipopituitarizm başlığı altında yer almaz. Empty sella sendromu primer olabileceği gibi sekonder nedenlere de bağlı olabilir. Diafragma sella'da oluşan defekt, araknoid membranın hipofizer fossaya fıtıklaşmasına yol açar. Görüntüleme yöntemleri ile hipofizer bez, sella tabanında yassılaştığı olarak izlenir. Sekonder hipopituitarizm; tümörler, radyasyon, travma, vasküler nedenler, inflamatuvar hastalıklar, metabolik faktörler ve idiopatik kaynaklı olabilir. Hipopituitarizm, bir ya da daha fazla hormon eksikliği tablosuna yol açabilir ve semptomlar eksikliğin nedenine, eksik olan hormona, hormonun eksiklik sürecine ve düzeyine göre de farklılık gösterir. Hipopituitarizmde tedavinin prensibi eksik olan hormonun yerine konmasıdır. Replasman fizyolojik düzeylerde olmalı ve aşırı tedaviden kaçınılmalıdır.

1. OLGU

65 yaşında bir kadın hasta, halsizlik, baş dönmesi, hareketler ve konuşmada yavaşlama şikayetleri ile geriatri polikliniğimize başvurdu. 15 yıldan beri hipertansiyonu mevcut olan hasta, düzenli tedavi görmekte imiş. 1999 yılından beri sık sık yorgunluk ve halsizlik şikayetleri olmakta imiş ve yapılan tetkikler sonrasında da depresyon teşhisi konarak antidepresan tedavi verilmiş. Fizik muayenede turgor tonus azalmış, saçlar kuru görünümde olup, ikter ve siyanoz yok idi. Solunum ve kardiyak sistem muayenesinde patolojik bir özellik yoktu. Arteriyel kan basıncı, vücut ısısı normal olup ortostatik hipotansiyon mevcut değildi. Şuur açık, koopere olan hastanın nörolojik muayenesi de normal olarak tespit edildi. Biokimyasal tetkiklerinde; Na: 119 mEq/L, K: 4.5 mEq/L, Hb: 10.6 mg/dl, üre: 44 mg/dl, kreatinin: 1.18 mg/dl, açlık kan şekeri: 73 mg/dl, total kolesterol: 431 mg/dl, trigliserid: 274 mg/dl, LDL-kolesterol: 315 mg/dl, CPK: 470 U/L olarak ölçüldü. Geriatri servisine yatırılan hasta, rehidrate edilerek, %09 NaCl uygulandı. Vakanın kortizol değeri 2.82 mcg/dl (5-25), TSH: 3.89 uIU/ml (0.4-4.0), free-T3: 1.39 pg/ml (1.18-4.2), free-T4: 0.37 ng/ml (0.8-1.9), FSH: 1.79 mIU/ml (26.8-134.8), LH: 0.419 mIU/ml (7.7-66.9), prolaktin: 1.49 ng/ml (3.4-24.1), GH<0.05 ng/ml (0-10), ACTH: 14.5 pg/ml idi. Hipofizer yetersizlik için ACTH stimülasyon testi uygulandı. ACTH stimülasyon testi sonucu; 0. dakika kortizol değeri 3.32 mcg/dl, 30. dakika 19.25 mcg/dl ve 60. dakikada ise 11.59 mcg/dl idi. Sonuçlar primer adrenal yetersizliği dışlıyordu. Görüntüleme yöntemi olarak uygulanan sella MRI sonucu, parsiyel empty sella olarak gelen hasta-

ya 7.5 mg Deltacortril ve levothyroxin sodyum tedavisi başlandı. Takip eden günlerde hastanın anlamada yavaşlık, durgun konuşma, halsizlik ve yorgunluk şikayetlerinde belirgin düzelmeye sağlandı. Kendini daha iyi hisseden hastanın antidepresan tedavisi de geropsikiyatri konsültasyonu sonucunda kesildi. Hasta, geriatri ve endokrinoloji polikliniklerinden takip edilmek üzere taburcu edildi.

2. OLGU

62 yaşında kadın hasta, geriatri polikliniğimize, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma ve ishal şikayetleri ile başvurdu. Bu tarz şikayetleri son doğumu olan 17 yıl öncesine kadar uzanan ve zaman zaman artış gösteren hasta, iki ay öncesine kadar çeşitli ilaçlar almış. 14 doğum yapan hasta, son doğumunda kanamanın fazla olması nedeniyle yatarak tedavi görmüş ve laktasyon problemi geçirmiş, doğum sonrasında ise amenore ortaya çıkmış. Fizik muayenede turgor tonus azalmış ve dehidrate görünümde idi. Arteriyel tansiyon 90/50 mmHg olup, sistematik muayenede bir özellik tespit edilemedi. Şuur açık, koopere olan hastanın vücut ısısı 36.8 idi. Biokimyasal analizinde Na: 114 mEq/L, K: 4.39 mEq/L, açlık kan şekeri: 64 mg/dl, CPK: 3239 U/L (49-397), total kolesterol: 160 mg/dl, trigliserid: 70 mg/dl idi. İlk olarak hiponatremi hızla 120 mEq/L'ye kadar yükseltildi, aktif hidrasyon izotonik solüsyon ile sağlandı. Kortizol ve TSH ölçümleri yapıldı. Kortizol düşük, TSH ise alt sınıra yakındı. (1.53 mcg/dl ve 1.3 mIU/ml). Ardından istenen free-T3 ve free-T4 seviyeleri çok düşük izlendi. (<1.00 pg/ml ve <0.30 ng/ml). Diğer hipofiz hormonları ölçümü ise şöyle idi. FSH: 9.57 mIU/ml (20.6-134.8), LH: 1.69 mIU/ml (7.7-66.9), Growth hormon < 0.05 ng/ml, ACTH: 16.9 pg/ml (<10) idi. Panhipopituitarizm tanısı koyulan hastaya uygulanan sella MRI sonucu; hipofiz glandı net olarak seçilememiştir, Sheehan sendromu sekeli veya empty sella sendromu söz konusu olabilir şeklinde raporlandı. Hastaya 7.5 mg Deltacortril ve levothyroxine sodyum tedavisi başlandı. Genel durumu düzelen, şikayetleri tamamen gerileyen hasta geriatri ve endokrinoloji polikliniklerinde takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sunduğumuz vakalardan empty sella nedeni olan Sheehan sendromu ya da pituitar bezin nekrozu ilk olarak 1937'de tanımlanmıştır. Pituitar gland gebelik sürecinde fizyolojik olarak genişler, bundan dolayı masif hemoraji ve hipovolemik şok durumunda, nekroz gelişimine daha duyarlı hale geçer. Sheehan sendromunda değişik derecelerde pituitar bezde disfonksiyonel durumlar görülebilir, bu durum panhipopituitarizmden selektif yetmezliklere kadar geniş bir yelpaze gösterir. Anterior hipofiz posterior hipofizden daha çok zarar görür (1,2,3).

Laktasyon yetmezliği veya zorluğu sıklıkla, rastlanan ilk semptom olabilir. Bir çok kadın, doğum sonrası amenore veya



oligomenore de tarif edebilir. Bizim vakamızda olduğu gibi bazı vakalarda da ancak sekonder hipotiroidi ya da sekonder adrenal yetersizlik oluşumu ile yıllar sonra bile tanı konabilir. Sheehan sendromunun tanısı ciddi bir infeksiyon veya cerrahi girişim sonrası adrenal kriz tablosu ile karşımıza çıkabilir.

Sheehan sendromunun akut bir bulgusu olması daha nadirdir. Hipopituitarizmde hiponatremi oluşumu birkaç mekanizma ile açıklanabilir. Hipotiroidizm serbest su klirensini azaltabilir ve hiponatremiye yol açabilir, glukokortikoid eksikliği de vazopressinden bağımsız olarak serbest su klirensinde azalmaya yol açabilir. Ayrıca hipopituitarizm kendi başına vazopressin sekresyonunu stimüle edebilir ve ciddi uygunsuz anti diüretik hormon (ADH) sekresyonu ile hiponatremiye neden olabilir (4,5).

Sheehan sendromu tanısı zor olabilir, tanıda postpartum hemoraji önemli bir bulgudur. Spesifik anterior hormon yetersizlikleri değişik klinik semptomlara yol açar. Kortikotropin eksikliği; halsizlik, yorgunluk, hipoglisemi ve baş dönmesi, gonadotropin eksikliği ise sıklıkla amenore, oligomenore, ateş basması ve libido kaybına yol açabilir. Growth hormon eksikliği ise yetişkinlerde yorgunluktan yaşam kalitesi kaybı ve kas kitlesinde azalma gibi bir takım bulgulara neden olur.

Hipopituitarizme bağlı sekonder hipotiroidizm, klinik olarak primer hipotiroidizmden ayırt edilemez, fakat hipopituitarizme bağlı hipotiroidizmde her iki vakamızda da olduğu gibi düşük T3, T4 seviyeleri ve normal ya da uygunsuz olarak düşük TSH seviyelerine rastlanabilir.

Panhipopituitarizm tanısı kolaydır ancak parsiyel eksiklik tanısını zorlaştırır. Bu durumlarda genellikle insülin ve metyrapone stimülasyon testleri yapılır. Sheehan sendromu nedeniyle empty sella tanısı koyduğumuz vakamız, postpartum hemorajiden uzun yıllar sonra tanımladığımız ilginç bir vakaydı. Uzun süredir halsizlik ve yorgunluk şikayetleri nedeniyle pek çok merkeze müraacat edip, nonspesifik tedaviler alan ve şikayetleri gerilemeyen bir olgu idi. Diğer vakamız da aynı şekilde halsizlik ve yorgunluk, hatta depresyon tanısı ile tedavi görmüş, fakat hormon eksiklikleri tanı olmadan yerine koyma tedavisi uygulanmadığı için zaman içinde çeşitli ilaçlar kullanmıştı.

Hiponatremi, özellikle yaşlılarda yaygın bir elektrolit bozukluğu olup, sıklıkla uygunsuz ADH salgılanması ile birlikte dir. Bartter ve Schwartz, bu sendrom tanısında öncelikle adrenal yetmezliğin dışlanması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Adrenal yetmezlikteki hiponatremi, hiperkalemi ve hipovolemi ile birlikte dir. Primer adrenal yetersizlikteki hiponatremi, mineralokortikoid eksikliğinin sonucu olarak gayet kolay açıklanır,

ancak sekonder adrenal yetersizlikteki hiponatremi genellikle tanıda güçlükler yol açar. Açıklanamayan yorgunluk, halsizlik, bulantı ve kusma hatta konfüzyon ve komaya kadar gidebilen bulgular oluşabilir. Hipopituitarizm kaynaklı hiponatremide, hiposmolaliteye rağmen plazma arginin-vazopressin seviyeleri normal ya da artmıştır (6). İlginçtir ki; 65 yaş ve üzeri yaşlı hastalarda, sekonder adrenal yetersizlikli genç hastalara kıyasla, serum Na seviyeleri daha düşük ve plazma arginin-vazopressin seviyeleri ise daha yüksektir (7). Sekonder adrenal yetersizlikli yaşlı hastalarda hiponatreminin gençlere göre daha fazla görülmesi muhtemelen bilinen arginin-vazopressin sekresyonunun artışına yol açan iki faktör ile ilişkilidir: yaşlanma ve hipokortizolizm. Diğer faktörler de bu hastalarda hiponatremi oluşumuna katkıda bulunur. Kusma ve hipoglisemi de arginin-vazopressin salınımı için non osmotik stimulan faktörlerdir.

Hiponatremi, sıklıkla yaşlanmanın normal bir sonucu gibi karşılanıp, geniş çaplı bir araştırma pek sık yapılmamakta ve kortizol seviyelerine ise daha da nadir bakılmaktadır. Hipopituitarizmin semptomları yorgunluk ve halsizlik gibi bir takım nonspesifik belirtiler de olabilir ve bu bulgular da yalnız olarak yaşlılığın normal süreci gibi karşılanabilir. Ek olarak gonadal disfonksiyon da yaşlı grupta özellikle de kadınlarda yardımcı olmayabilir. Sonuçta hipopituitarizm yaşlılarda genellikle daha geç ve zor tanı koyulabilen bir durumdur. Yaşlılarda hiponatremi görüldüğünde pituitar fonksiyonlar gözden geçirilmeli ve akılda tutulmalıdır

KAYNAKLAR:

- 1- Lakhdar AA, McLaren EII, Darda NS, McKay EJ, Rubin PC. Pituitary failure from Sheehan's syndrome in the puerperium. Two case reports. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 998-9.
- 2- Roberts DM. Sheehan's syndrome. Am Fam Phys 1988; 37: 223-7.
- 3- Otsuka F, Kageyama J, Oguya T, Hattori T, Makino H. Sheehan's syndrome of more than 30 years duration: an endocrine and MRI study of 6 cases. Endocr J 1998; 45: 451-8.
- 4- Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, et al. Sheehan syndrome presenting as early post partum hyponatremia. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2714-5.
- 5- Shoji M, Kimura T, Ota K, et al. Cortical laminar necrosis and central pontine myelinosis in a patient with Sheehan syndrome and severe hyponatremia. Intern Med 1996; 35: 427-31.
- 6- Diederich S, Franzen NF, Bahr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. Europ J Endoc 2003; 6: 609-617.
- 7- Yatagai T, Kusaka I, Nakamura T, Nagasaka S, Honda K, Ishibashi S et al. Close association of severe hyponatremia with exaggerated release of arginine vasopressin in elderly subjects with secondary adrenal insufficiency. Europ J Endoc 2003; 148: 221-226.