

Tonsillit sonrası bulgu veren lenfositik adenohipofizit

Bayram ÇIRAK, Tuncer SÜZER, Erdal COŞKUN, Kadir TAHTA

P.Ü.T.F. Nöroşirürji Anabilim Dalı, DENİZLİ

ÖZET

Lenfositik hipofizit otoimmün kökenli olduğu düşünülen, sıklıkla hipopitüitarizm bulguları ile başlayan, ve hipofiz adenomu ile karışabilen nadir bir hastalıktır. Sıklıkla hamileliğin son dönemleri ile doğum sonrası erken dönemdeki kadınlarda görülür. 29 yaşında 2 çocuk annesi kadın hasta 2 ay önce kriptik tonsillit nedeni ile tedavi görmüş. Daha sonra baş ağrıları başlayan hastanın son zamanlarda görmesinde azalma olmuş. Muayene ve radyolojik inceleme sonrası hipofiz adenomu öntanısı ile opere edilen hastanın patoloji sonucu lenfositik adenohipofizit olarak rapor edildi. Postoperatif dönem sorunları olmayan hasta taburcu edildi. Adenomlarla karışabilen hastalığın ayırıcı tanısı tedavi planlaması açısından önemlidir. Ayırıcı tanıda hastanın hikayesi, yaş ve cinsiyeti, hormon yetersizliği tablosunun ağırlığı ve manyetik rezonans görüntüleme önemlidir. Kesin tanı histopatoloji yardımıyla koyulur. Otoimmün olduğu düşünülen hastalığın sıklıkla hamilelikle ilişkisi olduğu gibi, hamile olmayan kimselerde de yeni geçirilmiş bir enfeksiyonu takiben başlayabileceği ya da bulgu verebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lenfositik adenohipofizit, otoimmün hastalık, pitüiter adenom

SUMMARY

Lymphocytic adenohypophysitis following tonsillitis

Lymphocytic adenohypophysitis is a rare disease associated with late pregnancy and early postpartum. Autoimmune mechanism is blamed as cause. It is frequent in females, and may be misdiagnosed as pituitary adenoma. 29 years-old -female with 2 children presented with headache following cryptic tonsillitis. Recently she had problems with her vision. Clinical and radiological work up including magnetic rezonance imaging revealed a mass in the sellar and suprasellar region. She underwent surgical decompression following functional hormonal studies. Histopathologic evaluation of the specimen was reported as lymphocytic hypophysitis. Differential diagnosis of lymphocytic hypophysitis from that of adenoma is important in planning surgery. Relation to the pregnancy, a severe hypopituitarism, edematous anterior and posterior pituitary lobe are in favour of lymphocytic hypophysitis. But certain diagnosis is made via histopathologic diagnosis. It is thought to be autoimmune in origin especially in pregnant or recently delivered women. But in nonpregnant persons it may start or be aggravated after an infection as it is in our patient.

Key Words: lymphocytic hypophysitis, autoimmune disease, pituitary adenoma

Lenfositik hipofizit tabii seyri hakkında çok şey bilinmeyen ve nadir rastlanan anterior hipofizin enflamatuvar bir hastalığıdır. Genellikle hipofiz adenomu öntanısı ile operasyona alınan hastalarda bek-

lenmedik tanı olarak karşımıza çıkar. Tedavi konusunda da yeterli bilgi yoktur (1,2). İlk olarak 1962 de Goudie ve Pinkerton tanımlamıştır (3). Genellikle hipopitüitarizm nedeni ile kaybedilmiş hastalarda

Haberleşme Adresi: Dr. Bayram ÇIRAK, P.Ü.T.F. Nöroşirürji Anabilim Dalı, KONYA

Geliş Tarihi : 07.08.2000

Yayına Kabul Tarihi : 16.11.2000

postmortem olarak tanımlanmıştır. İlk antemortem tanısı 1980 de Mayfield koymuştur (4). Daha sonra literatürde vaka takdimleri halinde antemortem tanımlanmış vakalar görülmeye başladı (1,2,5). Karakteristik histolojik özellikleri; klinik olarak genişleyen sellar kitle, hipopitüitarizm ve adenohipofizin infiltrasyonudur. Hastalar genellikle kadındır, nadiren erkeklerde de görülebilir. Genellikle normal bir hamileliğin sonlarına doğru veya erken postpartum evrede semptom vermeye başlar (5). Biz 29 yaşında lenfositik hipofizit tanısı almış hamileliği olmayan bir kadın tartışacağız.

OLGU SUNUMU

29 yaşında 2 çocuk annesi olan hasta bir haftadır olan bitemporal hemianopsi şikayeti ile başvurdu. 2 ay önce geçirilmiş akut kriptik tonsillit öyküsü bulunan hastanın 15 gündür baş ağrısı varmış. Bunun dışında yakınması yoktu. Hamile olmayan hasta, kriptik tonsillit nedeni ile 7 gün 2x800 000 ü penisilin kullanmış. Hastanın yapılan muayenesinde bitemporal hemianopsi dışında bir patoloji saptanmadı. Direkt kafa grafilerinde patoloji tesbit edilmedi. Spin echo (SE) sekanslarını da içeren kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı (Şekil 1). T1 ağırlıklı kesitlerde düşük sinyal yoğunluğunda sellar ve suprasellar sistemleri dolduran düzgün sınırlı kitle tesbit edildi. T2 ağırlıklı SE kesitlerinde yüksek intensiteli, ve kontrast madde verilmesini takiben homojen kontrastlanma gösteren lezyon izlendi. Hastanın beyaz küre dahil tam kan sayımı, serum glukoz ve elektrolitleri normal sınırlarda idi. Hastanın an-

terior hipofiz hormon fonksiyonlarından; growth hormone (GH), tiroid stimüle edici hormon (TSH), prolactin (PRL), luteinize edici hormon (LH), ve follikül stimüle edici hormon (FSH) değerlerinde bozukluklar izlendi (Tablo 1).

Hasta daha sonra hipofiz adenomu öntanısı ile transnazal transsfenoidal yol ile opere edildi. Sella genişlemiş olmasına rağmen tabanı adenomdakine göre daha kalın ve erode olmamıştı. Dura açıldığında ise adenoma göre oldukça sert beyaz renkli duraya yapışmış durumda bulunan kitle ile karşılaşıldı. Sert olması, duraya yapışması, vaskülaritesinin fazla olmaması gibi nedenlerle lezyonun adenomdan farklı bir kitle olabileceği düşünüldü.

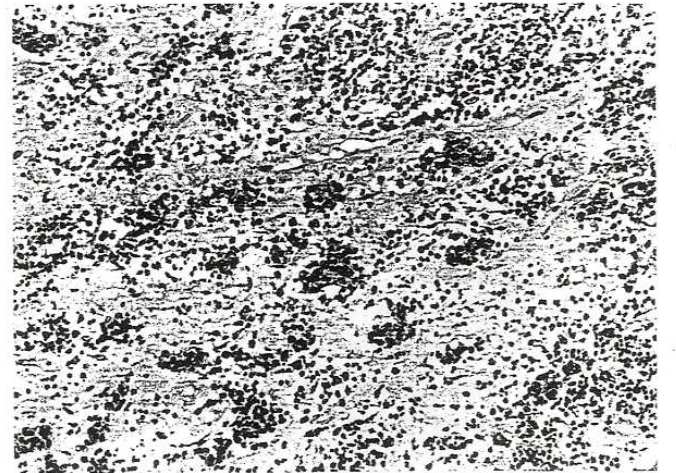
Histopatolojik olarak ödemli, matür lenfosit ve makrofajların infiltrate ettiği bir hipofiz dokusu izlendi. (Şekil 2) İmmünstaining yöntemleri infiltrate eden lenfositleri T- lenfosit ve B-lenfositler olarak gösterdi. Pitüiter hücrelerle diğer yapılar arasında yapışıklık izlenmedi. Postoperatif dönem sorunsuz seyretti. Postoperatif dönemde hormon replasmanı gerekmedi. Hormon değişiklikleri tablo 1 de verildi.

TARTIŞMA

Goudie ve Pinkerton'un 1962'de ilk tanımlamasından sonra literatüre vaka takdimleri şeklinde lenfositik hipofizitler girmiştir (3). 1995 yılına kadar 72 vaka bildirilmiştir (6). Orijinál makalelerinde Goudie ve Pinkerton 22 yaşında doğum sonrası bulgular veren bir kadın tanımlamıştır. Hipopitüitarizm bulguları olan ve ölen hastanın postmortem incelemesinde ön hipofizde ve tiroide Hashimoto tiroiditini andıran len-



Şekil 1. Sagittal T1 ağırlıklı MRG kesiti: sellayı doldurup chiasmaya basan düzgün sınırlı kitle izlenmektedir.



Şekil 2. Pituiter bezin yaygın lenfositler, plazma hücreleri ve pituiter hücrelerle infiltrasyonu (X180)

Tablo 1. Hastanın anterior hipofiz fonksiyonları (fonksiyonel hormon profili).

İnsülin tolerans testi		Bazal	Pik
GH (ng/ml)	Preoperatif	<1	<1
	Postoperatif	<0.3	<0.3
	Normal	<5	10.0<
Kortizol (µg/dl)	Preoperatif	12.2	14.9
	Postoperatif	12.7	26.5
	Normal	10<	20<
TRH testi			
TSH (µU/ml)	Preoperatif	0.2	0.15
	Postoperatif	2.7	7.9
	Normal	1-6	10-20
PRL (ng/ml)	Preoperatif	18	41
	Postoperatif	2.8	8.5
	Normal	<30	44<
LHRH testi			
LH (mIU/ml)	Preoperatif	5.2	21.5
	Postoperatif	6	27
	Normal	96.4	2534
FSH (mIU/ml)	Preoperatif	2.5	4.9
	Postoperatif	3.5	6
	Normal	100.5	157.9

fositik infiltrasyon görülmüş. Bunun üzerine Goudie ve Pinkerton lenfositik adenohipofizitin otoimmün bir hastalık olduğunu düşünmüşler. Otoimmün mekanizma ön hipofizde prolaktin salgılayan hücrelere karşı antikörler gösteren Bottazo (7) tarafından da

desteklenmiştir. Levine ve ark. (5) Lenfositik hipofizitli bazı hastaların Hashimoto tiroiditi, pernisiyöz anemi, ve idyopatik adrenalit gibi hastalıklar taşıdıklarını göstermiştir. Histolojik karakteristikleri iyi gösterilmiş olmasına rağmen etioloji belirsizdir. Oto-

immün mekanizmalar ve muhtemel virüsler suçlanmıştır (8). Pitüiter bez hamilelikte hacimce büyür ve %30-%70 ağırlık kazanır (6). Bunun genellikle prolaktin salgılayan hücrelerin hiperplazisine, ve adenomun büyümesine ve belkide tümör içi büyümeye bağlı olduğu düşünülmüş. Pitüiter yerleşimli kitleler her zaman adenomlar olarak algılanmamalıdır (9).

Niçin daha çok hamilelik veya postpartum dönem kadınlarda oluyor sorusuna cevap olarak: annenin hamilelikte bir çok fetal antijenle karşı karşıya kaldığı bunların bir kısmının da annenin antijenleri ile kros reaksiyona girdiği şeklinde açıklanmıştır. Hashimoto ve ark. ise bu hastalığın (cell-mediated) hücre düzenlemeli immünite ile ilgili olduğunu düşünmüşler (1). Hemen hemen tüm lenfositik hipofizitler pitüiter adenom öntanısı ile opere edilmişler ve patolojik değerlendirme ile tanı almışlardır. Pitüiter adenomda esas olan adenomun tamamını çıkartmaktır. Halbuki lenfositik hipofizitte kalıcı hormon bozukluklarından kaçınmak için parsiyel dekompresyon yapılmalı. Bunun için preoperatif veya intraoperatif ayırıcı tanı önemlidir. Preoperatif ayırıcı tanıda CT görüntüleme çok etkili değildir. Preoperatif hipopitüitarizmin ciddiyetinin derecesi ayırıcı tanıda önemlidir. Lenfositik hipofizitte hipopitüitarizm tablosu daha ağırdır. MRG de posterior pitüiter lobun ve anterior pitüiter lobun ödemli olması lenfositik hipofizit lehinedir. Makroadenomda posterior pitüiter lob ödemli ve şiş değildir. İntraoperatif frozen kesitlerde lenfositlerin görülmesi hastanın lenfositik hi-

popfizit olabileceğini düşündürmelidir. Daha önce bildirilmiş vakaların çoğunda duraya uzanan fibrotik bir band bildirilmiştir (1,2,6-10). Bizim vakamızda dura biyopsisinde böyle bir band veya lenfosit infiltrasyonu görülemedi.

Lenfositik hipofizit progresif hipopitüitarizm nedeni ile ağır bir tabloyla seyredebilir. Spontan olarak remisyonda gözlenebilir. Yeterli hormon replasmanı hayati öneme sahiptir. Kiazmal kompresyon olan durumlarda dekompressif cerrahi gereklidir. Otoimmün hastalıklarla beraber görülebildiği ve hücre yönlendirmeli bir hastalık olduğu düşünüldüğü için tedavide immünsupresyonun değeri konusunda bir bilgi yoktur. Kristof AR. ve arkadaşlarının bildirdiğine göre yüksek doz metilprednizolon tedavisi ile iyi sonuçlar alınmıştır (6).

Lenfositik adenohipofizit hipopitüitarizm tablosu ile genellikle hamileliğin son ve doğumun erken dönemlerinde ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Hastanın hipopitüitarizm tablosunun tedavisi ve gerektiğinde erken cerrahi dekompresyon mortalite ve morbiditeyi azaltıcı öneme sahiptir. Sıklıkla pitüiter adenom ile karıştığından ayırıcı tanısı önemlidir. Ayırıcı tanıda; hormon yetersizliği tablosunun ağır olması, MRG de posterior pitüiter lobun görülmesi ve anterior lobun şiş ve ödemli olması preoperatif cerrahi planlaması yapılırken lenfositik hipofizit lehine düşünülmesi gereken bulgulardır. Kesin tanı histopatolojik olarak ön hipofizde lenfosit infiltrasyonunun gösterilmesiyle konur.

KAYNAKLAR

1. Hashimoto M, Yanaki T, Nakahara N. Lymphocytic adenohypophysitis: an immunohistochemical study. *Surg Neurol* 1991; 36:137-44.
2. Miura M, Ushio Y, Kuratsu J, Ikeda J, Kai Y, Yamashiro S. Lymphocytic adenohypophysitis: report of two cases. *Surg Neurol* 1989; 32:463-70.
3. Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a young woman. *J pathol* 1962; 83:584-5.
4. Mayfield KR, Levine HJ, Gordon L, Powers J, Galbraith MR, Rawe ES. Lymphoid adenohypophysitis presenting as a pituitary tumor. *Am J Med* 1980; 69:619-23.
5. Levine SN, Benzel EC, Fowler MR, Shroyer JH III, Mirfakhraee M. Lymphocytic adenohypophysitis: clinical, radiological and magnetic rezonance imaging characterization. *Neurosurgery* 1988; 22: 937-41.
6. Kristof AR, Roost VD, Klingmüller D, Springer W, Schramm J. Lymphocytic hypophysitis: a non-invasive diagnosis and treatment by high dose methylprednisolone pulse therapy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67:398-402.
7. Bottazo GF, Poupland A, Florin CA, Doniach D. Autoantibodies to prolactin-secreting cells of human pituitary. *Lancet* 1975; 2:97-101.
8. Baskin DS, Townsend JJ, Wilson CB. Lymphocytic adenohypophysitis of pregnancy simulating a pituitary adenoma: a distinct pathological entity. *J Neurosurg* 1982; 56:148-53.
9. Guven MB, Cırak B, Kutluhan A, Ugraş S. Pituitary brucella abscess. *J Neurosurg* 1999; 90(6):1142.
10. Yoon JW, Chol DS, Liang HX: Induction of an organ specific autoimmune disease, lymphocytic hypophysitis, in hamsters by recombinant rubella virus glycoprotein and prevention of disease by neonatal thymectomy. *J Virol* 1992;66:1210-4.