



16. Hipofiz Sempozyumu

5-6 Kasım 2021 • The Ankara Hotel



www.hipofiz2021.org

BİLDİRİ KİTABI

Değerli meslektaşlarımız,

Tüm dünyada COVID-19 pandemisinin neden olduğu ölümler ve sağlık üzerindeki olumsuz etkileri 2021 yılında da devam etmektedir. Bu zorlu günlerden geçerken, 6-7 Kasım 2020 tarihinde yapılması gereken 16. Hipofiz Sempozyumu, COVID-19 pandemisinin öngörülemez seyri nedeni ile daha sağlıklı koşullar altında gerçekleşmesi için 5-6 Kasım 2021 tarihine ertelenmişti.

Üst düzey bir bilimsel toplantı için sempozyumun odak noktası, hipofiz hastalıklarının patogenezi, tanı ve tedavisindeki kavram ve seçeneklerin, en son bilgiler ışığında derinlemesine incelenmesi olarak planlanmıştır. 16. Hipofiz Sempozyumunda hipofiz ve nöroendokrinolojiye ilgi duyan farklı bilim dallarında uzmanlaşmış bilim insanları olgu sunumları, paneller ve konferanslar eşliğinde bilgi ve deneyim paylaşımında bulunacaklardır.

Hacettepe Tıp Fakültesi ile Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği birlikteliğiyle düzenlenecek olan 16. Hipofiz Sempozyumunun sizlerin değerli katılımı ile bilimsel yönden daha güçlü olacağına inanıyoruz.

Saygı ve sevgilerimizle...

Düzenleme kurulu adına

Prof. Dr. Tomris Erbaş

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Tomris Erbaş

Prof. Dr. Selçuk Dağdelen

Doç. Dr. Uğur Ünlütürk

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Nahit Şendur

Bilimsel Sekreteryä

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Nahit Şendur

Hacettepe Tıp Fakültesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Tel: 0312 310 4308

E-posta: suleyman.sendur@hacettepe.edu.tr

16. HİPOFİZ SEMPOZYUMU BİLİMSEL PROGRAM

5 Kasım 2021 - Cuma

13.15 - 13.30 Açılış

13.30 - 14.20 **Olgular Eşliğinde Sellar Lezyonların Radyolojik ve Patolojik Değerlendirilmesi**

Oturum Başkanları: **Dr. Miyase Bayraktar, Dr. Alper Gürlek**

13.30 - 13.50 Sellar görüntülemeye bilmemiz gerekenler

Dr. Kader Karlı Oğuz

13.50 - 14.10 Hipofiz tümörlerinin patolojik değerlendirilmesine genel bakış

Dr. Figen Söylemezoğlu

14.10 - 14.20 Tartışma

14.20 - 15.10 **Sellar ve Parasellar Sürprizler**

Oturum Başkanı: **Dr. Tomris Erbaş**

Dr. Burçin Gönül İremli, Dr. Kader Karlı Oğuz, Dr. Figen Söylemezoğlu

15.10 - 15.20 Tartışma

15.20 - 15.45 Kahve Arası

15.45 - 18.00 **Zor Hipofiz Olguları - Klinikopatolojik Konferans**

Oturum Başkanları: **Dr. Sevim Güllü, Dr. Nurperi Gazioğlu**

15.45 - 16.15 Olgu 1 Prolaktinoma tanısı sonrasında

Dr. Erdinç Ertürk - Dr. Yasemin Ünsal

16.15 - 16.45 Olgu 2 Ektopik ACTH sendromlu bir olguda bilinmeyenler

Dr. Erman Çakal - Dr. Sema Hepşen

16.45 - 17.15 Olgu 3 Bir hipofizit olgusu?

Dr. Pınar Kadioğlu - Dr. Cem Sulu

17.15 - 17.45 Olgu 4 Büyük tümör, küçük Cushing

Dr. Sema Yarman - Dr. Özge Çaklılı

17.45 - 18.00 Tartışma

6 Kasım 2021 - Cumartesi

08.45 - 9.20 **Hipofiz Adenomlarının Fonksiyonel Genomik Profilleri**

Oturum Başkanları: **Dr. Sema Yarman, Dr. Sibel Güldiken**
Dr. Neslihan Başcıl Tütüncü

9.20 - 9.30 Tartışma

9.30 - 10.30 **Agresif Hipofiz Tümörleri - Güncelleme**

Oturum Başkanları: **Dr. Aydan Usman, Dr. Fahri Bayram**

9.30 - 9.55 Bir hipofiz tümörü nasıl ve ne zaman agresif olarak kabul edilmelidir?

Dr. Selçuk Dağdelen

9.55 - 10.20 Agresif hipofiz tümörlerinin multimodal medikal tedavileri

Dr. Sevim Güllü

10.20 - 10.30 Tartışma

10.30 - 10.50 Kahve Arası

10.50 - 11.50 **Gigantizm - Akromegali**

Oturum Başkanları: **Dr. Demet Çorapçioğlu, Dr. Züleyha Karaca**

10.50 - 11.15 Hipofizer gigantizmin nedenleri ve sonuçları

Dr. Neslihan Kurtulmuş

11.15 - 11.40 Akromegali tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşım ve kombinasyon tedavilerinde neredeyiz?

Dr. Hande Mefkure Özkaya

11.40 - 11.50 Tartışma

12.00 - 13.00 **Sözel Sunumlar**

Oturum Başkanları: **Vedia Gedik, Didem Özdemir**

12.30 - 13.30 Öğle Yemeği ve Poster Sunumları

13.30 - 14.30 **Tekrarlayan Kortikotrop Adenomlara Yaklaşım**

Oturum Başkanları: **Dr. Rıfat Emral, Dr. Zeynep Cantürk**

13.30 - 13.55 Cerrahi başarısız olduğunda Cushing hastalığının tedavisi;
bireyselleştirilmiş olgu bazlı yaklaşım

Dr. Sema Çiftçi Doğanşen

13.55 - 14.20 Cushing sendromunun beyin, kardiyovasküler, kemik ve koagülasyon
komplikasyonları

Dr. Uğur Ünlütürk

14.20 - 14.30 Tartışma

14.30 - 15.00 **Hipofiz Cerrahisinin Hedefleri ve Komplikasyonları: Başarılı Sonuçlar
Nasıl Sağlanır ?**

Oturum Başkanları: *Dr. Pınar Kadioğlu, Dr. Müjde Aktürk*

Dr. Nurperi Gazioğlu

15.00 - 15.15 Tartışma

15.15 - 15.40 Kahve Arası

15.40 - 17.00 **Kraniyofarenjiyomlar**

Oturum Başkanları: *Dr. Savaş Ceylan, Dr. Reyhan Ersoy*

15.40 - 16.00 Kraniyofarenjiyom genetiği

Dr. Şafak Akın

16.00 - 16.25 Cerrahi (infundibulum korunmalı mı, feda mı edilmeli ?) ve radyoterapi
yaklaşımları

Dr. Alev Selek

16.25 - 16.50 Kraniyofarenjiyom hastalarında cerrahi sonrası gelişen endokrin sorunlar

Dr. Güzin Fidan Yaylalı

16.50 - 17.00 Tartışma

17.00 - 17.25 **Hipotalamik ve Hipofiz Hastalıklarının Seyrinde Obezite**

Oturum Başkanları: *Dr. Ramis Çolak, Dr. Aslı Nar*

Dr. Mehtap Çakır

17.25 - 17.30 Tartışma

17.30 Kapanış

KONUŐMACI ÖZETLERİ

HİPOFİZ TÜMÖRLERİNİN PATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİNE GENEL BAKIŞ

Prof. Dr. Figen Söylemezoğlu

HÜTF Tıbbi Patoloji AD

Adenohipofiz hücrelerinin tümörleri olan hipofiz adenomları genellikle iyi huylu olmalarına karşın klinik ve histopatolojik açıdan heterojen bir gruptur. Seyrek granüllü somatotrof adenomlar, erkeklerin laktotrof adenomları, sessiz kortikotrof adenomlar, Crooke hücre adenomları ve plurihormonal Pit-1-pozitif adenomlar (sessiz subtip 3) gibi klinik olarak agresif tümörlerin varlığı hipofiz adenomlarının doğru sınıflandırılmasının önemini ortaya koymaktadır. Tarihsel olarak fonksiyonel, anatomik ve histolojik kriterlere göre sınıflandırılmış olan hipofiz adenomlarının günümüzde hormonal ekspresyon özellikleri yanısıra hipofize özgü TPIT, SF1 ve PIT1 gibi transkripsiyon faktörleri kullanılarak sınıflandırılması zorunluluğu getirilmiştir. Adenohipofizyal hücrelerin tümörlerinin morfolojik tanı sürecinde H-E yanı sıra retikülün ile asiner çatının çökmüş olduğu doğrulandıktan sonra ilk basamakta immünhistokimyasal olarak ACTH, GH, PRL, TSH, FSH ve LH hormonal ekspresyonu, CAM5.2 boyanma özelliği ve Ki-67 işaretlenme indeksi değerlendirilir. Gerekli olgularda transkripsiyon faktörleri (TPIT, SF1 ve PIT1), p53, PAS ve sinaptofizin çalışmaya eklenir.

Son yıllarda, adenom olarak anılan adenohipofizyal hücre tümörlerinin pitüiter nöroendokrin tümör (PitNET) olarak isimlendirilmesi önerilmiştir. Bu öneriye gerekçe olarak ortak hücresel köken, terminolojik homojenizasyon ve adenom teriminin agresif-invaziv hipofiz tümörlerinin kliniğini ifadede yetersiz kalması gösterilmektedir.

Kaynaklar

1. Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P *et al.* From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): An International Pituitary Pathology Club proposal. *Endocr. Relat. Cancer* **2017**, 24, C5–C8.
2. Asa SL, Asioli S, Bozkurt S *et al.* Pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs): nomenclature evolution, not clinical revolution. *Pituitary*. **2020**, 23, 322–325.
3. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr. Pathol.* **2017**, 28(3), 228-243.
4. Söylemezoğlu F. Pitüiter nöroendokrin tümörlere yaklaşım. *Akromegali Bülteni*. **2021**. 4(7):2-6.
5. Trouillas J, Roy P, Sturm N *et al.* A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: A multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. *Acta Neuropathol.* **2013**, 126, 123–135.
6. Villa C, Vasiljevic A, Jaffrain-Rea ML *et al.* A standardised diagnostic approach to pituitary neuroendocrine tumours (PitNETs): A European Pituitary Pathology Group (EPPG) proposal. *Virchows Arch.* **2019**, 475, 687–692.

OLGU 1- PROLAKTİNOMA TANISI SONRASINDA

Dr. Yasemin Ünsal

Giriş: Büyüme hormonu ve prolaktin kosekresyonu, akromegali tanılı olguların yaklaşık %25-30'unda görülmektedir. Prolaktinoma tanısı ile takipli olan ve sonrasında akromegali tanısı alan olgular ise literatürde değişkenlik göstermekle birlikte yaklaşık %4 civarında görülmektedir.

Olgu: 37 yaşında kadın hasta, Haziran 2020'de yaklaşık 1-2 yıldır tariflediği ellerde ve ayaklarda büyüme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküsü derinleştirildiğinde 2017 yılında dış merkezde amenore nedeniyle değerlendirildiği ve prolaktin düzeyinin 150 µg/L olduğu öğrenildi. Prolaktin yüksekliği nedeniyle değerlendirilen hipofiz MR'da hipofiz sol kesiminde 10*6 mm boyutlarında adenom tespit edilen ve 3 yıldır kabergolin 1 mg/hafta kullanan hastanın menslerinin tedavi ile düzenlendiği öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde akromegaliye yönelik belirgin bulgu izlenmedi. Sistemik sorgulamasında patoloji yoktu. Laboratuvarında açlık kan glukoz düzeyi 125 mg/dL olan hastanın böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hormon profilinde büyüme hormonu: 7.21 µg/L (0.06-5) ve IGF-1 düzeyi 359 µg/L (57-241) olan olgunun prolaktin düzeyi 49 µg/L (4.5-26) idi. Büyüme hormonu baskılama testinde büyüme hormonu düzeyleri 0. dk'da 2.73 µg/L, 60. dk 2.39 µg/L ve 120. dk 3.18 µg/L tespit edilen olgunun Eylül 2020 tarihli hipofiz MRI'da hipofiz glandı sol lateral lokalizasyonunda kavernoza sinüs ve İCA kavernoza segmente komşu kalınlaşma ve yaklaşık 6*8 mm boyutlarında görünüm izlendi. *Cerrahiye yönlendirilen olgu Ekim 2020'de nöroşirürji tarafından transsfenoidal yolla opere edildi. Operasyon patolojisi immünohistokimyasında büyüme hormonu ve prolaktin ile pozitif sitoplazmik boyanma saptanan olgu postoperatif dönemde medikal tedavi olmaksızın takibe alındı. Postoperatif 4. ayda değerlendirilen büyüme hormonu 0.57 µg/L, IGF-1 düzeyi 233 µg/L, prolaktin düzeyi 10.2 µg/L olan olgunun kontrol hipofiz MR'da yer kaplayıcı lezyon saptanmadı. Medikal tedavi olmaksızın takiplerine devam edilen olgunun Mayıs 2021 kontrolünde büyüme hormonu 0.91 µg/L, IGF-1 düzeyi 209 µg/L, prolaktin düzeyi 10.9 µg/L tespit edildi. Olgunun kliniğimiz tarafından takibi devam etmektedir.*

Sonuç: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniği olarak deneyimimize baktığımızda verilerine tam olarak erişebildiğimiz 73 olgunun 9'unda (%12) büyüme hormonu ve prolaktin kosekresyonu saptadık. Sadece büyüme hormonu salgısı saptanan olgular ile kosekresyon tespit edilen olgular karşılaştırıldığında cinsiyet, akromegali tanı yaşı, tümör çapı, tanı anındaki büyüme hormonu ve IGF-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. 2 olgunun ise prolaktinoma tanısı sonrasında biri 4 yıl biri 8 yıl sonra akromegali tanısı almıştı. Akromegali ve prolaktinoma tanılı olgularda tanı anında büyüme hormonu ve prolaktin düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir. Takiplerde ise olgularının kliniklerinin dikkatle değerlendirilmesi ve şüphe olması durumunda hormonal tetkiklerin yapılması erken tanı ve komplikasyonların erken tespiti için önem taşımaktadır.

EKTOPIK ACTH SENDROMLU BİR OLGUDA BİLİNMEYENLER

Dr. Erman Çakal, Dr. Sema Hepşen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Olgu

43 yaşında erkek hasta son 6 aydır yaygın akneler ve 10 kilogram kilo artışı, son 3 aydır ise oturduğu yerden kalkarken zorlanma, bacaklarda ve ayak sırtında ödem ile deri katlantılarında renk değişikliği şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde iki yıldır hipertansiyon, bir yıldır obsesif kompulsif bozukluk, son iki aydır ise prediyabeti olduğu öğrenildi. Başvurusundan 4 ay önce ise Covid-19 enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Sigara ve alkol kullanımı bulunmayan hastanın soygeçmişinde belirgin bir özellik yoktu. Kullandığı ilaçlar lerkanidipin 10 mg, paroksetin 10 mg ve metformin 1000 mg idi. Vücut sıcaklığı 36,7°C ve nabız 87 vuru/dk olup kan basıncı 150/100 mmHg ölçüldü. Vücut kütle indeksi 38,8 kg/m² olarak hesaplanan hastanın obezitesi mevcuttu. Fizik muayenede inspeksiyonda ağızda oral kandidiyazis plakları, boyun bölgesinde akantozis nigrikans ve göğüs bölgesinde yaygın akneiform lezyonlar izlendi. Diğer inspeksiyon bulguları ise buffalo hump, aydede yüzü ve pletore idi. Hastanın ellerde daha belirgin olmak üzere deri katlantı yerlerinde hiperpigmentasyon olduğu görüldü. Batın muayanesinde 1 cm'ye ulaşan erguvani-mor renkte strialar ve abdominal obezitesi mevcuttu. Bilateral pretibial bölge ve ayak dorsal yüzlerde belirgin gode bırakan ödem saptandı. Yatışından bir hafta sonra ise ayak üzerindeki ödemli bölgede kızarıklık ve ısı artışı ile sellülit tablosu gelişti. Bazal laboratuvar testlerinde açlık plazma glukozu, posprandiya glukoz ve HbA1c düzeylerinin prediyabet ile uyumlu olduğu ve hiperlipideminin eşlik ettiği görüldü. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal olan hastanın serum potasyum düzeyi 3.11 mEq/L olarak ölçüldü. Bazal hormon testlerinde sabah açlık serum kortizolü 27.3 µg/dL ölçülen hastanın eş zamanlı serum adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyi 481 pg/mL idi. Serum serbest tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) düzeyleri düşükken uygunsuz TSH yanıtı mevcuttu. Ayrıca FSH, LH ve total testosteron düzeyleri de normal referans aralığının altında saptandı. Hiperkortizolemiye yönelik yapılan tarama testlerinde 1 mg deksametazon supresyon testinde baskılanma olmayıp 24 saatlik idrar kortizolü normalin 15 kat üzerinde saptandı. Gece serum kortizolü 26 µg/dL ölçülen hastanın diüurnal ritminin bozulmuş olduğu görüldü. 2 gün 2 mg deksametazon supresyon testinde de baskılanma izlenmedi. ACTH yüksekliğinin ayırıcı tanısına yönelik yapılan yüksek doz deksametazon supresyon testinde serum ve idrar kortizol düzeylerinde baskılanma olmadı. Hipofiz MR görüntülemesinde T1 sekansında sagittal kesitte sağ yarıda 2 mm çapında hemorajik mikroadenom ile uyumlu lezyon saptandı. Hastada Cushing hastalığı ve ektopik Cushing sendromu ayırıcı tanısı için yapılan inferior petrozal sinüs örneklemede (İPSS) santral ve perifer, sağ ve sol santral arasında gradient farkı izlenmedi. Mevcut bulgular ektopik ACTH sendromu ile uyumlu bulunan hastada primer odağı saptamaya yönelik yapılan tüm vücut bilgisayarlı tomografide (BT) boyun ve abdomen kesitlerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmazken toraks BT'de her iki akciğerde periferik alanda pnömonik infiltrasyon, fokal atelektazik alanlar veya Covid-19 sekelleri ile uyumlu olabilecek yaygın nonhomojen dansite artışları saptandı. BT görüntülemelerde tümöral bir odak lehine herhangi bir radyolojik bulgu görülmedi. Bunu takiben hasta ikinci basamak görüntüleme yöntemlerinden olan Galyum-68 işaretli somatostatin reseptör (SSTR) PET/CT'ye yönlendirildi ve paratrakeal, prekarinal ve anterior mediastinal alanda lenf nodlarında artmış aktivite birikimi (SUVmax:6.0) ile aksiyal iskelette multiple sklerotik lezyonlar saptandı. ⁶⁸Ga SSTR PET/CT ile primeri saptanamayan ancak metastatik lezyonlarına yönelik bulgular elde edilen hastada olası agresif karakterde bir nöroendokrin tümörün var olabileceği düşüncesiyle ¹⁸FDG PET/CT görüntülemesi planlandı. ¹⁸FDG PET/CT'de sağ alt paratrakeal alanda (SUVmax: 10.69), sağ üst paratrakeal alanda

(SUVmax: 10.27), sol alt paratrakeal alanda (SUVmax: 3.73), vena kava superior anterior komşuluğunda (SUVmax: 7.91), sağ hiler (SUVmax: 8.6) ve subkarinal (SUVmax: 9.52) lenf nodlarında patolojik artmış metabolik aktivite tutulumu izlendi. Benzer şekilde L5 vertebrada daha belirgin olmak üzere vertebralarda, sakrumda, sol iliak kanatta, sağ pubik kemikte, sternumda, her iki skapulada sklerotik alanlar ve bunların birkaçında düşük yoğunlukta aktivite tutulumları (SUVmax: 6.11) olduğu görüldü ve bu lezyonlar metastatik hastalık lehine yorumlandı. Hastanın tümörünün karakteristiğine yönelik bulgular elde edebilmek için göğüs hastalıkları kliniği ile yapılan konsey neticesinde endobronşiyal yolla sağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodlarından ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması planlandı. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde hücrelerde mitoz ve nekroz saptanmadı ancak immünohistokimyasal incelemede; hücrelerde TTF-1 ile diffüz kuvvetli, kromogranin ile hücrelerin yarısında, sinaptofizin ile fokal olarak reaksiyon mevcuttu. Ki-67 proliferasyon indeksi ise %5-7 idi. Bu bulgular patoloji tarafından tipik ve atipik ayrımının net yapılamadığı bir karsinoid sendrom vakası olarak yorumlandı. Bunun üzerine daha net bir histopatolojik tanı elde edebilmek amacıyla hastanın subkarinal bölgedeki lenf nodlarının eksizyonel olarak çıkarılması kararlaştırıldı. Eksizyonel biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde; kümeler halinde gelişim gösteren oval-yuvarlak veziküler nükleuslu, nükleolü seçilemeyen, geniş soluk sitoplazmalı atipik hücrelerde; TTF-1 ve kromogranin ile diffüz kuvvetli, sinaptofizin ile diffüz orta-zayıf kuvvette, CD56 ile tümör hücrelerinin yaklaşık yarısında zayıf-orta kuvvette immünboyanma izlendi. CEA ve kalsitonin ile boyanma yoktu. İncelemelerde nekroz saptanmazken vasküler invazyon olduğu ve mitozun 2 mm² de 2 olduğu gözlemlendi. Ki-67 proliferasyon indeksinin ise %5-8 olduğu görüldü. Elde edilen bu bulgular ile hastanın histopatolojik tanısının nöroendokrin karsinom metastazı olduğu kesinleşti. Tüm klinik bulgular, bazal ve dinamik laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik bulgular neticesinde hastanın tanısı primeri belirlenemeyen metastatik nöroendokrin karsinoma bağlı Cushing sendromu idi. Cushing sendromunun etkileyebileceği sistemlere yönelik yapılan taramalarda kemik mineral dansitometride Z skorunun kronolojik yaşa göre normal kemik kitlesi ile uyumlu olduğu görüldü. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu %60 olarak ölçülen hastanın sol ventrikül çap ve sistolik fonksiyonları normaldi. Hastanın tedavisi; hiperkortizoleminin kontrol altına alınması, komplikasyonların ve komorbiditelerin yönetimi ile tümöre ve metastazlarına yönelik tedaviler olacak şekilde üç basamakta ilerletildi. Hiperkortizolemiyi kontrol altına almak için hastanın hiperkortizolemisi kesinleştirildikten sonra invaziv tanı yöntemlerine ilerlemeden metirapon 500 mg/gün başlanıp intolerans açısından yakın takip ile 4 gün içerisinde 1500 mg/gün'e çıkarıldı. İlacın etkinliğini takip etmek için; önce 48. saatte, sonrasında 5-7 günlük aralıklarla serum ve idrar kortizol düzeyleri kontrol edildi. 1500 mg/gün metirapon tedavisinin 20. Gününde hastada bulantı ve iştahsızlıkta artış, karaciğer enzimlerinde 2-3 kat yükselme ve bazal kortizolün 3.81 µg/dL saptanması üzerine; metirapon dozu kademeli olarak 500 mg/gün'e düşürülüp tedaviye bölünmüş dozlarda almak üzere günlük 20 mg dozunda hidrokortizon eklenip blok-replasman rejimine geçildi. Takipte şikayetleri gerileyen hastanın karaciğer enzimlerinin normal sınırlara geldiği görüldü. Hastanın komorbiditelerine yönelik tedaviler; hipertansiyon için ramipril 5 mg/gün ve lercanidipin 20 mg/gün, prediyabet için metformin 2000 mg/gün, oral kandidiyazis için ise mikostatin gargara ve flukonazol şeklinde düzenlendi. Hipokalemiyi kontrol altına almak için ise oral potasyum replasmanı ile spiranolakton başlandı. Yatışı esnasında gelişen sellülit tablosu için bir hafta süresince ampisilin-sulbaktam tedavisi verildi. Hiperkortizolemik hastalarda oldukça önemli komplikasyonlar olan tromboemboli ve P. Jirovecii pnömonisi için hiperkortizolemi tanısı kesinleştiği andan hiperkortizolemi kontrolü sağlanana kadarki dönemde profilaktik dozda enoksaparin ve trimetoprim/sulfometoksazol verildi. Tanı anında serbest T4 ve T3 düzeylerinde düşüklük ve uygunsuz TSH yanıtı mevcuttu. Santral hipotiroidi tanısından emin olmak için hastaya TRH testi planlandı. TRH'ya TSH yanıtı olmadığı görüldü. Hastanın tiroid disfonksiyonu hiperkortizolemiye sekonder gelişen fonksiyonel santral hipotiroidi olarak yorumlandı. Benzer şekilde tanı anında düşük olan gonadotropinler ve total testosteron düzeylerinin de hiperkortizolemiye sekonder

gelişen fonksiyonel santral hipogonadizm tablosu ile uyumlu olduğu düşünüldü. Hiperkortizoleminin kontrol altına alınması ile her iki aksın herhangi ek bir tedaviye gerek kalmadan normale döndüğü izlendi. Tümöre yönelik tedavilerin onkoloji kliniği ile yapılan konsey sonucunda lanreotid autogel 90 mg ve temozolamid-kapasitabin tedavi rejimi olarak başlatılması kararlaştırıldı. Metastatik vertebral lezyonlara yönelik ise radyoterapi ve zoledronik asit verilmesi planlandı. Kemoterapi başladıktan sonra serum ACTH, kortizol düzeyleri ile 24 saatlik idrar kortizolünün progresif şekilde azaldığı görüldü. Takibinin 8. ayında hastada 20-kilogram kilo kaybı sağlandığı, kas güçsüzlüğünde, ekimozlarda ve ödemde belirgin gerileme ve akneiform lezyonlarında azalma olduğu izlendi. Takipte plazma açlık glukozu ve HbA1c düzeyi normal aralığa gerileyen hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile serum potasyum düzeyi de normal aralıkta seyretti. Tanı anında 237.9 ng/mL olan kromogranin A düzeyinin tedavinin 8. ayında normal aralığa geldiği görüldü. 8. kür kemoterapi sonrası bakılan kontrol ¹⁸FDG PET/CT’de lenf nodu metastazlarında sayıca, boyut ve metabolik aktivite tutulumu olarak belirgin gerileme olduğu izlendi. Kemik metastazlarında da benzer şekilde metabolik aktivite tutulumlarında azalma mevcuttu. Hastamız halen nöroendokrin tümöre yönelik temozolamid-kapasitabin, lanreotid autogel ve metirapon almaya devam etmektedir. Kortizol eksikliği için hidrokortizon 10 mg/gün kullanmaya devam eden hastanın hipertansiyonu ramipril 5 mg ve prediyabeti diyet ile kontrol altındadır.

Tartışma

ACTH bağımlı Cushing sendromu vakalarının %9-18’i ektopiktir. Bronş ve gastrointestinal sistem orijinli nöroendokrin tümörler (NET) bunların büyük kısmını oluşturmaktadır. %13 vakada ise primeri belirlenemeyen bir NET mevcuttur. Primeri belirlemek için tüm vücut BT görüntülemeyi takiben radyonükleer marker işaretleri görüntüleme yöntemlerinden faydalanılması önerilmektedir. Ektopik Cushing sendromu olan vakaların %12’sinde eş zamanlı hipofizer lezyon mevcuttur. ACTH bağımlı Cushing sendromu olup <6 mm hipofizer adenomu bulunan vakalarda ise İPSS yapılması önerilmektedir. Ayrıca, herhangi bir etyolojik nedene bağlı hiperkortizolemi fonksiyonel santral hipotiroidi ve hipogonadizm tablolarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Fonksiyonel bir NET varlığında hormonal aktiviteyi en kısa sürede kontrol altına almak komorbiditelerin efektif yönetimi ve komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Hiperkortizolemi tanısından emin olduğunda tümöre yönelik ileri tetkikler ve tedavi beklenilmeden kortizol düşürücü tedavilere başlanması önerilmektedir. Hipertansiyon, hiperglisemi gibi komorbiditelerin yönetiminin yanı sıra tromboemboli ve Pneumocystis Jiroveci enfeksiyonuna yönelik profilaksilerin de unutulmaması gerekmektedir.

Referanslar

1. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al; Endocrine Society. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):2807-31.
2. Alexandraki K, Angelousi A, Boutzios G, et al. Management of neuroendocrine tumors of unknown primary. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18(4):423-31.
3. Young J, Haissaguerre M, Viera-Pinto O, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion. Eur J Endocrinol. 2020;182(4): R29-R58.
4. Pavel M, O'Toole D, Costa F, et al; Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Distant Metastatic Disease of Intestinal, Pancreatic,

Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. Neuroendocrinology. 2016;103(2):172-85.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-01 Growth Hormon Sekrete Eden Adenomların Immunohistokimyasal Boyanma Paternlerinin (Yoğun-Seyrek Granüllü) Akromegali Kliniği Ve Tedaviye Yanıt Oranlarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Gamze Akkus¹, **Fulya Odabaş¹**, Sinan Sözütok¹, Murat Sert¹, Mehtap Evran¹, Tamer Tetiker¹
1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Giriş Akromegali, yaygın olarak, büyüme hormonu (GH) aşırı sekresyonu ve neticesinde artmış insülin büyüme faktörü 1 (IGF1) seviyelerinin neden olduğu kronik bir hastalıktır. En sık olarak hipofizde GH sekrete eden adenom neticesinde görülse de nadirde olsa ekstrapitüiter nedenler de görülebilmektedir. Yapılan çalışmalar GH sekrete eden adenomların immünhistokimyasal (IHK) alt tiplerinin hastalığın klinik, progresyon ve tedaviye (cerrahi ve/veya medikal) yanıt ile ilişkili olduğu bildirmektedir. Yöntem Ocak 2000 ile Aralık 2020 tarihleri arasında endokrinoloji kliniğimizde takip ve tedavi edilen toplam 98 akromegali hastası tarandı. Hastaların demografik verileri, tedavi öncesi-sonrası biyokimyasal ve hormonal parametreleri, tedavi şekli (medikal, cerrahi, radyoterapi veya kombine tedavi), endokrin remisyon oranları hastane data sisteminden retrospektif olarak kayıt edildi. Transsfenoidal cerrahi ile tedavi edilen 98 hastanın 65'inin patoloji spesmenine ulaşılabildiği için bu hastalar çalışmamıza dahil edildi. Hastalar IHK boyanma paternlerine göre (densely granulated-sparsely granulated) yoğun (n=31, 47.6%, grup 1) ve seyrek granüllü (n=32, 49.2%, grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı. 2 hasta mixed paternde olduğu ve sayı olarak yetersiz olduğu için bu sınıflamaya dahil edilmedi. Takipte endokrin remisyona ulaşma oranları güncel klavuzlar referans alınarak (OGTT sonrası sensitif GH <1 mcg/L, ultrasensitif GH<0.4 mcg/L) değerlendirildi. Radyolojik olarak tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası tümör boyutu, knosp skoru uzman iki nöroradyolog tarafından tekrar değerlendirildi. Bulgular Tüm hastaların (n=65) yaş ortalaması 50,4±10,1 (min-maks, 27-71) iken tanı konulana kadar geçen süre ortalama 6±2.3 (min-maks 1-15) yıl idi. Tüm hastaların demografik verileri ve hormon değerleri tablo 1 de özetlenmiştir. Her iki grubun (yoğun granüllü vs seyrek granüllü) yaş ortalamaları (50.5±10.4 vs 50.4±9.1) ve cinsiyet dağılımları (F/M, 19/12 vs 15/17) benzer olarak saptandı. Tedavi öncesi bazal IGF-1 seviyeleri benzer iken GH seviyesi yoğun granüllü (21.03±30.1 vs 14.2±14.2, p=0.03) grupta daha yüksek saptandı. Tedavi öncesi ortalama tümör çapları her iki grupta da (yoğun granüllü vs seyrek granüllü) benzer şekilde iken (17.4±10.6 vs 20.0±14.4, p=0.6), knosp skorlaması açısından değerlendirildiğinde de her iki grubun çoğunluğu (%77.4 vs %62.5) non-invaziv (grade 0-1-2) karakterde idi. Benzer şekilde tedavi sonrası her iki grubun GH (1.03±1.2 vs 1.7±4.4, p=0.7) ve IGF1 değerleri (164.4±96.5 vs 176.8±95.5, p=0.5) benzer iken endokrin remisyona ulaşma oranları (%64.5 vs %69.9) da farklı değildi. Sonuç Güncel çalışmaların önemli kısmı seyrek granüllü GH sekrete eden adenomların klinik olarak daha agresiv (genç yaş, invaziv makroadenom daha sık, GH ve IGF1 daha yüksek) ve tedaviye yanıtlarının daha düşük olabileceği yönünde hipotezler öne sürmüştür. Ancak çalışmamızda yoğun granüllü ve seyrek granüllü adenomların klinik, biyokimya, radyolojik olarak ve tedaviye yanıtları açısından benzer karakter sergilediği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: akromegali, yoğun-seyrek granüllü adenom

Tablo 1. Demografik veriler ve hormon değerleri

	Tüm hastalar (n=65)	Yoğun granüllü (n=31)	Seyrek granüllü (n=32)	p- değeri
Yaş (y)	50.4±10.1	50.5±10.4	50.4±9.1	
GH ¹ (mcg/L)	15.3±21.2	21.03±30.1	14.2±14.2	p=0,03
IGF1 ¹ (ng/mL)	649±232.1	721.1±242	590.2±239.1	p=>0.05
Tümör çapı (mm)	17.86±10.7	17.4±10.6	20.0±14.4	p=0.6
Knosp skoru	0-1-2 n=44 (%69.8) 3-4 n=19(%30.2)	0-1-2 n= 24 (%77.4) 3-4 n=7 (%22.6)	0-1-2 n=20 (%62.5) 3-4 n=12 (37.5)	p=>0.05
Ki 67 (%)	%1 n=36 >%1 n=29	%1 n=20 >%1 n=11	%1 n=14 >%1 n=18	
GH ² (mcg/L)	1.60±3.642	1.03±1.2	1.7±4.4	p=0.7
IGF1 ² (ng/mL)	172.97±104.031	164.4±96.5	176.8±95.5	p=0.5

S-02 Akromegali Ve Renal Kist Birlikteliği: Tek Merkez Deneyimi

Süleyman Nahit Sendur¹, Büşra Fırlatan¹, Seda Hanife Oğuz¹

¹ Hacettepe Üniversitesi

Giriş: Akromegali büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) yüksekliği ile karakterize kronik bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde böbrekler de dahil birçok organ aşırı GH ve IGF-1 maruziyetinden etkilenir. Akromegalide böbrek boyutları, glomerüler filtrasyon hızı, idrarla kalsiyum atılımı artar. Nefrolitiazis daha sık izlenir. Bazı serilerde renal hücreli karsinom sıklığının arttığı bildirilmiştir. Fakat basit renal kistlerin görülme sıklığı ile ilgili sınırlı veri mevcuttur. Bu çalışmada akromegali hastalarında basit renal kistlerin prevalansı ve renal kist gelişimini belirleyen risk faktörleri değerlendirildi. **Yöntem:** Hacettepe Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'nda takipli 250 akromegali hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Yaş ortalaması 54±13 yıl olan, ortalama 41±12 yaşında tanı alan ve tanı öncesi ortalama 3 yıl kadar aktif semptomları olduğu belirlenen akromegali kohortunda 120 (%48) kadın, 130 (%52) erkek hasta vardı. Ortanca takip süresi 83 ay idi. Tahmini hastalık süresi 16±9 yıl olarak hesaplandı. Tanı anında ortalama GH değeri 22.1±27.8 ng/mL iken, IGF-1 değeri 823±313 ng/mL olarak bulundu. Ortalama adenom çapı 18.4±10.2 mm idi. Olguların %94.4'üne (n=236) primer tedavi olarak hipofiz cerrahisi uygulanmıştı. Somatostatin reseptör ligandı tedavisi altında 183 (%75) hasta bulunmaktaydı. Olguların 73'ünde (%29.2) en azından bir adet basit renal kist tespit edildi. Yirmiiki (%31) hastada bilateral renal kistler mevcuttu. Yaş, cinsiyet, tanı öncesi semptom süresi, tahmini hastalık süresi, hipertansiyon varlığı, neoplazi varlığı, preoperatif GH ve IGF-1 değerinin risk faktörleri olarak değerlendirildiği çoklu regresyon analizinde, sadece ileri yaş ve başka bir neoplazi varlığı renal kist görülmesiyle ilişkili bulundu (yaş β :1.05, %95 CI: 1.01-1.08, p=0.012, başka bir neoplazi varlığı β :2.54, %95 CI: 1.03-6.26, p=0.044). **Sonuç:** Akromegali hastalarında basit renal kistler sıklıkla izlenebilmektedir. Yaşın ileri olması ve başka bir neoplazinin varlığı basit renal kist görülme riskini artıran en belirgin faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, renal kist

S-03 Hipofiz Adenomlarında Mortal Bir Komplikasyon: Apopleksi

Adem Doğan¹, Murat Kutlay¹

I Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Kliniği

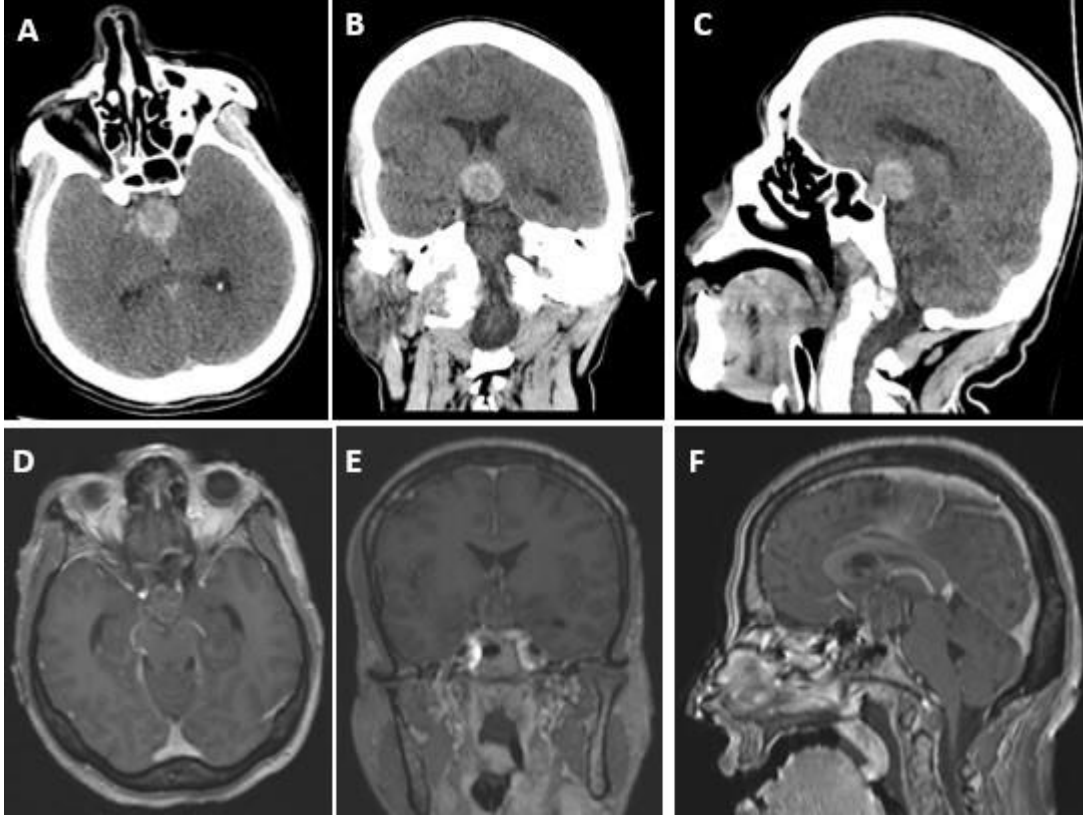
Giriş Hipofiz apopleksisi (HA), bir hipofiz içinde kanama veya enfarktüs sonucu sella tursika içindeki bir kitlenin ani genişlemesine bağlı nörolojik ve/veya endokrinolojik bozulmanın eşlik ettiği ani baş ağrısı ile karakterize klinik bir sendromdur. Sıklığı, hipofiz tümörlü hastalar arasında değişir (%1.6-17) ve erkeklerde daha sıktır. Bu hastalarda yaş ortalaması 50 ila 57 yıl arasında değişmektedir. HA önceden var olan bir adenom zemininde ortaya çıkar ve birçok hasta, esas olarak nörolojik, oftalmolojik ve endokrinolojik nitelikte olan apopleksi semptomlarının başlangıcından önce tümörün varlığından habersizdir. Nörolojik semptomlar arasında ani başlayan şiddetli baş ağrısı, bulantı/kusma, bilinç bozukluğu ve meningeal irritasyon semptomları bulunur. Oftalmolojik semptomlar arasında görme alanı kusurları, görme kaybı, çift görme ve oftalmopleji bulunur. Endokrinolojik semptomlar arasında kortizol eksikliği, panhipopitüitarizm, diyabet insipidus ve uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu bulunur. Manyetik rezonans görüntüleme, HA teşhisine yardımcı olmak için tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Transsfenoidal cerrahi, özellikle ilişkili görme anormallikleri varsa, tercih edilen tedavidir. Endokrinolojik bozuklukların da medikal olarak tedavi edilmesi gerekir. HA acil bir durumdur ve tanı konulması çoğu zaman zor olabilir. Burada, klinisyenlerin bu kritik durumu erkenden tanımasına veya en azından şüphelenmesine yardımcı olmak için kliniğimizde takip ettiğimiz HA hastalara ait verileri değerlendirmek istedik. Yöntem Ocak 2019-Haziran 2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve hipofiz apopleksisi ön tanısı ile takip ve tedavisi yapılan 7 olguya ait yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, görme alanı defekti, cerrahi müdahale yapılma durumu, postoperatif endokrinolojik yetmezlik gibi faktörler incelendi. Bulgular Olguların %57.1'i (n:4) erkek, %42.8'i (n:3) kadındı. Yaş ortalaması 48.8 yıl idi (37-62). En sık başvuru nedeni baş ağrısı idi (n:4, %57.1). Diğer şikayetler Tablo-1'de verilmiştir. Yapılan oftalmolojik değerlendirmede 3 olguda (%42.8) görme alanı defekti saptandı. preoperatif dönemde olgulara multidisipliner açıdan yaklaşılarak medikal tedavi desteği ile cerrahi müdahale planlandı. Tüm olgularda endoskopik transsfenoidal yolla cerrahi müdahale yapılarak hemorajik içeriğin de olduğu tümöral lezyon eksize edildi (Resim 1). Postoperatif dönemde tüm olgularda endokrinolojik açıdan hormon ve idrar takipleri yapılarak medikal tedavi desteği devam edildi. 5 olguda medikal tedavi desteği ile taburculuk sağlandı. 2 olgu ise medikal tedavi ve diğer endokrinolojik değerlendirmelerin takibi için Endokrinoloji kliniğine nakledildi. Görme alanı defekti olan 3 olgudan bir tanesinde postoperatif erken dönemde görme kaybında belirgin düzelme oldu. Diğer iki olguda ise belirgin düzelme olmadı ancak cerrahi ve medikal tedavi desteği ile görme kaybındaki artış önlenmiş oldu. Sonuç Nadir ve tanı konulması zor bir klinik durum olan hipofiz apopleksisinde, nörolojik, oftalmolojik ve/veya endokrinolojik semptomların eşlik ettiği akut ani baş ağrısı en sık görülen semptomdur. Erken tanı morbidite ve mortaliteyi azaltabileceğinden, klinisyenler HA'nın semptomlarının farkında olmalıdır. Özellikle oftalmopleji mevcut ise, zaman kaybetmeden transsfenoidal cerrahi ile dekompresyon tercih edilen tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz adenomu, Apopleksi

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Şikayet	Görme alanı defekti
------	-----	----------	---------	---------------------

1	62	K	Baş ağrısı	-
2	44	E	Görme kaybı	+
3	55	E	Baş ağrısı	-
4	47	K	Görme kaybı	+
5	44	K	Genel durum bozukluğu, Görme kaybı	+
6	53	E	Baş ağrısı	-
7	37	E	Baş ağrısı	-

Tablo-1: Olgulara ait yaş, cinsiyet, geliş şikayeti, görme alanı defekti gibi faktörlerin dağılımı



Resim-1: Olgu #5, A-C: Preoperatif Kontrastsız Beyin Tomografi görüntüleme (Aksial, Koronal, Sagittal), D-F: Preoperatif T1 Kontrastlı Kranial MR görüntüleme (Aksial, Koronal, Sagittal)

S-04 Rathke Kleft Kisti, Eşlik Eden Otoimmün Hastalıkları Olan Geçici Panhipopituitarizm Olgusu

Gülin Karacan Küçükali¹, Şenay Savaş Erdeve¹, Yasemin Taşçı Yıldız², Semra Çetinkaya¹

1 Tc Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Suam, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

2 Tc Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Suam, Radyoloji Kliniği, Ankara

Giriş/Amaç: Otoimmün hipofizit çocuklarda nadir görülen bir durumdur. Pitüiter bezin lenfoplasmatik infiltrasyonu, anti-pitüiter antikor ve/veya anti-hipotalamus antikor tespit edilmesi, diğer otoimmün hastalıklar ile birliktelik olması tanıyı düşündürmektedir (1). Santral diyabet insipit ve büyüme hormonu eksikliği en sık görülen bulgularıdır ve diğer hipopituitarizm (sellar bölge tümörleri gibi) nedenlerinden ayrımı dikkatle yapılmalıdır. Burada hem otoimmünitesi olan hem de hipofiz manyetik rezonans (MR) incelemesinde Rathke kleft kisti tespit edilen panhipopituitarizmlili bir olgu sunulacaktır.

Olgu Sunumu: 11^{2/12} yaş erkek hasta çok su içme çok idrara çıkma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Kronik hastalığı bulunmayan olgunun özgeçmişinden zamanında 2700 gr NSVY ile doğduğu öğrenildi. Soygeçmişinde babanın akalazyia nedeni ile opere olduğu, anneannede hipotiroidi olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde boy:139,9 cm (-0,84SDS), ağırlık:29,4 kg (-1,49SDS), VKİ:15,05 kg/m² (-1,47SDS), tiroid nonpalpable, gerili penis boy:7 cm, TV:3/4 ml ve diğer sistem muayeneleri doğal idi. Tetkiklerinde glukoz:78 mg/dl, HbA1c:%5,5, sodyum:138mEq/L, potasyum:4,34mEq/L, TSH:3,45µIU/mL(0,6-5,5), sT4:1,43ng/dL(0,8-1,9), idrar dansitesi:1001 idi. Hiperglisemisi bulunmayan hasta aldığı çıkardığı takibi yapılması için servise yatırıldığında poliürik olduğu tespit edildi (3000 cc/m²). Hipofiz hormonları denetlendiğinde; FSH:3,09mIU/mL, LH:1,8mIU/mL, ACTH:49,9pg/mL, kortizol:13,9µg/dL, IGF-1:97,2ng/mL (143-506)(<-2 SDS), prolaktin:17,3ng/mL (2,5-17) ve ADH:2,78pmol/L (0-13) idi. Diyabet otoantikorları; adacık antikoru:119,5U/mL ve anti GAD antikoru:43,83IU/mL ile yüksek titrede pozitif, tiroid otoantikorları negatifti.

Su kısıtlama testi ile hastaya santral diyabet insipit tanısı konuldu, minirin melt 2x15 mcg başlandı. Hipofiz MR incelemesinde hipofiz anterior gland yüksekliği 5,3mm, sinyal intensitesi normaldi. Gland intermedier kesimde yerleşen infundibulum boyunca uzanan 8x1,2x8mm ölçülen T1A serilerde hiperintens, T2A serilerde hiperintens, periferik kontrast tutan kistik lezyon izlendi(Rathke kleft kisti). Altı ay sonra kontrol çekilen MR'da ise kist boyutlarında artış saptandı(14,2x9,7x7,8mm).

İzlemde kronik karın ağrısı nedeni ile bakılan doku transglutaminaz IgA>300U/mL olduğu için yapılan endoskopisi çölyak hastalığı ile uyumlu saptandı. İzlemlerde çölyak diyet uyumu yetersizdi, büyüme hızı düşüklüğü (0,9 cm/7 ayda) buna bağlandı. Aralıklı yapılan ön hipofiz hormon taramasında TSH:0,8µIU/mL ve sT4:0,8ng/dL ile santral hipotiroidi ile uyumlu saptandı. ACTH:7,4pg/mL, kortizol:7,5µg/dL idi, düşük doz ACTH testinde pik kortizol yanıtı 11µg/dL olarak görüldü. Önce 15 mg/m2/gün hidrokortizon ve sonrasında ise 1,5mcg/kg/g Na-L tiroksin(LT4) tedavisi başlandı. Bu dönemde prolaktin yüksekliği de mevcut idi (45-51-94 ng/mL).

Pandemi nedeni ile takiplerine bir yıl süre ile gelmeyen hasta bu dönemde kullanmakta olduğu hidrokortizon ve LT4 tedavisini kesmişti. Glukoz:89mg/dl, sodyum:137mEq/L, potasyum:4,39mEq/L, idrar dansitesi:1020, ACTH:17,3pg/mL, kortizol:4,3µg/dL, doku transglutaminaz IgA:>300U/mL, TSH:1,98µIU/mL, sT4:0,81ng/dL idi. Düşük doz ACTH testinde pik kortizol:21,5µg/dL ile yeterliydi. Tekrarlanan diyabet otoantikörleri ise negatifti. Almakta olduğu minirin tedavisine devam edildi. Son çekilen MR'ında kist boyutları gerilemişti(7x6,5x7,2mm).

Tartışma/Sonuç:Olgumuz santral diyabet insipit tablosu ile başvurup izlemde santral adrenal yetmezlik, santral hipotiroidi ve büyüme hormonu eksikliği ile panhipopituatrizm tanısı almıştır. Otoimmun ek hastalıkların (çölyak hastalığı) ve antikor pozitifliğinin (anti-adacık ve anti-GAD) olması, izlemde adrenal yetmezlik ve santral hipotiroidisinin düzelmesi, diyabet otoantikörlerinin negatifleşmesi otoimmun hipofizit lehine olmakla birlikte izlemlerinde Rathke kleft kistinin boyutlarında artış olması, prolaktin hipersekresyonu olması da kistin de bu tabloya neden olmuş olabileceğini düşündürdü.

Kaynaklar:

- 1) Romano A, Rigante D, Cipolla C. Autoimmune phenomena involving the pituitary gland in children: New developing data about diagnosis and treatment. Autoimmun Rev. 2019 Oct;18(10):102363.

Anahtar Kelimeler: Panhipopituatrizm, otoimmun hipofizit, rathke kleft kisti

S-05 Panhipopituarizm İle Prezente Olan Folliküler Tiroid Kanserine Bağlı Hipofiz Metastazı

Sadettin Öztürk¹, Esmâ Gülsun Arslan Cellat¹, Elif Melis Baloğlu Akyol¹, Zeynel Abidin Sayiner¹, Suzan Tabur¹, Mustafa Araz¹, Ersin Akarsu¹

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

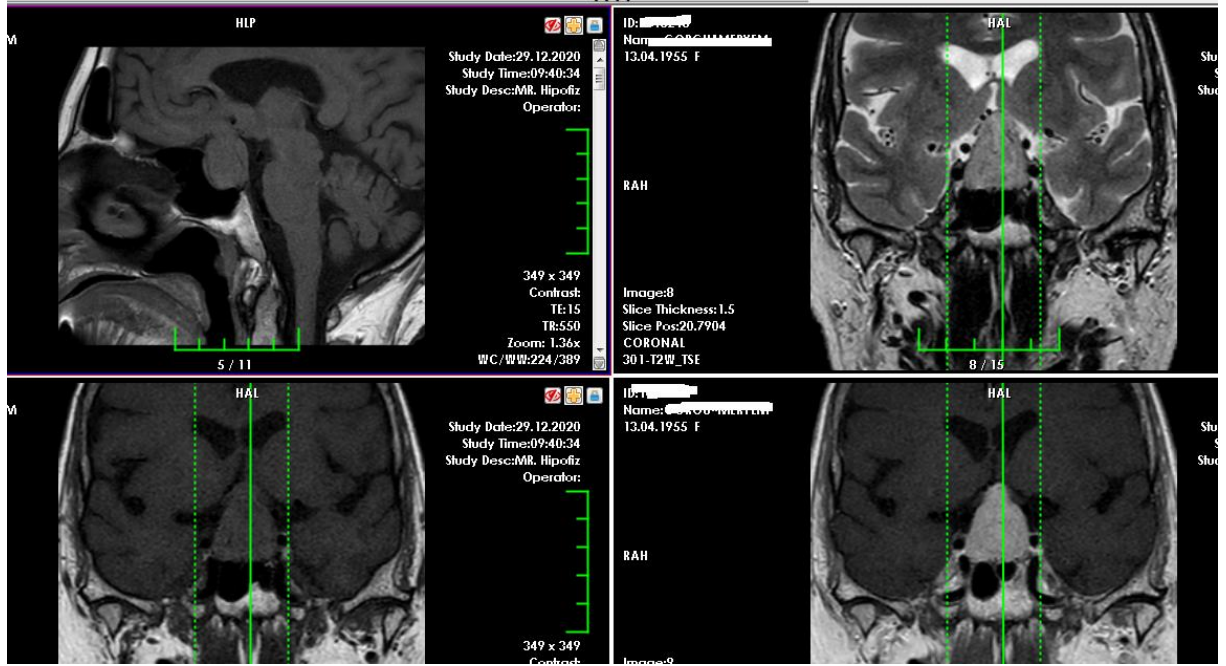
Hipofiz cerrahisi yapılan hastaların klasik %1'ini metastatik hastalıklar oluşturmaktadır. Bu metastazları sıklıkla meme, akciğer ve gastrointestinal adenokanserleri oluştururken nadiren tiroid kanserleri de metastaz yapabilmektedir. Primer malignitenin hipofiz metastazları sıklıkla sellar-suprasellar bölgede kitle etkisine bağlı görme ve nörolojik semptomlar yapabileceği gibi özellikle makroadenom boyutundaki adenomlarda pituiter yetmezlikle presente olabilmektedir. Biz de hipopituarizm ile prezente olan hipofiz makroadenomunda operasyon sonrası patolojisi folliküler tiroid karsinomunun(FTK) metastazı olarak raporlanan vakamızı sunmayı amaçladık. Altmış altı yaşında kadın hasta halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri ile başvuruyor. Kortizol düşük ve adrenokortikotropin hormon(ACTH) düşük saptanınca adrenal yetmezlik açısından ACTH(cosyntropin) stimülasyon testi yapılıyor ve yanıt alınamıyor. Sekonder adrenal yetmezlik tespit edilen hastanın diğer ön hipofiz hormonları da düşük saptanıp çekilen hipofiz manyetik rezonans görüntüleme(MRG) hipofiz bezi sağ yarıda 18x13 mm boyutunda stalk komşuluğunda 9x5 mm boyutlarında kitlesel lezyonlar tespit ediliyor(Resim 1). Anamnezinde 9 yıl önce total tiroidektomi operasyonu geçirmiş olduğu patolojisinin folliküler tiroid karsinomu olduğu öğreniliyor. Tıbbi kayıtları incelendiğinde tanı konulduğu dönemde akciğer metastazının olduğu ve operasyon sonrasında 200 mCi radyoaktif iyod(RAI) aldığı öğreniliyor. Daha sonraki dönemlerde takiplerden çıkan hastanın sadece replasman tedavisi alıyor. Ara dönemde hastanın başvurusu yok. Hipofizde kitle nedeniyle transsfenoidal operasyona alınan hastanın tanısı kitlerdeki thyroid transcription factor-1 (TTF-1) ve tiroglobulinin pozitif boyanması üzerine FTK metastazı olarak değerlendirilmiştir. Operasyon sonrasında hastanın adrenal yetmezliği ortadan kalkıyor(Tablo 1). Post op hipofiz görüntülemesinde rezidü doku kalan hastaya konseyde görüşülerek radyasyon onkolojisi tarafından 10 gün süreyle radyoterapi uygulanıyor. Sonrasında çekilen FDG PET/CT'de T1, L4 vertebra, sağ humerus, sağ 10.kosta, ilak kemikte, bilateral surrenal bez ve akciğerde yaygın metastazlar saptanmıştır. Fdg PET/CT'de bilateral surrenal odakta yüksek SUV tutulumları saptanınca çekilen surrenal MRG'da solda kitlesel lezyon görülememiş olup sağda 2,5 cm'lik kitle tespit edilmiştir. Fonksiyonel açıdan araştırılan surrenal kitlede hiperfonksiyone bir duruma rastlanmamıştır. Thoraks bilgisayarlı tomografi de çekilmiş olup bilateral en büyüğü 2 cm boyutunda yaygın bilateral kitleler tespit edilmiştir. Hasta da olası beyin metastazı açısından çekilen beyin MRG'de başka metastaz odağına rastlanmıyor. Hipofiz ve tiroid konseyinde görüşülen hastaya tekrar yüksek doz RAI tedavisi planlandı. Yaygın metastazları ve progresyonu olan hastaya tıbbi onkoloji tarafından sorafenib 200 2x1 başlandı. Hasta tiroid replasmanı ve sorafenib tedavisi almakta olup takipleri devam etmektedir. Folliküler tiroid kanserinin hipofiz metastazı yapmış olduğu vaka sayısı oldukça azdır. Metastaz yapan hastalarda kitlenin lokal bası etkisine bağlı görme kaybı gibi semptomlar yanında baş dönmesi ve baş ağrısı gibi semptomlar eşlik edebilmekle birlikte vakamızda olduğu gibi pituiter yetmezlikle de prezente olabilmektedir. Hipofizin tiroid kanserlerine bağlı metastazı nadir görülse de erken tanı konulması başta RAI tedavisi olmak üzere nöroşirurji, eksternal radyoterapi ve onkolojik tedavilerin etkili ve zamanında başlanması açısından hayati önem arz etmektedir. Vakamızda da görüldüğü üzere hasta hipofiz metastazı dönemine gelene kadar çoklu organ metastazları gelişmiş olup nükleer tıp-RAI tedavisi, nöroşirurji-transsfenoidal

hipofizektomi, operasyon sonrası rezidü doku için radyasyon onkolojisi-eksternal radyoterapi ve tıbbi onkoloji tarafından kemoterapi tedavilerinin tümünün uygulanması gerekmiştir.

Anahtar Kelimeler: Folliküler tiroid kanseri, hipofiz metastazı, panhipopituitarizm

	Pre-op	Post-op		Pre-op	Post-op
Kortizol($\mu\text{g/dL}$)	2	30	Tiroglobulin(ng/mL)	>487	>487
ACTH(ng/L)	12	23	TSH(mU/L)	<0,03	<0,03
GH(ng/mL)	0,3	2	ACTH stimülasyon	11	
IGF-1($\mu\text{g/L}$)	28	79	Normetanefrin($\mu\text{g/24sa}$)	227	
Prl($\mu\text{g/L}$)	13	19	Metanefrin($\mu\text{g/24sa}$)	63	
FSH(U/L)	0,2	0,6	Dopamin($\mu\text{g/24sa}$)	84	
LH(U/L)	0,2	0,5	Aldosteron(pg/mL)	8	
Estradiol(pg/mL)	20	20	Renin(ng/mL/sa)	0,66	
TiT(dansite)	1020	1024	DHEA-S($\mu\text{g/dL}$)	45	
Na(mmol/L)	137	139	Testesteron(ng/dL)	19	
K(mmol/L)	4,5	4,7			

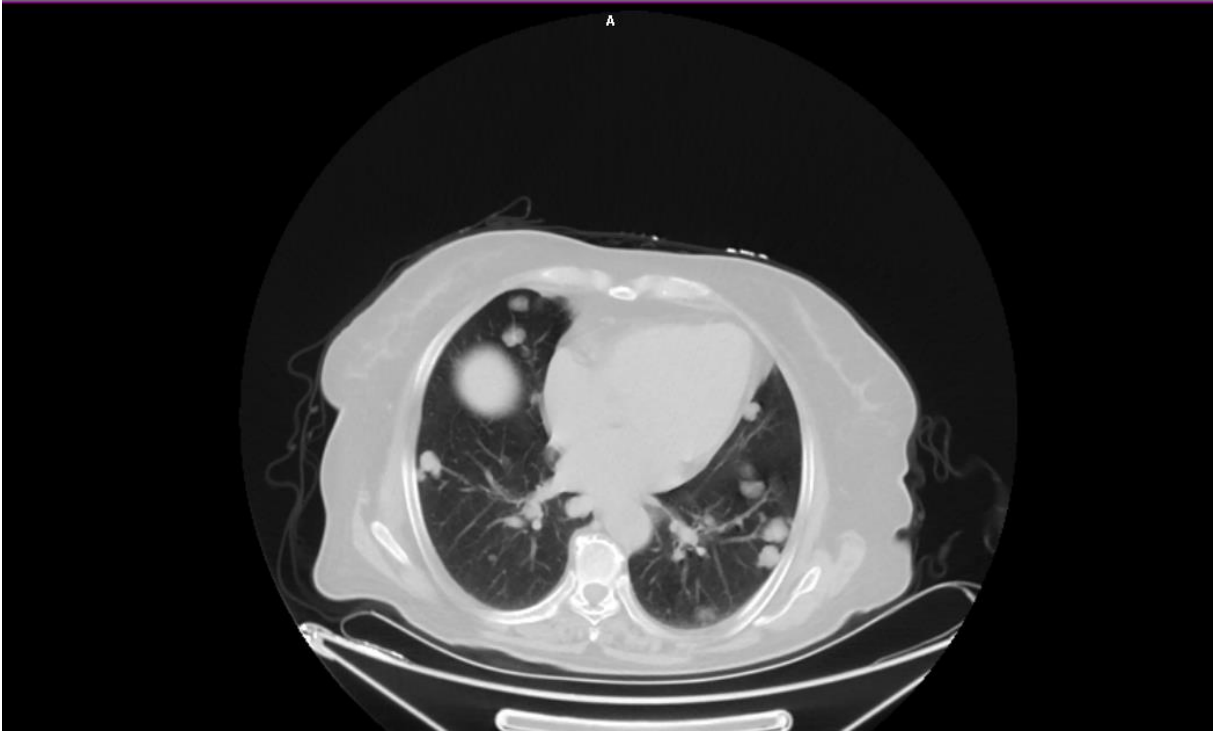
Tablo-1: Hastanın pre-op ve post-op laboratuvar ve hormonal değerlendirilmesi



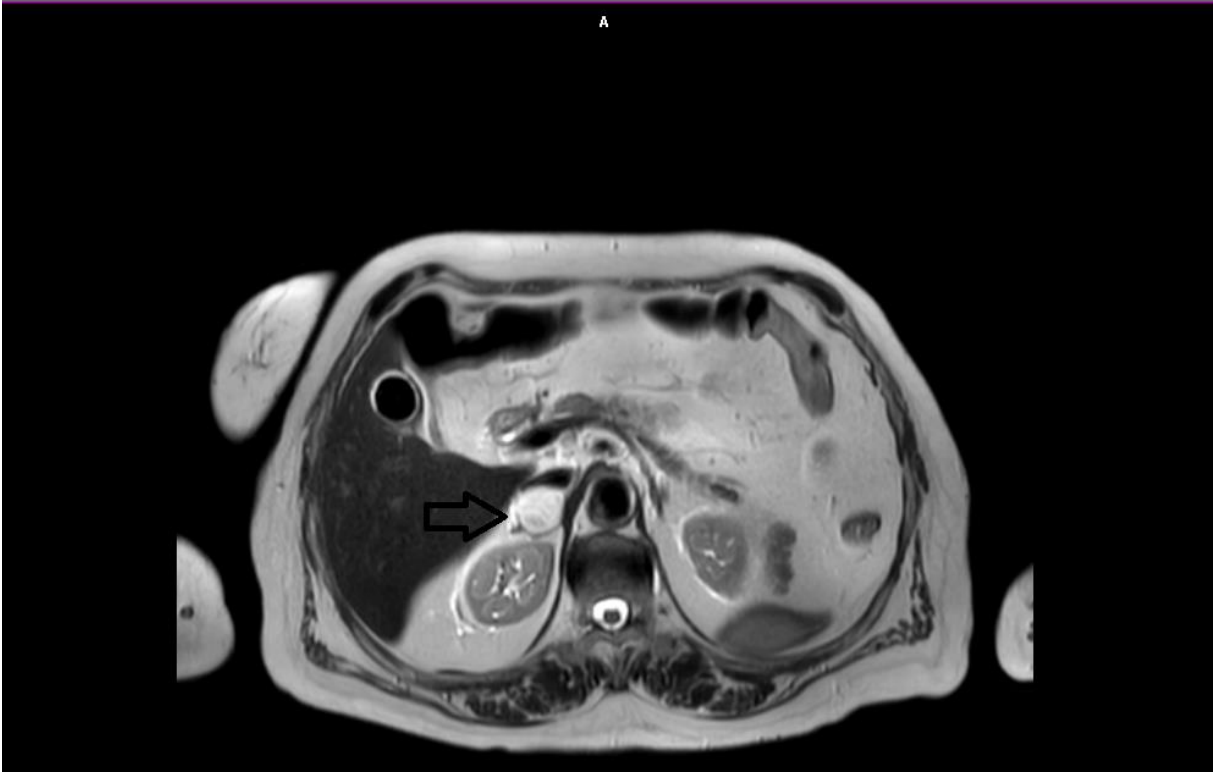
Resim 1: Hipofizdeki kitlenin farklı kesitler ve kontrastlı serilerdeki görünümü



9 yıl önceki ilk thorax bilgisayarlı tomografisi



Son thoraks bilgisayarlı tomografisi



Surrenal MRG'deki odak

S-06 Papiller Tiroid Kanseri Ve Nöroendokrin Tümör Tanıları Bulunan Bir Akromegali Olgusu

Ensar Aydemir¹, Coşkun Ateş¹, Yasemin Ünsal¹, Filiz Mercan Sarıdaş¹, Erhan Hocaoglu¹, Soner Cander¹, Özen Öz Gül¹, Canan Ersoy¹, Erdiñç Ertürk¹
1 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

GİRİŞ: Kronik nadir bir hastalık olan akromegali, özellikle kolorektal ve tiroid neoplazileri başta olmak üzere malignitelerle ilişkilidir. Akromegali hastalığı sıklıkla hipofizer nedenli olmakla birlikte daha az sıklıkla ektopik veya nöroendokrin kaynaklı da olabilmektedir. Bu olgu sunumunda papiller tiroid kanseri ve gastrointestinal sistem nöroendokrin tümör tanıları almış olan bir akromegali hastasını tanımlamaktayız. **OLGU SUNUMU:** 54 yaşındaki erkek hastaya Ekim 2016'da multifokal papiller tiroid kanseri nedeni ile total tiroidektomi uygulandı. 2017 yılında diyabetes mellitus tanısı alan hastaya tekrarlayan dispeptik yakınmaları nedeni ile 2019 yılında gastroskopi uygulanarak midede iyi differansiye grade 2 nöroendokrin tümör tespit edildi. Anamnezinde kolesistektomi öyküsü olan hasta devam eden sırt ağrısı yakınmaları ile başvurduğu beyin cerrahi kliniğinde akromegalik semptom ve bulgularının olması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hasta 182 cm boyunda ve 100 kg ağırlıktaydı, akromegalik görünümü, baş ağrısı, dilde büyüme, horlama şikayetleri mevcuttu. Tetkiklerinde büyüme hormonu (GH) 12.6 mcg/L, IGF1 (somatomedin C) 702 mcg/L, Kortizol:7.2 mcg/dL, ACTH 15 ng/L, Gastrin:412 (3-115 pg/ml), AKŞ 130 mg/dL, A1c %7, TSH 5.29 mU/L, sT4:0.96 ng/dL, TG <0.14 mcg/L, AntiTG <1 KU/L idi. GH-OGTT baskılama testinde nadir GH:5.18 mcg/L idi. Hipofiz MR görüntülemesinde sol santrolateral düzeyde 5*4 mm boyutlarında hipofiz glandına göre daha az boyanarak belirgin hale gelen hipofiz mikroadenomu saptandı. Nöroendokrin tümör açısından kontrolde olduğu belirtilen hastada akromegalinin hipofizer veya nöroendokrin tümör kaynaklı olduğunu ayırıcı tanıda değerlendirebilmek amacı ile ileri incelemeler planlandı. Hasta kendi isteği ile başka bir merkezde hipofizektomi olmaya karar verdiğini belirtti. **SONUÇ:** Literatürde nadir olarak nöroendokrin tümörden kaynaklı büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) salınımına bağlı olarak olgu sunumları bildirilmiştir. Cerrahi tedavi ile kontrol edilemeyen bu tür olgularda somatostatin analoglarının kullanımı bir seçenek olabilmektedir. Ayrıca akromegali hastalarında malignite riskinin normal topluma göre daha fazla artmış olması nedeni ile bu hastalarda malignite açısından uygun değerlendirmelerin yapılması mortalite ve morbidite açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Nöroendokrin tümör, Papiller tiroid kanseri, Somatostatin analogları

POSTER BİLDİRİLER

P-01 Bilateral Adrenalektomi Ile Sonuçlanan Zorlu Cushing Hastalığı Olgusu

Esma Gülsun Arslan Cellat¹, Sadettin Öztürk¹, Elif Melis Baloğlu Akyol¹, Ersin Akarsu¹, Suzan Tabur¹, Mustafa Araz¹, Zeynel Abidin Sayiner¹

1 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrin Ve Metabolizma Hastalıkları , Gaziantep

Giriş Cushing hastalığına hipofizin, kortikotropin (ACTH) salgılayan tümörleri neden olur. Bu tümörler genellikle mikroadenomlardır. Yüzde 30 ile 40'ında mikroadenom manyetik rezonans görüntüleme (mri) ile saptanamaz. Bu durum tedavide bir takım zorluklara neden olur. Burada mr görüntülemeleriyle tespit edilemeyen, hipofizer kitle rezeksiyonu yapılamayan, bilateral adrenalektomi ile kontrol altına alınan Cushing Sendromlu hastamızı sunduk. Cushing hastalığı yönetiminde bilateral adrenalektominin önemine vurgu yapmak istedik. Olgu sunumu 23 yaşında erkek hasta, bulantı ve baş ağrısı nedeniyle değerlendirilirken, hipertansif olduğu tespit ediliyor ve hipertansiyon etyolojisi açısından tetkik edilmek üzere merkezimize yönlendiriliyor. Özgeçmişinde, 10 yıl önce GİS kanaması geçirme öyküsü ve sol inmemiş testis mevcut. Genel durum orta, TA:180/110 mmHg (Norvasc 10 mg 1*1 başlanmış), nabız: 90/dk'ydı. Baş ağrısı, bulantı, halsizlik, yorgunluk, depresif ruh hali mevcuttu. Boy: 170 cm, kilo: 87 kg'dı. Karında ve bacak üst kısımlarında genişlikleri 1cm ve üzerinde olan mor renkli erguvani strialar, bufalo hörgücü, abdominal obezite mevcuttu. Tetkiklerinde; lökositoz, nötrofili, trombositoz ve anemi mevcuttu. Glukoz, KCFT, BFT, elektrolitler ve TİT normaldi. TSH:1.6 mU/L, sT4:0.82 ng/dl, Kortizol:22.9 µg/dl , Aldosteron /Renin <20'di. EKG'si sinüs ritminde, 90 atım/dk'dı. ECHO'da LVH mevcuttu ve EF:% 60'tı. Renal arter doppler usg'si normaldi. Hastanın fizik muayene bulguları ve tetkik sonuçları değerlendirdiğinde Cushing Sendromu ön tanısı düşünülürdü. Yapılan 1 mg DST sonucu kortizol: 6.7 µg/dl olarak geldi. Baskılanma olmayınca 2 gün/2 mg DST yapıldı, kortizol: 4.99 µg/dl olarak geldi. ACTH:40.4 ng/L'di. Hastada ACTH bağımlı Cushing Sendromu düşünülürdü. Hipofiz mr çekildi, ön hipofiz ve end organ hormonları istendi. Hipofiz mr'da hipofizde kitlesel lezyon ayırt edilemedi. Diğer ön hipofiz hormonları; FSH:2.7 U/L, LH:4.75, Testosteron:119 ng/dl, PRL:12.7ug/L, GH: 0.143ug/L, IGF-1:123 ug/L. Hastanın Batın-Toraks BT' leri çekildi, kitlesel lezyon tespit edilmedi. Hastaya İPSS (inferior petrosal sinus sampling) yapıldı. İPSS sonuçları sağa lateralizasyon gösterdi (Tablo-1).Hastaya transsfenoidal hipofizer cerrahi yapıldı. Post-op 1.gün kortizol:14 µg/dL, ACTH:42 ng/L,1mg DST: 2,61 olarak geldi. Hipofiz mr tekrarlandı, hipofiz sağ kesiminde yaklaşık 1.8 mm çapında hipofize göre geç kontrastlanan şüpheli hipointens alan, hipofiz sol kesiminde kontrastlanma göstermeyen 1.2 mm'lik şüpheli alan görüldü. Hastaya 2.kez İPSS yapıldı. İPSS bulguları tekrar sağa lateralize olarak geldi (Tablo-1). Sonrasında hasta Covid-19 pnömonisi geçirdi, bir dönem yoğun bakım yatışı oldu. Pnömoni tablosu geriledikten sonra hastada İTP (Immune thrombocytopenic purpura) gelişti. İTP nedeniyle hematolojide steroid tedavisi aldı. Hem endojen hem eksojen hiperkortizolizme maruz kalan hastada tedavi sonrasında yaygın erüptif, akıntılı cilt lezyonları gelişti. İTP tedavisi tamamlanıp cilt lezyonları gerileyince tarafımızca Cushing Sendromu yönetimi açısından tekrar değerlendirildi. Hastaya hipofizer cerrahi tekrarı önerildi ancak hasta kabul etmedi. Radikal çözüm olarak bilateral adrenalektomi'ye karar verildi. Hasta bilateral adrenalektominin riskleri ve önemi hakkında bilgilendirildi. Adrenal yetmezlik konusunda eğitildi. İlk olarak laparoskopik olarak sağ sürrenalektomi yapıldı. 1 ay sonra, perioperatif kortizol desteği verilerek laparoskopik olarak sol sürrenalektomi yapıldı. Post-op hidrokortizon 25 mg /gün + fludrokortizon 0.1 mg /gün önerisiyle taburcu edildi. Sonuç Bilateral adrenalektomi hiperkortizoleminin hızlı ve uzun dönem kontrolünü sağlayan radikal bir tedavidir. Tümör odağı gösterilemeyen, diğer tedavilerin yanıtsız kaldığı özellikle ağır

hiperkortizolemisi olan hasta grubuna uygulanır. Ömür boyu hormon replasmanı gerektirir. Adrenal yetmezlik ve Nelson Sendromu açısından düzenli aralıklarla takip edilmelidir. Ancak diğer tedavilerle çözümlenememiş vakalarda hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı Bilateral adrenalectomi

1.İPSS

İPSS SONUÇ	0.DK	2.DK	5.DK	10.DK	15.DK
ACTH SAĞ	1000	>1250	>1250	>1250	>1250
ACTH SOL	47	57	74	106	114
ACTH PERİFER	45	50	63	95	103

2.İPSS

İPSS SONUÇ	0.DK	2.DK	5.DK	10.DK	15.DK
ACTH SAĞ	931	>1250	>1250	>1250	>1250
ACTH SOL	40	53	70	103	119
ACTH PERİFER	41	44	56	84	99

P-02 Büllöz Pemfigoid Sebebiyle Verilen Glukokortikoid Tedavisi Sirasinda Pitüiter Apopleksi Gelişen Postmenopozal Kadın Hasta

Ömercan Topaloğlu¹, Sakin Tekin¹, Seçil Yetkin Tatar², Huriye Aslı Ceylan², Yaşar Türk³, Şanser Gül⁴, Emel Hazinedar⁵, Taner Bayraktaroğlu¹

1 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

2 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

3 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

4 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak

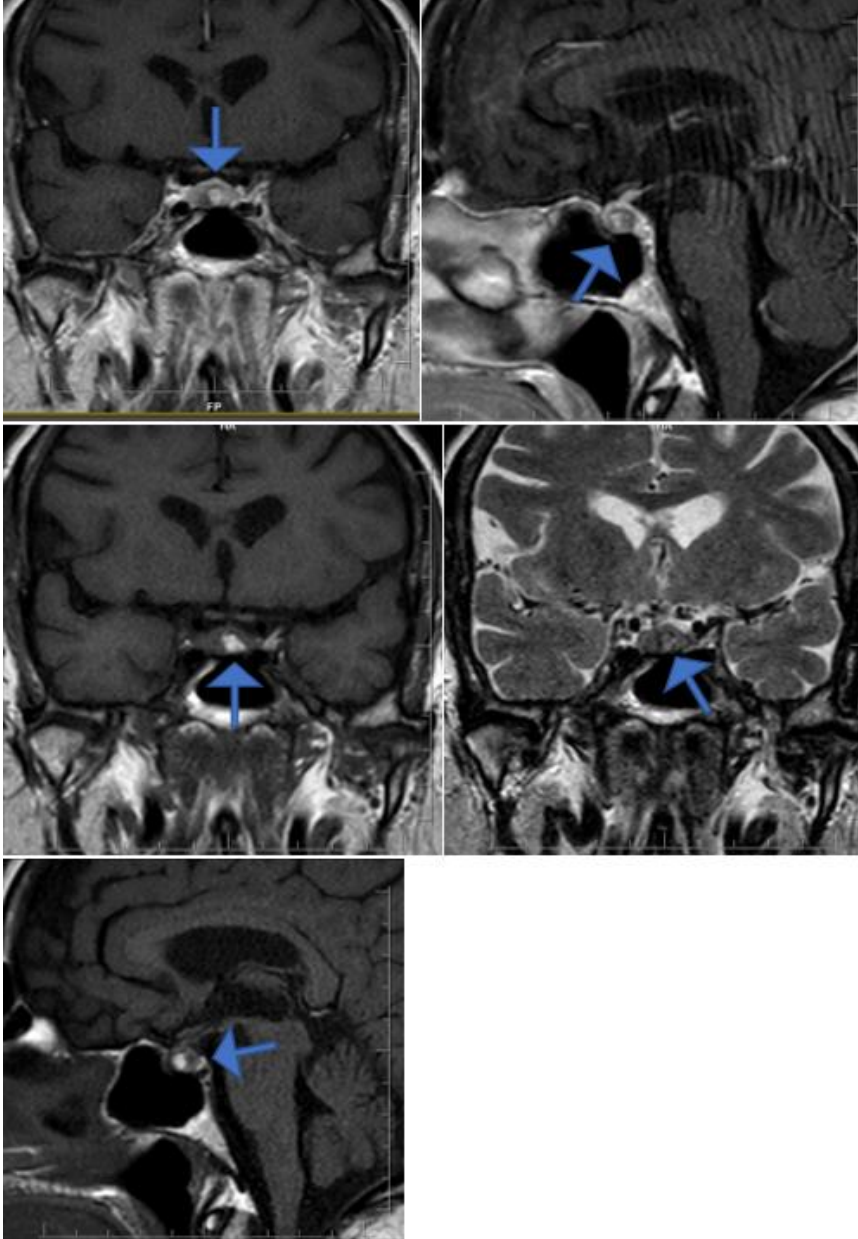
5 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Hipofiz bezine kanama olarak bilinen apopleksi, genellikle altta yatan hipofiz adenomu varlığında ortaya çıkar. Şiddetli baş ağrısı, diplopi ve hipofiz yetmezliği gibi akut semptomlarla prezente olur ve glukokortikoid replasmanı tedavide elzemdir. Biz, büllöz pemfigoid sebebiyle verilen glukokortikoid tedavisi altında pitüiter apopleksi gelişen hastamızı sunacağız. **Olgu Sunumu:** Yetmiş bir yaşında kadın hasta 3 ay önce omuzlarda ve sırtta başlayan daha sonra bacaklara ve kollara yayılan büllöz lezyonlar sebebiyle başvurduğu dermatoloji kliniğinde büllöz pemfigoid tanısıyla takip edilmekteydi. Glukokortikoid tedavisi başlanan hastada kontrolsüz hiperglisemi gelişmesi sebebiyle, hasta kliniğimize yatırıldı. Tip 2 diyabet (30 yıldır), hipertansiyon (5-6 yıldır) ve hiperlipidemi tanıları mevcuttu. İnsülin glulizin 3x10 ünite, insülin glarjin 1x18 ünite, vildagliptin/metformin 50/1000 mg 2x1, dapagliflozin 10 mg 1x1, benidipin 4 mg 1x1, nebivolol 5 mg 1x1, telmisartan/hidroklorotiyazid 80/12.5 mg 1x1, ASA 100 mg 1x1, atorvastatin 20 mg 1x1, furosemid 40 mg haftada 2 tablet, metilprednizolon 2x8 mg tb kullanmaktaydı. Fizik bakıda, vital bulguları stabil, genel durumu iyi, bilinci açık, sistem muayeneleri olağan sınırlarda izlendi. Büllöz lezyonların etrafında eritem gelişmesi sebebiyle ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandı. Metilprednizolon dozu sabah:24 mg ve akşam:16 mg tb olacak şekilde tedricen arttırıldı. Kan şekeri regülasyonu amacıyla insülin glulizin dozu 3x10 ünite, insülin glarjin dozu sabah:18 akşam:10 ünite(takipte sabah:24 akşam:18 ünite) olarak ayarlandı. Başvuruda HbA1c:%7, glukoz:211, kreatinin:1.1 mg/dL, Na:130 mmol/L, K:4.3 mmol/L ölçülen hastada kliniğimizde yatışının 3. gününde başdönmesi, halsizlik ve düşme semptomları ortaya çıktı. Hiponatremi (Na:114 mmol/L) ve hiperkalemi (K:5.2 mmol/L) gelişmesi sebebiyle hidroklorotiyazid ve furosemid kesildi. Hipertonik %3 NaCl tedavisi verilen hastanın hipofiz hormonlarından TSH:0.36 mIU/L, sT4:1.52 ng/dL, sT3:1.80 pg/mL, FSH:44.22 mIU/mL, LH:27.01 mIU/mL, prolaktin:43.2 ng/mL ölçüldü. Spot idrar sodyum düzeyi <20 mmol/L ölçülen hastada hipovolemi veya dehidrasyon bulguları gözlenmedi. Glukokortikoid altında açıklanamayan hiponatremi ve hiperkalemi sebebiyle hipofiz MR çekildi. Hipofiz MR'da adenohipofiz orta-sol yarıda 8 mm çapında hafif hipointens adenom ve içinde T1 hiperintens odak (içine kanamış adenom) izlendi (Figür 1). Diplopi, görme bozukluğu veya azalması gibi semptomları olmayan ve hipofiz konseyinde değerlendirilen hastada pitüiter cerrahi girişim önerilmedi. Görme alanı muayenesi konfrontasyonla normal saptandı. Glukokortikoid tedavisine devam edildi. Serum Na düzeyi tedricen 132 mmol/L'ye yükseldi, daha sonra 124 mmol/L'ye geriledi. Hipertonik %3 NaCl tedavisi tekrarlandı ve Na düzeyi stabil olarak 130 mmol/L'ye yükseldi; hastanın semptomları geriledi. Glukokortikoid dozu 2x8 mg tb/gün olarak azaltıldı. Hasta klinik takiplerinde IGF1:97.60 (64-188 ng/mL) ölçüldü.

Klinik semptom ve bulguları tekrarlamayan hastada 3 ay sonra hipofiz MR kontrolü görülmesi plânlandı. Sonuç: Pitüiter apopleksi genellikle akut klinik tablo ile ortaya çıkar ve tedavide hastanın klinik durumuna göre glukokortikoidler ve cerrahi dekompresyon uygulanır. Hastamızda ise glukokortikoid tedavisi almasına rağmen şiddetli klinik bulguların izlenmediği bir pitüiter apopleksi saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apopleksi, hiponatremi, glukokortikoid.

Figür 1. Hipofiz MR'da adenohipofiz orta-sol yarıda 8 mm çapında hafif hipointens adenom ve içinde T1 hiperintens odak (içine kanamış adenom).



P-03 Cerrahi Ve Medikal Tedaviye Dirençli Prolaktinoma Vakası

Mehmet Süle¹, İlkcan Çerçi Koçar¹, Dilan Özgün¹, Ramazan Gen¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin

GİRİŞ Prolaktinoma; hipofizin laktotrop hücrelerinden kaynaklanan ve aşırı prolaktin sekresyonuna neden olan bir hipofiz adenomudur. Çoğunlukla benign olmalarına karşın nadiren çevre dokulara yayılan ve tedaviye rağmen yayılıma devam eden invaziv tipleri de vardır. Klinik bulguları; galaktore, infertilite hirsutizm, kilo artışı, adenoma ait bası bulguları, osteopeni/osteoporoz ve kadınlarda oligo/amenore şeklindedir. Hastalarda ilk tedavi seçeneği dopamin agonistleri ile medikal tedavidir ve yanıtlar oldukça iyidir. Ancak medikal tedaviye yaklaşık %15-20 oranında direnç vardır. Dopamin agonisti direnci; bromokriptin 15 mg/gün, kinagolid 300 µg/gün ve kabergolin 3 mg/hafta dozunda en az 3 ay süre kullanıldığı halde prolaktin düzeyinin normale gelmemesi olarak tanımlanmaktadır. Prolaktinomalarda cerrahi ilk tedavi seçeneği değildir, medikal tedaviye direnç durumunda düşünülmektedir. Biz 2016 yılında prolaktinoma tanısı alan, 2 kez opere olmasına ve yüksek doz kabergolin kullanmasına rağmen prolaktin değerleri yüksek olan ve semptomatik seyreden, tedavilere dirençli 43 yaşında bir erkek vakayı sunuyoruz. **OLGU SUNUMU** 43 yaşında erkek hastada 2016 yılında baş ağrısı ve erektil disfonksiyon nedeniyle yapılan tetkiklerde prolaktin: >470 ng/mL saptandı. Çekilen hipofiz MRG'de 32x24 mm boyutlarında adenom saptanan, görme alanı ve diğer hipofiz hormonları normal olan hastaya prolaktinoma tanısı ile kabergolin 1 mg/hafta başlandı. Doz kademeli olarak arttırılıp 3mg/haftaya çıkılmasına rağmen prolaktin: 1139 ng/ml olması üzerine kabergolin kesilip bromokriptine geçildi. Bromokriptin 5 mg/gün dozunda verilmesine rağmen prolaktin: 1821ng/ml olması üzerine bromokriptin kesilip kabergolin 4,5 mg/hafta başlanan, laboratuvar ve klinik yanıt alınamayan hastada dopamin agonisti direnci düşünüldü. 2018 yılında opere edilen lezyonun patolojisi; ki67 proliferasyon indeksi % 5 olan hipofiz adenomu olarak raporlandı. Operasyon sonrası kontrol MRG'de 26x16 mm boyutunda hipofizden net olarak ayırt edilemeyen lobüle kontürlü lezyon saptandı. Prolaktin düzeyi, operasyon öncesi 787 ng/ml iken operasyondan sonra 313 ng/ml olarak saptandı. Daha sonraki kontrollerde prolaktin 798,76 ng/mL olması üzerine yeniden kabergolin 2mg/hafta olarak başlanan ve kademeli olarak doz arttırılan ancak erektil disfonksiyon ve baş ağrısı şikayetleri devam eden hasta 2019 Haziranda yeniden opere edildi. İkinci operasyon sonrası kontrol MRG'de adenom boyutunda küçülme saptandı. Literatürde kabergolinin 11 mg/hafta dozunda güvenle kullanılabileceği belirtildiği için kabergolin tedavisi 11 mg/hafta şeklinde düzenlenmiştir. Hastaya tanı anından bu yana düzenli yapılan kardiyolojik değerlendirmelerde herhangi patolojik bulguya rastlanmamıştır. Güncel prolaktin: 376 ng/ml olan, klinik olarak da şikayetleri gerilemeyen hastanın takibine devam edilmektedir. **SONUÇ** Literatürde birçok dirençli prolaktinoma vakası bildirilmiştir. Bu dirençli vakalarda farklı tedavi yöntemleri denenmiştir. Bir klinik çalışmada transsfenoidal cerrahi sonrası mikroprolaktinomalarda nüks oranının %18,2 ve makroprolaktinomalarda %22,8 olduğu belirtilmiştir. Hiperprolaktineminin postoperatif erken remisyonu, preoperatif prolaktin düzeyi ile ilişkili bulunmuş. Yapılan bazı çalışmalarda temozolamidin dirençli prolaktinomalar veya karsinomlar üzerinde bir miktar etkisi olduğu bildirilmiş. Dirençli prolaktinomalarda, radyoterapinin bilişsel fonksiyonlarda azalma yaptığı için tedavide yerinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Bir somatostatin analogu olan pasireotid, dopamin agonistlerine dirençli prolaktinomalı hastalarda kullanılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiş ancak sınırlı sayıda vaka bildirimi mevcuttur. Bazı klinik çalışmalarda aromataz inhibitörleri de dirençli vakalarda kullanılmış ve yanıt alınmış. Doğal bir TGFβ1 aktivatörü olan trombospondin 1 (TSP1) analogunun in vivo uygulaması, sıçanlarda estradiol

kaynaklı prolaktinomaların gelişimini engelleyebildiği gösterilmiş. Başka bir çalışmada ise bromokriptine eş zamanlı metformin uygulanmasının adenom boyutunda anlamlı küçülme yaptığı saptanmış. Hastamız bu belirtilen tedavi seçenekleri açısından değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prolaktinoma, tedaviye direnç

P-04 Diabetes Insipidus, Hipopitüitarizm Ve Infundibulumda Kalınlaşma: Langerhans Hücreli Histiositozis

Banu Ertürk¹, Süleyman Nahit Şendur¹, Burçin Gönül İremli¹, Mustafa Ayvaz², Kader Karlı Oğuz³, Figen Söylemezoğlu⁴, Salih Aksu⁵, Selçuk Dağdelen¹, Tomris Erbaş¹

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı

3 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

4 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

5 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş: Infundibulum, hipotalamus ile hipofiz bezini birbirine bağlayan bir yapıdır. Bu yapıyı tutan küçük lezyonlar bile, santral diabetes insipidus (Dİ) başta olmak üzere önemli endokrinopatilere neden olabilir. Bu olgu sunumunda, kliniğimize Dİ kliniği ile başvuran ve multisistemik tutulumla seyreden Langerhans Hücreli Histiositoz (LHH) olgusu tartışılacaktır.

Olgu sunumu: On dokuz yaşında erkek hasta, poliüri, polidipsi ve kalça ağrısı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Yakınmalarının sekiz aydır devam ettiği öğrenilen ve özgeçmişinde başka hastalığı olmayan hastanın idrar osmolaritesi 110 mOsm/L, serum osmolaritesi ise 330 mOsm idi. Su kısıtlama testi, santral Dİ ile uyumlu iken hipofiz hormonları panhipopitüitarizm tablosunu destekledi. Hipofiz MR'da; nörohipofize ait hiperintensite izlenmedi, infundibulumda 8x5 mm boyutunda nodüler kalınlaşma ve diffüz kontrast tutulumu mevcuttu. Kemik sintigrafisinde; frontal kemikte, kostalarda ve sağ femur boynunda litik lezyonlar görüldü. Femur boynundan yapılan biyopside neoplastik hücrelerin C1a ve S100 ile diffüz pozitif, CD68 ile fokal pozitif boyandığı görüldü, sonuç LHH ile uyumlu olarak yorumlandı. Panhipopitüitarizm ve Dİ'e yönelik tedavi uygulanan, vinblastin ve pamidronat tedavisi alan hasta sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Tartışma: LHH; dentritik hücrelerin anormal proliferasyonu ile karakterize, birçok organ ve sistemi etkileyebilen, erişkin yaşta nadir görülen bir hastalıktır. LHH'li hastaların otopsi serilerinin %5-50'sinde hipofizer tutulum mevcuttur. Dİ %70 sıklıkta görülürken, ön hipofiz tutulumunun insidansı ve klinik seyri ile ilgili veriler sınırlıdır. Germinom, lenfositik hipofizit, sarkoidoz gibi granümatöz hastalıklar ve metastazlar nörohipofizde sinyal kaybı ve infundibulumda kalınlaşma ile karşımıza çıkarken; LHH'nin de benzer bulgulara neden olabileceği bilinmelidir. Sonuç olarak; Dİ ve atipik semptomları olan genç erişkinlerde LHH düşünülmeli ve olası hipopitüitarizm açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Langerhans Hücreli Histiositozis, panhipopitüitarizm

P-05 İmmünsüpresif Tedavi Alan Karaciğer Transplant Hastasında Şiddetli Kusmanın İlginç Bir Nedeni; Hipofizit

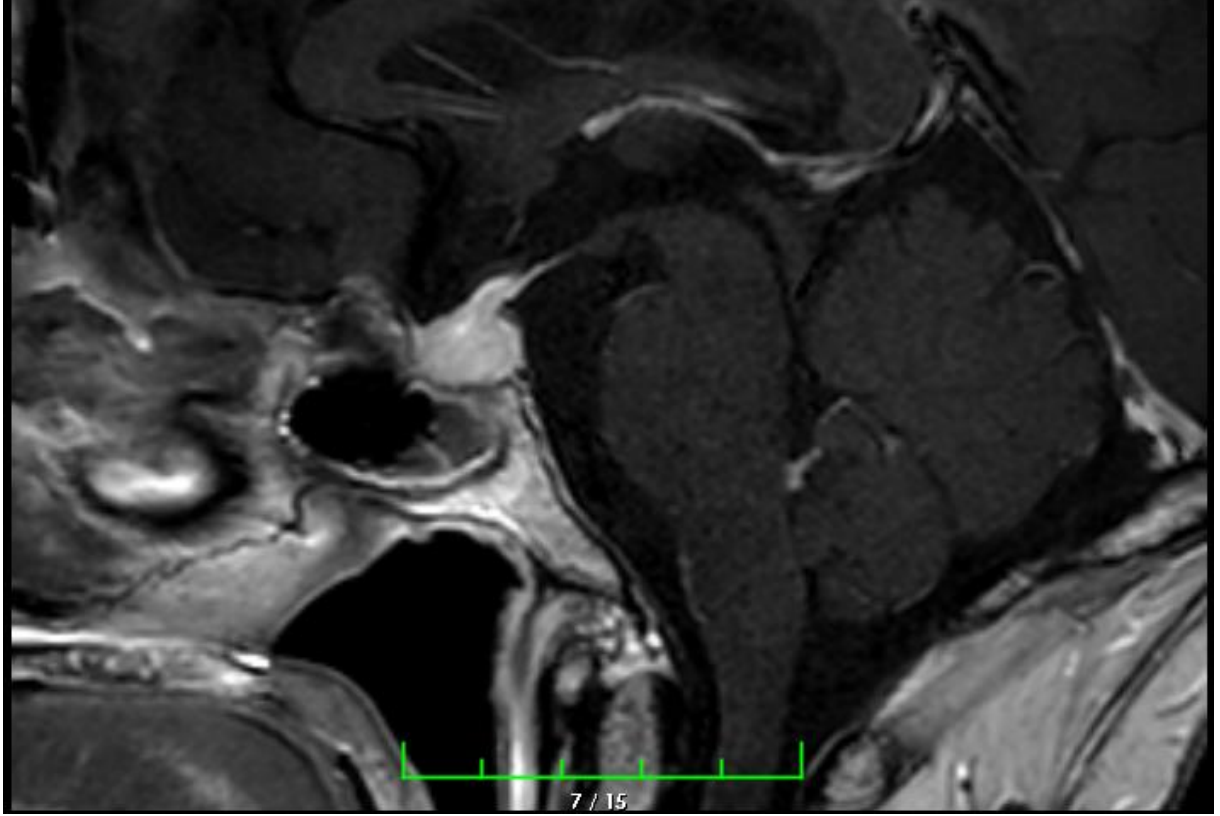
Elif Melis Baloğlu Akvol¹, Esmâ Gülsun Arslan Cellat¹, Sadettin Öztürk¹, Ersin Akarsu¹

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

Hipofizit, hipofizin nadir görülen ve çoğunlukla adenomu taklit eden heterojen inflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezi büyük oranda bilinmemekle birlikte, son zamanlarda yeni histolojik ve etyolojik varyantları bildirilmiştir. Hipofizitler primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer hipofizit, hipofiz bezinin fokal veya diffüz infiltrasyonu ve destrüksiyonu ile karakterize olup, değişik derecede hipofiz disfonksiyonuna neden olur. Sekonder hipofizitte, hipofizer inflamasyonun nedeni hipofize komşu lezyonlar, sistemik hastalıklar ve bazı ilaçlardır. Histolojik olarak primer hipofizit üç tipe ayrılır; lenfositik (otoimmün), granümatöz ve ksantomatoz hipofizit. Lenfositik hipofizit en sık görülen primer hipofizit formudur. Anatomik lokalizasyonuna göre; lenfositik adenohipofizit (LAH), lenfositik infundibulo-nörohipofizit (LINH) ve lenfositik panhipofizit (LPH) olarak üç gruba ayrılır. Bazı araştırmacılar, bu anatomik sınıflandırmayı sadece lenfositik hipofizit için değil, tüm hipofizitler için de önermektedir. Adenohipofizit başlıca ön hipofizi etkiler, LINH ise arka hipofiz ve sapı tutar. Burada karaciğer transplantasyonu nedeniyle immünsüpresif tedavi almakta olan şiddetli kusma ile başvuran hipofizit olgusunu anlatacağız. Olgu sunumu 58 yaşında kadın hastaya 9 yıl önce dış merkezde karaciğer transplantasyonu yapılmış. Hasta takrolimus ve prednizolon kullanmaktaydı. Yaklaşık 2 aydır günde 20 kez olan kusma, halsizlik şikayetleriyle gastroenterolojiye başvuran hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, aktif enfeksiyon bulgusu yok, takrolimus ilaç düzeyi normalin alt sınırındaydı. İleri incelemesinde üst endoskopide büyük kurvaturda polip izlenmiş, eksizyonel biyopsi sonucu benign olarak gelmişti. Kolonoskopide nonspesifik kolit izlenmişti ve biyopsi sonucu da kronik aktif nonspesifik kolitle uyumluydu. Batın BT görüntülemesinde karaciğerde postoperatif değişiklikler ve safra kesesinin izlenmemesi (kolesistektomili) dışında patolojik bulgu izlenmemişti. Psikiyatri konsültasyonu yapılan hastaya herhangi bir medikal tedavi önerilmemişti. Öyküsünde 4 yıl önce hipofizde mikroadenom tespit edildiği öğrenilen hasta tarafımıza yönlendirildi. Hastanın halsizlik ve kusma dışında, baş ağrısı ve görme bozukluğu gibi şikayetleri yoktu. Yapılan tetkiklerde panhipopitüitarizm ve diabetes insipidus (DI) saptandı ve hipofiz MR da bezde homojen diffüz büyüme, sapta kalınlaşma, dura tutulumu, arka hipofizde T1 de sinyal kaybı ve sfenoid sinüste sinüzit izlendi. Hipofizit düşünülen hastadan etyolojiye yönelik tetkikler istendi. Akciğer grafisi ve ACE düzeyi normal, PPD negatif. Ig G alt tipleri ve immünolojik markerlar çalışıldı, patolojik bulgu saptanmadı. Sinüzit için KBB ye konsülte edildi, paranazal BT sinde bulgulara gerileme olması üzerine müdahale düşünülmeydi. Hastaya 60 mg iv metilprednizolon, levotiroksin sodyum, desmopressin asetat tedavileri başlandı. Steroid tedavisiyle kusma şikayeti azalarak kayboldu ve halsizliği düzeldi. Steroid dozu giderek azaltılan hastanın şikayetleri tekrar ortaya çıkmadı. Tedavinin 3. ayında kontrol MR da bulgular gerilemişti. Hastaya 1 mcg ACTH uyarı testi yapıldı, yanıt alınamaması üzerine steroid tedavisine devam edildi. Hastanın 12 aylık izleminde şikayetleri tekrarlamadı ancak hormon replasman tedavisi devam etmektedir. Sonuç Hipofizitin, benzer klinik ve radyolojik bulgularla başvurabilen diğer hipofiz hastalıkları (adenom, Rathke kisti, kordoma, lenfoma ve metastazlar vs) ile ayırıcı tanısı önem arz etmektedir. Spontan remisyon nedeniyle tedavi gerekmeyebilir. Hipofizer büyümenin bası etkilerinin olması ve adrenal yetmezlik bulguları varsa tedavi edilmelidir. Medikal tedavide ilk tercih steroiddir, cerrahi ve radyoterapi de medikal tedaviye yanıt alınamayan vakalarda uygulanabilir. Hastalığın seyri heterojen olup prognoz açısından uzun dönem takibi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Hipofizit, hipopitüitarizm, lenfositik hipofizit, DI

	Tanı anında	Tedavi sonrası
Kortizol	1.67 µg/dL	3.89 µg/dL
ACTH	5.89 ng/L	9.49 ng/L
TSH	0.04 mU/L	0.56 mU/L
sT4	0.41 ng/dL	0.99 ng/dL
GH	0.107 ng/mL	0.069 ng/mL
IGF-1	70.3 µg/L	99.5 µg/L
FSH	4.7 U/L	24.23 U/L
LH	0.85 U/L	4.68 U/L
Estradiol	7.42 pg/mL	3.1 pg/mL
Prolaktin	9.58 µg/L	15.47 µg/L
İdrar dansitesi	1003	1014



P-06 Kalp Şeklinde Görünen Hipofiz Makroadenomu Olgusu:

Damla Tüfekçi¹, Hülya Coşkun¹, Yasemin Emür Günay¹, Özge Üçüncü¹, M.cüneyt Bilginer¹, İrfan Nuhoğlu¹, Mustafa Koçak¹, Sinan Erdem¹

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon

Giriş: Hipofiz adenomları, üçüncü dekattan itibaren sellar kitlelerin en yaygın nedenidir ve tüm intrakraniyal neoplazmların %10'unu oluşturur. Hipofiz adenomları kökenlerine (laktotrof, gonadotrop, somatotrof, kortikotrop ve tirotrop) ve boyutlarına (mikroadenomlar <1 cm, makroadenomlar ≥1 cm) göre sınıflandırılır. Boyutu 4 cm'yi aşan veya Monro forameninden <0,6 cm uzanan hipofiz tümörleri invazivliklerinden bağımsız olarak “dev” olarak adlandırmaktadır. Çapı >4 cm olan dev hipofiz makroadenomları, hipofiz adenomlarının sadece %5'ini oluşturan nadir tümörlerdir. Kalp şeklinde görüntüsü olan 4,2 cm boyutunda hipofiz makroadenomu bir vakayı sunmayı amaçladık. **Olgu:** 72 yaşında, erkek hasta; baş ağrısı ve görme kaybı şikayetleri olması üzerine çekilen Hipofiz Manyetik Rezonans görüntülemesinde (MR) kemik sellayı ve sfenoid sinüsü dolduran 42x40x33 mm boyutlarında sağ kavernoöz sinüse invaze, optik sinirlerin intrakraniyal segmentine hafif derecede bası uygulayan hipofizer makroadenom tespit edilmiş. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğimize yönlendirilen hastanın yapılan sistem muayeneleri normaldi. Sağ göz temporal bölgede görme alanı kaybı mevcuttu. Biyokimyasal değerlendirmesinde herhangi bir hormon eksikliği tespit edilmedi. 1 mg deksametazon supresyon testi baskılı sonuçlandı. İzole FSH yüksekliği mevcut olan hastada klinik olarak sessiz gonadotropinoma olabileceği düşünüldü. Hormonal değerlendirme sonuçları tabloda özetlendi. Hastaya bası semptomları olması nedeni ile debulking cerrahi yapılması planlandı. **Sonuç:** Hipofiz adenomlarının %25-35'i sessizdir. Non-fonksiyone hipofiz adenomu olan hastalar en sık kitle etkisine bağlı bası bulguları ile başvururlar. Bu vakada bası semptomları nedeni ile çekilen Hipofiz MR görüntülemesinde çarpıcı bir şekilde kalp görünümü olan 4,2 cm boyutunda dev bir hipofiz makroadenomu olgusu sunulmaktadır. Literatürde daha önce kalp görünümünde olan akciğer tümörü ve nörosarkoidoz olguları yayınlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla sellar bölgede bu şekilde görünen bir dev hipofiz makroadenomu vakası bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kalp, hipofiz, makroadenom

TEST	Hastanın Değerleri	Referans Değerler
ACTH	23.2 pg/mL	< 46 pg/mL
Kortisol	13.62 µg/dl	
Deksametazon Supresyon Testi (1 mg)	0.9 µg/dl	
Büyüme hormonu	<0.05 µg/L	< 3 µg/L
IGF-1	62.3 µg/L	35 – 216 µg/L
FSH	79.23 IU/L	1.27 - 19.26 IU/L
LH	3,75 IU/L	1.24 - 8.62 IU/L
Testosteron	265 ng/dL	175 – 781 ng/dL
TSH	0,53 mIU/L	0.41 - 6.80 mIU/L
sT4	0,92 ng/dL	0.57 - 1.24 ng/dL
sT3	3,12 ng/dL	2.97 - 4.46 ng/dL
Prolaktin	6,77 µg/L	2.64 - 13.13 µg/L



P-07 Kronik Sinüzit İle Prezente Olan Akromegali Olgusu

Tülay Omma¹, Sevde Nur Fırat¹, Cavit Çulha¹

¹ Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Akromegali yumuşak dokularda ve ekstremiteler uçlarında, iç organlarda büyüme ile karakterize kronik seyirli bir hastalıktır. Bulgular yavaş seyirli olduğundan tanı çoğunlukla 5-10 yıl gecikebilmektedir. Burun mukozasında büyüme ve makroglossi eşlik eden bulgulardandır. Akromegali hastalarının tipik yüz görünimleri olmasına rağmen endokrinoloji branşı dışında çalışan hekimler tarafından farkedilmeleri zor olabilir. Bu olgumuz da uzun yıllar Kulak Burun Boğaz hastalıkları polikliniğinden takip ve tedavi edilmiş, sonrasında akromegali tanı ve tedavisi uygulandıktan sonra şikayetleri gerilemiş olduğundan bu konudaki farkındalığı artırma amacı ile sunulmuştur. **Olgu:** 41 yaşında kadın hasta, kronik sinüzit şikayeti nedeni ile 9 yıl boyunca Kulak Burun Boğaz hastalıkları polikliniğinden takip edilmiş. Çeşitli medikal tedaviler almasına ve üç kez Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) operasyonu geçirmesine rağmen şikayetlerinde hiç gerileme olmamış. Baş ağrısı şikayeti ile çekilen kranial BT de hipofizde kitle tespit edilmesi nedeni ile endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde akral büyüme saptanmış. Tetkiklerinde IGF-1 : 874 ng/ml, saptanması, GH-OGTT testinde GH 4.5 ng7ml olması nedeni ile akromegali tanısı konmuş. Hipofiz MR da hipofiz bezi sağ yarıda, kavernöz sinüsü çevreleyen 14x8x10mm adenom tespit edilmiş. Görme alanı testi normal imiş. Nöroşirürji kliniğine yönlendirilen hastaya transsfenoidal adenomektomi yapılmış. Post op takiplerde rezidüsü olan hasta 2. kez aynı şekilde opere edilmiş. Post op 8mm rezidüsü devam eden hastanın IGF-1 277 ng/ml olması nedeni ile Sandostatin LAR 20 mg /28 günde bir başlanmış. Takiplerde burun tıkanıklığı şikayetleri gerileyen hasta endokrinoloji polikliniğinden akromegali tanısı ile takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali; sinüzit; burun

P-08 Pitozis Ile Başvuran İleri Yaştaki Ksantogranulamöz Hipofizit Vakası

Sadettin Öztürk¹, İbrahim Erkuşlu², Ersin Akarsu¹

1 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

2 Gaziantep Üniversitesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Hipofizitler klinik ve radyolojik olarak hipofiz kitlelerine taklit edebilen nadir hastalıklardandır. Hastalar klinik olarak baş ağrısı ve etkilenen kranial sinir çiftlerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Eş zamanlı pituitary yetmezlik de eşlik edebileceğinden etkilenen hormon aksına bağlı klinik bulgular değişkenlik gösterebilir. Hipofizitler genel olarak 5 kategoriye ayrılmakta; lenfositik, granulomatöz, ksantomatöz, nekrotizan ve ksantogranulomatöz. Ksantogranulomatöz hipofizit(KGH) köpüksü makrofaj içeren granülomlar, mulinkleer dev hücreler, epitelioid hücreler ve lenfositik infiltrasyonun eşlik ettiği inflamatuvar bir hastalıktır. Biz de bu vakamızda yıllardır hipofizde kitlesi olup baş ağrısı ve pitozis ile başvuran KGH vakamızı sunduk. Seksen iki yaşında erkek hasta halsizlik, baş ağrısı ve sağ göz kapağını açamama şikayeti ile başvurdu. Sağ göz kapağında düşüklüğün 15 yıldır olduğunu ve 15 gündür tamamen kapandığını ifade ediyor. Ek hastalığı olmayan hastanın hipofiz manyetik rezonans görüntüleme(MRG) bezin sağ yarısından dolduran ve sfenod sinuse doğru uzanım gösteren T1 sekansda hipointens, dinamik serilerde periferik kısmı kontrastlanan orta kısmında nekrotik-hemorajik alanlar içeren 2x3 cm boyutlarında kitlesel lezyon izleniyor. Görme alanında optik kiazma basısına saptanmıyor. Hastanın adrenokortikotropin hormon(ACTH), kortizol, büyüme hormonu(BH), insulin like growth hormone-1(IGF-1), prolaktin, tiroid stimulan hormon(TSH), free tiroksin, follikül stimüle edici hormon(FSH), luteinizan hormon(LH), testosteron düzeylerine bakıldı(Tablo 1). Hormon parametrelerinde hipogonadizm dışında ek bulguya rastlanmadı. Yaşının ileri olması ve diğer hipofizit nedenleri açısından; tuberküloz, bruselloz, c-anca, IG4, ACE düzeyi, kalsiyum, sedimentasyon değerlerinde anormallik görülmedi. Granulomatöz hastalıkları açısından operasyon materyalinden tuberküloz kültürleri ve mycobacterium tuberkulozis PCR yollandı ve negatif çıktı. Transsfenoidal hipofiz operasyonu yapıldı ve kitle çıkarıldı. Patoloji sonucu kistik materyal, kalsifikasyon ve ksantogranulomatöz reaksiyon içerip çıkarılan hipofiz dokusunda lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu, fokal odaklarda köpüksü histiositlerden oluşan infiltrat, fibrotik değişiklikler ile eozinofilik, nekrotik materyal birikimi ile CD68 pozitif histiosit saptanmış ve bu durumun klinik ve laboratuvar bulgularıyla altta yatan kraniofarengiomyoma'ya bağlı KGH olarak değerlendirildiği belirtilmiştir. Post op komplikasyonu ve yetmezliği olmayan hastanın pitozisi ve baş ağrısı gerilemiş ve göz kapaklarını açmaya başlamıştır. Hipofizitler; pituitary kitleleri taklit edebilen, hormon disfonksiyonu yapabilen ve anatomik yerleşimi ve komşuluğuyla kranial sinir paralizelerine sebep olabilen nadir görülen hastalıklardandır. Ksantogranulomatöz hipofizit ise bunlar arasında yer alan ve genellikle de kronik inflamasyon hücreleri ve debrisin eşlik ettiği bir histolojik paternin izlendiği bir hastalıktır. Hipofizde ortaya çıkan ksantogranulomatöz reaksiyonda; sıklıkla altta yatan ratke kleft kisti ya da kraniofarengiomyoma sekonder gelişen reaksiyon sonucu kronik inflamasyon ve debris dokularından oluştuğu düşünülmektedir. Bizim hastamızda da kraniofarengiomyoma ve buna sekonder ksantogranulomatöz hipofizit olarak değerlendirilmiştir. KGH vakalarındaki kitlenin içindeki kolesterol depozitleri MRG'de T1 ve T2 sekansdaki hipertansiteye yol açarken, hemosiderin T1'de izointense, T2'de hipointense görünüme; granülasyon dokusu ise T1 ve T2 sekansda hipointense görünüme yol açmaktadır. Hastamızda da MRG'de benzer bulgulara rastlanmıştır. Klinik, radyolojik ve patolojik bulgularla hastamıza yılları bulan gecikme olsa da

KGH tanı konulmuş cerrahi ile kür sağlanmıştır. Hipofizde görülen ksantogranülatöz inflamatuvar lezyonlar hipofiz bezi komşuluğundaki kranial sinir paralizelerinin-pitozisin nadir görülen sebeplerinden olup adenom benzeri görüntüler oluşturabilmektedir. Literatürde sıklıkla pituitar yetmezlik ile başvuru sebebi oluştururken; pitozis ve baş ağrısı gibi klinik bulgulara sebep olabileceğinden hipofizde kitle saptanan hastaların başta kranial sinir paralizeleri olmak üzere nörolojik muayene ve değerlendirmeleri akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pitozis, ksantogranulomatöz hipofizit, kranifarenjiyoma

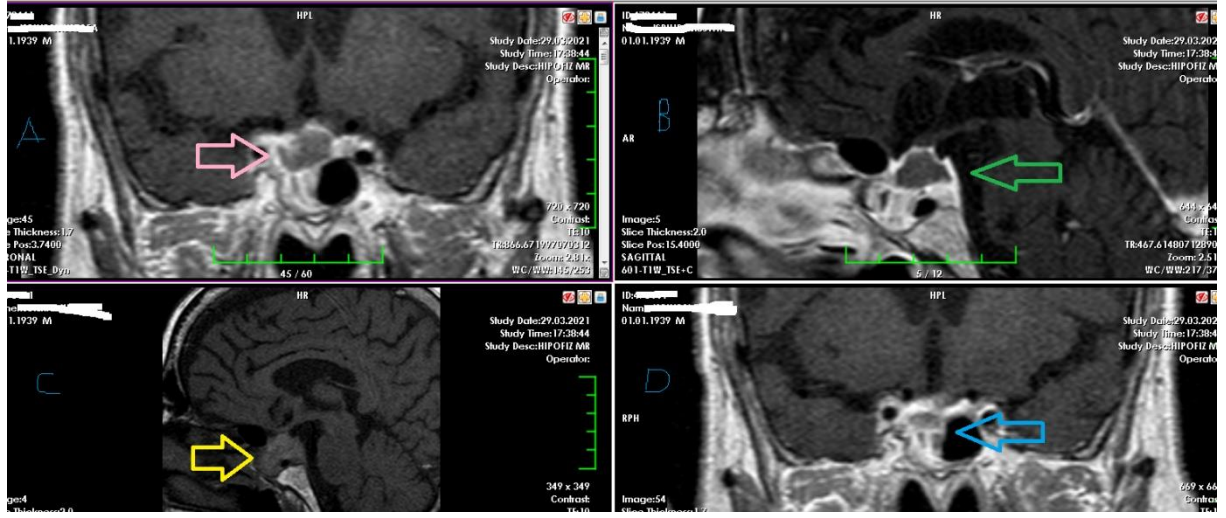
Tablo 1: Hastanın laboratuvar ve hipofiz hormon parametreleri

Prolaktin	3 µg/dL	TSH	1,7 mU/L
ACTH	19 ng/dL	Free T4	0,92 ng/dL
Kortizol	17.1 µg/dL	GH	0,045 ng/mL
Serum osmolalite	295 mOsm/kg	İGF-1	31 µg/L
Urine osmolalite	600 mOsm/kg	FSH	2 U/L
Serum sodium	139	LH	1,6 U/L
Hba1c	6,7	Testesteron	86 ng/dL
glukoz	120	Sedimentasyon	19 mm/sa
ACE	21(8-52) U/L	ANA	negatif
Serum kalsiyum	9 mg/dL	ds-DNA	negatif
IGG4	20 mg/dL	Tbc pcr	negatif
c-ANCA	Negatif	Balgamda ARB	negatif

Table 2. Ksantogranülatöz ve Lenfositik Hipofizitin Belirgin Özellikleri

	Ksanthogranülatöz	Lenfositik
Cinsiyet	Erkek	Erkek << Kadın
Yaş	82 yaşında	Genç kadın, postpartum
Otoimmünite	Bilinmiyor	Sıklıkla otoimmünite ilişkili
Gebelik	İlişkısiz	Sıklıkla ilişkili
Yerleşim yeri	Her iki lob	Anterior, posterior veya her iki
Histoloji	Histiyoistler Ksantoma hücreleri Epiteloid hücreler Multinukleer dev hücreler Lenfositler CD68 pozitif histiyositler	Lenfositler Plasma hücreleri

Hastanın pre op hipofiz MRG'deki sagittal ve coronal kesitlerdeki görüntüleri



A-coronal kontrastlı T1 sekans hipofiz içindeki kesit, B-sagittal kontrastlı hipofizdeki kesit, C-sagittal kontrastsız T1 sekans, D-coronal kontrastlı sfenoid sinus içindeki kesit

P-09 Pitüiter Pars Intermedia Kistine Bağlı Adolesan Kız Olguda Progresif Görme Alanı Defekti

Cem Mete¹, Murat Aydın¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

GİRİŞ: Pitüiter pars intermedia kistleri; Rathke kesesinin embriyonik kalıntılarından gelişen epitel örtülü nonneoplastik sellar/suprasellar lezyonlardır. Rutin MRI'da sagittal kesitlerde lineer veya fuziform görünümlü asemptomatik lezyonlardır. Kistler spontan rezolüsyona uğrayabilir veya boyutunda dalgalanma görülebilir. Kistler bazen büyür, kitle etkisiyle semptomatik hale gelirler; baş ağrısı, görme alanı defekti ve/veya hipopitüitarizme neden olurlar. Rutin klinik takiplerinde kist boyutunda olağandışı değişiklik olmamasına rağmen semptomatik hale gelen pitüiter pars intermedia kisti olan bir olgumuzu sunuyoruz. **OLGU:** 16 yaş 4 aylık kız hasta kronik ilerleyici olmayan baş ağrısı nedeniyle ilk olarak 2 yıl öncesinde dış merkezde muayene edilmiş ardından Beyin MRG'sinde hipofizer makroadenom tesbit edilmesi üzerine kliniğimize refere edilmişti. Detaylı öyküsünden baş ağrısının orta şiddette ve sıkıştırıcı nitelikte olduğu, bazen haftada 1-2 kez tekrarladığı ve ≤ 2 saat sürdüğü eşlik neden fotofobi, fonofobi, bulantı-kusma, fasiyal pleji, epileptik nöbetinin olmadığı öğrenildi. Ayrıca amenore, galaktore, görme alanında karartı, poliüri, polidipsi ve hiperpigmentasyonda yoktu. Muayenesinde v. ağırlığı: 56,4 kg (%50 pers) boyu: 167,0 cm (%75 pers) TA: 115/65mmHg(50 pers.) puberte Tanner evre V(B5,P5, AK+) idi. Nörolojik muayenesinde GKS: 15 puan, pupiller izokorik, IR (+/+), fasiyal asimetrisi yok, serebellar testler, kas gücü ve kas tonusu ile DTR'leri simetrik normal ve meningeal irritasyon bulgusu da yoktu. Göz muayenesinde her iki gözde; görme tam/tam, göz tansiyonu 16/14 mmHg ön segment ve fundus doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan biyokimyasal inceleme sonuçları ve hipofizer hormonlar normaldi(Tablo). Hipofiz MRG'sinde gland orta kesiminde 13 x 6 x 9 mm boyutlu T2'de hipointens, T1'de hafif hiperintens izlenen lezyon; sinyal özellikleriyle Rathke yarık kisti(= intermediate zon kisti) olarak tanımlandı. Nörohipofiz sinyal intensitesi doğal, stalk orta hatta suprasellar sisterna ve optik kiazma normaldi. Haliyle olgu muayene ve görüntüleme eşliğinde periyodik klinik takibe alındı. Klinik izlemin ikinci yılında göz muayenesinde sağ gözün temporalinde sola göre daha belirgin görme alanı defekti tesbit edildi, takipte bir süreliğine progresyon gözlemlendi. Hipofiz MRI'nda lezyon boyut ve görünümüleri öncekiyle benzerdi; adenohipofiz posterior kesiminde 12 x 7 x 7 mm boyutlu kontrast tutulumu göstermeyen T1A hiperintens, T2A hipointens nodüler lezyon(=pars intermedia kisti) mevcuttu(Şekil). Suprasellar sistern, optik kiazma doğaldı. Orbita MRI'nda bilateral bulbus okuli, lens, vitroz içerik, retrobulber yağ planları, optik sinir ekstraoküler kas yapıları, lakrimal bezler doğaldı. Sağda internal karotid arter optik sinire kiazma öncesinde temas etmekteydi. Belirgin bası etkisi tetkik sınırlarında ayırt edilmedi. Takiben sık aralıklarla değerlendirilen görme alanı muayenelerinde alan defektinde öncesinde olan progresyonun görülmemesi ve laboratuvar da hipofizer yetmezlik bulguları olmadığından hipofiz konseyi(multidisipliner) kararıyla konservatif izlemine devam edilmektedir. **SONUÇ:** Rathke kleft kistleri; sellar/suprasellar bölgedeki benign lezyonlarıdır ve klinikte MRI'ların yaygın kullanılmaya başlanmasıyla giderek daha fazla sayıda olguda karşımıza çıkmaktadır. Bu olgu bize MRI'da lezyonun boyutunda değişiklik olmaksızın da tahmin edilenden daha fazla dinamik seyredebileceğini düşündürmektedir. Muhtemelen bu özdeşmeyle pitüiter pars intermedia kistlerinin periyodik izleminde giderek daha fazla karşılaşılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Pars intermedia kisti, hipofizer gland, görme alanı defekti

Tablo: Olgunun Hipofizer Hormonal Tetkik Sonuçları

Parametre	28.11.2019 (TY 15,6yıl)	21.08.2020 (TY16,2yıl)	02.03. 2021 (TY17,0yıl)
FSH (mU/ml)	6,31	-	5,02
LH (mIU/ml)	8,17	-	7,04
Estradiol	70,85	-	91,11
ST4 (ng/dl)	1,15	1,13	1,28
TSH (μ IU/ml)	1,53	1,90	2,08
Prolaktin (ng/ml)	12,76	29,61	19,68
ACTH (pg/ml)	17,2	8,42	16,07
Kortizol (μ g/dl)	7,51	6,78	9,04
24 saatlik idrarda serbest kortizol (mg/m2/gün)	136,8 (Aralık 2019)	41,9 (Şubat 2020)	
IGF-1 (ng/dl)	-	-	
Sodyum (mEq/L)	143,0	-	143,0
İdrar Dansitesi	-	-	1030

Şekil: Hipofiz MRG'ında sagittal kesitte lezyonun görünümü



P-10 Postmenopozal Kadın Hastada Kafa Travması Sonrasında Hiperprolaktinemi İle Prezente Olan İnternal Karotid Arter Anevrizması

Ömercan Topaloğlu¹, Sakin Tekin¹, Cansu Yılmaz², Yaşar Türk³, Şanser Gül⁴, Taner Bayraktaroğlu⁵

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

³ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

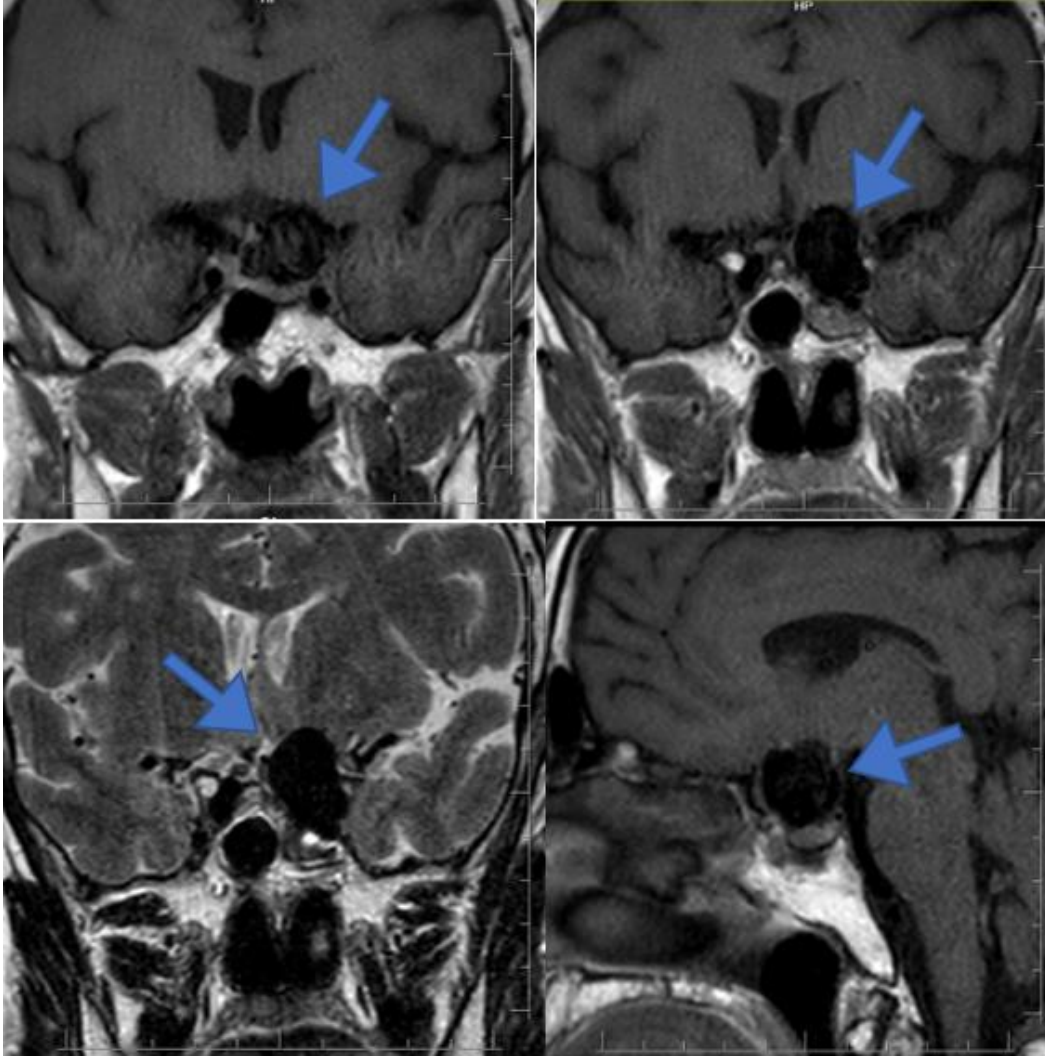
⁴ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Hiperprolaktinemi, hipofiz adenomu, ilaçlar, hipotiroidi veya travmaya sekonder gelişebileceği gibi hipotalamo-pitüiter bölgedeki adenom dışı kitlelerin basısına bağlı da gelişebilir. Biz, kafa travması sebebiyle başvuran ve hiperprolaktinemi sebebiyle incelediğimiz olgumuzu sunacağız. **Olgu Sunumu:** Üst ekstremit ve kafa travması sebebiyle hastanemize başvuran altmış yedi yaşında kadın hastada, sağ distal radius ve akromioklaviküler eklem seperasyonu saptandı. Ortopedik cerrahi öncesinde çekilen kraniyal BT’de intrakraniyal kanama bulguları izlenmedi; ancak optik kiazma sol komşuluğunda suprasellar sisterna sol yarısını basılayan 1.5 cm çaplı şüpheli hipofiz adenomu izlenmesi sebebiyle kliniğimizde değerlendirildi. Hastanın 3 yıldır devam eden ve son 1 yıldır artan sol gözünde bulanık görme şikâyeti mevcuttu. Başağrısı, poliüri, polidipsi, halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, kilo değişimi, kan basıncı veya kan şekeri düzensizliği gibi semptomları yoktu. Karpal tünel sendromu sebebiyle cerrahi öyküsü olan hastanın kronik hastalık öyküsü yoktu. Fizik bakıda, vital bulguları stabil, genel durumu iyi, bilinci açık, sistem muayeneleri olağan sınırlarda izlendi. Tetkiklerinde; Na:138 mmol/L, K:4.3 mmol/L, kreatinin:0.8 mg/dL, prolaktin:38.3 ng/mL, LH:23.5 mIU/mL, FSH:60.9 mIU/mL, TSH:5.03 mIU/L, sT4:1.1 ng/dL, sT3:2.78 pg/mL, kortizol:19 mcg/dL ölçüldü. Hiperprolaktinemi ve hipofiz adenomu şüphesi sebebiyle çekilen hipofiz MRG’de, sol internal karotid arter(İKA) terminal segmentinde yaklaşık 2 cm boyutlu, T1 ve T2’de belirgin sinyal kaybı izlenen, hafif kontrastlanma gösteren İKA anevrizması ve temporal lobta venöz anjiyom rapor edildi (Figür 1). Hastada pitüiter yetmezlik bulguları izlenmemesi ve hiperprolaktineminin İKA anevrizmasına bağlı olduğunun düşünülmesi sebebiyle nöroşirürjiye yönlendirildi. Ortopedik cerrahi öncesinde pitüiter replasman tedavisi önerilmedi; subklinik hipotiroidizm için postoperatif izlem ve tiroid otoantikör ölçümü önerildi. **Sonuç:** Kafa travması sonrasında uzun dönemde hipofizer hormon seviyelerinde değişiklik gözlenebilmektedir. Hastamızda, akut travma sonrasında, pitüiter yetmezlik bulguları olmadan, İKA anevrizmasının basısına bağlı izole hiperprolaktinemi saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anevrizma, karotid, prolaktin.

Figür 1. Sol internal karotid arter(İKA) terminal segmentinde yaklaşık 2 cm boyutlu, T1 ve T2’de belirgin sinyal kaybı izlenen, hafif kontrastlanma gösteren İKA anevrizması.



P-11 Suisid Girişimi Sonrası Tanı Alan Cushing Hastalığı

Saida Dashdamirova¹, Seçkin Akçay¹, Tuğçe Apaydın¹, Dilek Gogas Yavuz¹

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ:Cushing hastalarında en sık görülen psikiyatrik bozukluk majör depresyondur. Yapılan çalışmalarda sağlıklı popülasyona göre depresyon oranı cushing hastalığında (CH) artmış ve hastaların %50'sinde depresyon bulguları saptanmıştır. Ayrıca, anksiyete bozukluğu ve psikozun arttığı da bildirilmiştir. **OLGU:** Bilinen majör depresyon tanısıyla sertralin kullanmakta olan 24 yaşında kadın hasta suicidal amaçlı üçüncü kattan atlama sonrası hastanemizin acil servisine başvurdu. Sağ ve sol radius başı, sol distal radius, klavikula ve maksilla anterior duvar kırıkları saptanan hasta radius kırığı nedeniyle opere edildi. Beyin MRI'da hipofiz adenomu saptanması üzerine hasta tarafımıza konsulte edildi. Fizik muayenede tansiyon 125/70 mmHg, nabız 85/dakika, vücut ağırlığı 85 kg, VKİ 34 kg/m² olup mor strialar, abdominal obezite, aydede yüzü, buffalo hump saptandı. Taburculuk sonrası hastanın cushing açısından değerlendirilmesi yapıldı. Bakılan 1 mg DST 22,6 mcg/dl, 2 gün 2 mg DST 10,07 mcg/dl, ACTH 73 ng/l, 24 saatlik idrar kortizolu 320 -285 mcg/24 saat olarak saptandı. Hipofiz MRI'da bezin sağ yarısında 13*9 mm adenom ile uyumlu lezyon saptandı. Hastaya CH nedeniyle transsfenoidal cerrahi yapıldı. Patoloji sonucunda yapılan immunhistokimya ACTH yaygın pozitif saptandı. Operasyon sonrası hasta bir yıl prednisolon 5 mg kullandı. Bazal kortizol düzeyi 18 mcg/dl saptanan hastada prednisolon kesildi. Bir mg DST sonucu 0,76 mcg/dl, 24 saatlik idrar kortizolu 12 mcg/24 saat olarak sonuçlandı. Hasta remisyonda olarak değerlendirildi. Hastanın psikiyatrik değerlendirilmesinde majör depresyon bulguları geriledi, iştah ve uykunun normal olduğu, suicidal düşüncelerin olmadığı öğrenildi. Psikiyatri tarafından hastanın suisid girişim öyküsü olduğundan essitalopram 5 mg devam edilmesi uygun görüldü. **SONUÇ:**Majör depresyon tanısı alan hastalarda cushing stigmaları saptanması durumunda endokrinoloji konsültasyonu istenmelidir. CH'nın remisyona girmesi eşlik eden duygu durum bozukluklarının tedavisinde çok önemlidir. Cushing hastalarında hipofizer cerrahi sonrası depresyonun ciddi oranda gerilediği çalışmalarla gösterilmiştir. Bizim vakamızda da CH remisyona girdikten sonra depresif bulgulara iyileşme izlendi.

Anahtar Kelimeler: cushing hastalığı, suisid, depresyon

P-12 Uygunsuz Tsh Sekresyonu Vakası: Tiroid Hormon Direnci

Kader Uğur¹, Süleyman Aydın¹

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

Giriş: Tiroid bezi tarafından yeterli düzeyde hormon sentez ve salınımına rağmen periferik dokularda yeterli cevabın olmayışı şeklinde tanımlanan "Tiroid Hormon Direnci" (THD) nin etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Prevalansı 1/40.000 canlı doğum olarak bildirilmektedir. Vakaların % 90' ında tiroid hormonunun β subunitesinin reseptörlerini kodlayan genlerdeki (THR- β) otozomal dominant kalıtılan mutasyonlar neden olarak gösterilmektedir. Hastalar yüksek plazma tiroid hormon düzeylerine rağmen uygunsuz olarak suprese olmamış tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi ile karakterizedir. Biz burada tiroid hormon direnci tanısını düşündüğümüz vakamızı sunmayı amaçladık. Olgu sunumu: 42 yaşında, bekar, kadın hasta, boynunda şişlik nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde tiroid bezi evre 2 diffüz olarak büyümüş, nodüasyonlu, ağrısız, normal kıvamda idi. Klinik olarak ötiroid olan hastanın kan basıncı: 110/60 mmHg, nabız 80/dakika ve düzenli idi. Guatr nedeniyle yapılan tetkiklerde sT3= 5,25 (1,57-4,71 ng/L), sT4= 2,04 (0,89-1,76 ng/dL), TSH= 6,73 (0,5-5,5 IU/mL) iken, Anti-Tg= 0,0 IU/mL, Anti-TPO= 0,0 IU/mL olup (-) olarak değerlendirildi. Hastanın kontrol edilen tiroid fonksiyon testleri ilk değerlere yakın saptandı. Tiroid hormonlarının yüksek oluşuna rağmen hastada hipertiroidi kliniğinin olmayışı nedeniyle uygunsuz TSH sekresyonu düşünüldü. İleri tetkik olarak yapılan ^{99m}Tc-Perteknetat tiroid sintigrafisinde glandın diffüz, nonhomojen aktivite dağılımı gösterdiği, yapılan ultrasonografide tiroid sağ lobda 1,5 cm boyutunda kistik, sol lobda 5 mm boyutunda hipoeoik düzgün sınırlı multiple sayıda nodüller bulunduğu saptandı. Sağ loba yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu kist sıvısı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Alfa subunit/TSH molar oranına bakılmadı. Dinamik testlerden TRH stimülasyon testi ilaca ulaşamadığı için yapılamadı. T3 supresyon testi yapıldı. 10 gün süreyle 75 pg T3 oral olarak verildi. 10. günde TSH düzeyinin 4 IU/mL kadar baskılandığı görüldü. Hastanın ön hipofiz hormonları incelendi. Normal olarak saptandı. Hipofiz MRG normal olarak değerlendirildi. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde açlık kan glukozu, kreatini, AST, ALT, albümin, lipid profili, tam kan sayımı, sedimentasyon, kreatinin kinaz düzeyleri normal idi. THR- β gen analizi için yapılan tetkik sonucunda patojenik bir değişiklik saptanmadı. THR- β 'da mutasyon olmaması vakaların % 15' inde mutasyon negatif olduğu için THD dışlanamadı. Hastada artmış tiroid hormon düzeyleri, bununla uygunsuz olarak artmış TSH değeri, T3 supresyonu ile TSH'nın baskılanması ve hipofizer patolojinin dışlanması ile THD tanısı düşünüldü. Hafif hipotiroidi bulguları olan hastaya 50 mcg L-tiroksin tedavisi başlandı ve multinodüler guatr nedeniyle takibe alındı. Sonuç: Tiroid hormon direncinin etyolojisi tam bilinmediğinden spesifik tedavisi bulunmamaktadır. Ancak özellikle tiroid hormonlarını azaltacak tedavilerden kaçınmak doğrudur. Giderek artan sayıda vakalar bildirilmekte olup özellikle uygunsuz TSH sekresyonu düşünülen vakalarda ileri tetkikler yapılarak ayırıcı tanıya gidilmesinin gerçek tanının konulması açısından önemli olduğunu vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hormon direnci, THR- β geni