

2012

ENDOKRİN VAKALAR

Zor Cushing Sendromu

Fulminant Tip I Diyabet

Hipertiroid Gebe: Plazmaferez Deneyimi

Primer Adrenal Lenfoma

**Büyüme Hormonu, ACTH ve Prolaktinoma
Salgılayan Hipofiz Adenomu**

Postmenapozal Kadında Hirşutizm

Açlık Hipoglisemisi İnsülinoma

HİPOGLİSEMİ GÜNCELLEME

Editör

Prof. Dr. Dilek Yavuz



ISBN: 978-605-4499-26-7

ENDOKRİN VAKALAR 2012

Derginin Sahibi

Prof. Dr. Sadi Gündoğdu
Türkiye Endokrinoloji ve
Metabolizma Derneği adına

Editör

Prof. Dr. Dilek Yavuz



TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay 06420, Ankara, Türkiye
Tel: (0312) 4252072
Fax: (0312) 4252098
E-posta: <http://www.temd.org.tr>

İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.

*Turgut Özal Cad. No: 4/A
Çapa - İstanbul
Tel: 0212 584 20 58
Fax: 0212 587 94 45
E-posta: www.istanbultip.com.tr*

Tasarım ve dizayn: Dilek Yavuz, Tuğçe Yıldırım

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Bu materyal Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) tarafından yayınlanmış ve dağıtılmıştır.
Derginin tamamı veya bir kısmı izinsiz çoğaltılamaz veya ticari amaçla kullanılamaz.

Mart 2012 - İstanbul

ISBN: 978-605-4499-26-7



Önsöz

Bu dergi Marmara Bölgesi Endokrinologlarının 3 yıldır düzenli olarak yaptıkları toplantılarda sundukları vakaları içermektedir.

İnteraktif formatta düzenlenen toplantılar katılımcıların desteği ile geleneksel bir hal almıştır. Toplantılarda sunulan vakalar çerçevesinde oluşan bilimsel tartışma ortamı ve ortaya konulan klinik tecrübeler meslektaşlarımızın eğitimine olumlu katkıda bulunmaktadır. Toplantıların artan bir katılımı ile devamını dilerken ortaya çıkan bu ürünün meslektaşlarımızın çalışmalarında faydalı olmasını temenni ediyorum.

Prof. Dr. Sadi Gündoğdu

*Türkiye Endokrinoloji ve
Metabolizma Derneği
Yönetim Kurulu Başkanı*



Sunarken

Değerli okurlar,

2009-2011 yıllarında Marmara bölgesinde çalışan endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanları (Marmara Endokrin Grubu) ilginç veya çözüm aradıkları vakalarını tartıştıkları toplantılar gerçekleştirmişlerdir. Bu kitap Marmara endokrin grubu toplantılarında sunulan vakaları içermektedir.

Bu yapıt zamanımızın kısıtlı ve kitap sayısının okunamayacak kadar fazla olduğu günümüz şartlarında magazin formatında bilimsel bir derginin kolay okunabileceğini düşünerek kaleme alınmıştır. Toplantılar sırasında tartışılan vakaların kolay okunur, sonuç ve yorumların ise özet bilgi olarak sunulması hedeflenmiştir.

Marmara Bölgesinde çalışan endokrinolog hekimleri bir araya getirip bilimsel düşüncenin paylaşımını sağlayan, klinik deneyimlerini bizlerle paylaşarak önderlik eden sayın moderatörlerimiz Prof Dr Faruk Alagöl, Prof Dr. Sema Akalın, Prof Dr Sadi Gündoğdu ve Prof Dr Berrin Çetinarslan'a hepimiz adına çok teşekkür ederim. Ayrıca yayına destek veren Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği'ne de teşekkürü borç bilirim.

Toplantılar devam ettiği sürece yılda en az bir kez yayınlanması planlanan dergi ile ilgili öneri ve eleştirileriniz daha iyisini yapabilmek için ivme kazandıracaktır.

Saygı ve Sevgilerimle

Prof. Dr. Dilek Yavuz
Editör

Marmara Üniversitesi Tıp fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma BD
Öğretim üyesi



Prof. Dr. Faruk
Alagöl

Prof. Dr. Berrin
Çetinarslan

Prof. Dr. Sadi
Gündoğdu

Prof. Dr. Sema
Akalın



İçindekiler

- 1** ACTH Salgılayan
Hipofiz Makroadenomu
- 5** Tek Taraflı
Oftalmopati
- 9** Postmenapozal
Hirsutizm
- 12** Primer Adrenal
Lenfoma
- 15** Kavernöz Sinüse İnlfre
GH Salgılayan Hipofiz
Adenomu
- 18** Hipofizer
Dwafizm
- 20** Ektopik GNRH
Salgısına Bağlı
Akromegali
- 22** Sentral Diabetes
İnspidus
- 24** İnvaziv
Prolaktinoma
- 26** Hipertiroidik
Gebe
- 28** Multiple Endokrin Neoplazi
Tip 1: GH, ACTH,
Prolaktin Salgılayan Hipofiz
Adenomu
- 31** Fulminant
Tip 1 Diyabet



sf. 3, 40, 44



sf. 24



sf. 29



sf. 47, 49

- 33** Hiperkalsemi
- 35** Hipofizer
Apopleksi
- 37** Ektopik Cushing
Sendromu
- 39** Konjenital Adrenal
Hiperplazi
- 41** Cushing
Sendromu
- 44** Nöropsikiatrik
Semptomlar ile Prezente
Olan İnsülinoma
- 46** Hipoglisemi
Güncelleme
- 50** Primer
Hipofizit
- 52** Hipofiz Adenomu ile
Birlikte Seyreden
Histiyositoz
- 56** Bilateral Testiküler
Kitle İntraabdominal
Rest Tümör
- 59** Vipoma

kısaltmalar

ACTH: adreno kortikotropik hormon

ALP: alkalen fosfataz

Anti GAD: glutamik asit dekarboksilaz antikorları

Anti Tg: antitiroglobulin antikor

Anti TPO: antitiroid peroksidaz antikor

ASA: asetilsalisilik asit

BÇ: bel çevresi

BMI: body mass indeks

BT: bilgisayarlı tomografi

Ca: kalsiyum

CEA: karsinoembriyojenik antijen

CRH: kortikotrop releasing hormon

CRP: C reaktif protein

DHEA – SO4: dihidroepiandrosteron sülfat

DI: diabetes insipidus

EKG: elektrokardiogram

EKO: ekokardiografi

FM: fizik muayene

FSH: folikül stimulan hormon

FT4: free T4

GIS: gastrointestinal sistem

GnRH: Gonadotropin releasing hormon

HLA: Human leukocyte antigen,

HT: hipertansiyon

IGF-1: İnsulin like growth factor

IPSS: infrapetrosal sinüs örneklemesi

IQ: intelligence quotient

KB: kan basıncı

KBB: kulak-burun-boğaz

KMD: kemik mineral dansitesi

KTA: kalp tepe atımı

LAM: lenfadenomegali

LH: Luteinizan hormon

MEN: multipl endokrin neoplazi

MR: magnetik rezonans

NET: nöronendokrin tümör

NSR: normal sinüs ritmi

P: fosfor

PHP: primer hiperparatiroidi

Plazma RA: plazma renin aktivitesi

PLT: trombosit

PMN: polimorfonükleer hücre

PRL: prolaktin

PTH: parathormon

PTU: propiltiourasil

T: testosteron

Tm: tümör

TRAB: tiroid reseptör antibody

TRH: thyrotropin releasing hormon

TT4: total T4

USG: ultrasonografi

VKI: vucut kitle indeksi

VMA: vanilmandelik asit

ACTH SALGILAYAN HIPOFİZ MAKROADENOMU



Vaka sunumu: Prof. Dr. Neşe Çolak
*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*

40 yaşında erkek

Yakınması: Halsizlik, sık idrara çıkma

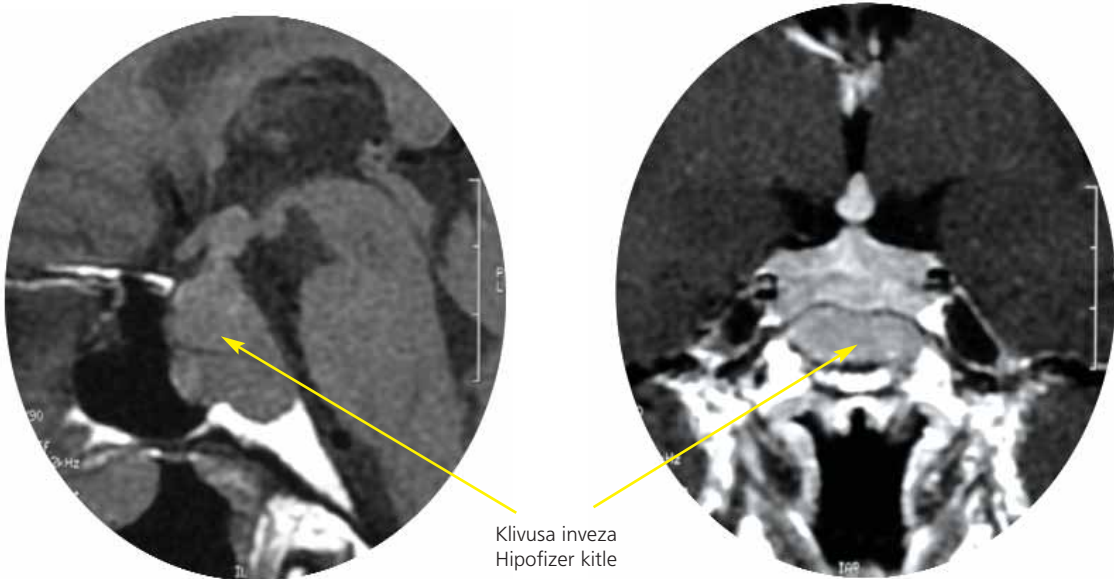
Hikayesi: Üç yıl önce polidipsi, poliüri, kilo kaybı şikayeti ile diyabet tanısı konularak, sık aralıklı insülin tedavisi başlanmış. Hasta 1 yıl önce burun tıkanıklığı nedeni ile KBB tarafından değerlendirilmiş ve çekilen paranasal sinüs tomografisinde invazif hipofiz adenomu bulunup >2 cm (şekil 1) endokrin bölümüne yönlendirilmiş.

Yapılan dinamik testlerde:

- Bazal Serum Kortizol: 27.2 µg/dL
- 2 gün 2 mg Deksametazon supresyon testi sonrası serum kortizol: 25.8 mg/dL
- 8 mg Deksametazon supresyon testi sonrası serum kortizol: 18.4 µg/dL
- Bazal ACTH: 70.1 pg/mL bulunmuş.

Hasta 2008 kasım ayında Transsfenoidal yöntemle opere edilmiş. Operasyon materyalinini patolojik değerlendirmesinde: Klivus trabeküler kemik parçaları içinde tümör dokusunda ACTH (+), Ki67: %2-3, P53: %2-3, LH (fokal seyrek +) adenohipofiz.

“ACTH salgılayan invazif hipofiz adenomu (klivusa invaze) “tanısını alan vakada Post op. Sekonder hipotiroidi, diabetes insipidus, hipogonadizm gelişmiş. Operasyondan 7 ay sonra gamma knife tedavisi uygulanmış (Şekil 2) Yukarıdaki geçmiş olan hasta Şubat 2010 tarihinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvurmuş.



Şekil 1. Preopefratif sinüs tomografisi.

İnferior petrosal sinüs örneklemesinde;

Testin hipofiz kaynaklı ACTH salınımı yönünden anlamlı kabul edilebilmesi için, sağ veya sol petrosal sinüsten alınan bazal ACTH'nin periferik venedeki değerin en az iki katı olması, CRH uyarısı sonrası 2, 3, 5. dakikalardaki sağ veya sol petrosal sinüs değerlerinin, periferik venedeki değerin en az iki katı olması gerekmektedir.

Ayrıca hipofiz adenomunun lateralizasyonunda, petrosal sinüs örnekleri arasındaki oranın en az 1.4 olması anlamlı kabul edilmektedir.

ACTH- salgılayan makroadenomlar:

Hızlı büyürler, endokrin sonuçlardan önce kitle etkisine bağlı semptomlar izlenir¹.

Adrenokortikotropin (ACTH)- salgılayan hipofizer adenomların büyük bir çoğunluğu <10mm altındadır. Makroadenomlar ACTH salgılayan hipofizer adenomların %4–10 oluşur².

Ki 67 indeksi:

Tümörün proliferatif aktivitesini belirleyen, Özellikle nöroendokrin tümörlerde prognoz hakkında fikir verebilen bir belirteçdir. Doku örneklerinin immünohistokimya boyaması ile sayılan 1000 hücrede Ki-67 pozitif hücrelerin yüzdesi olarak ifade edilir.

World Health Organization Classification of Tumours of Endocrine Organs, Consensus Conference 2010 raporuna göre:

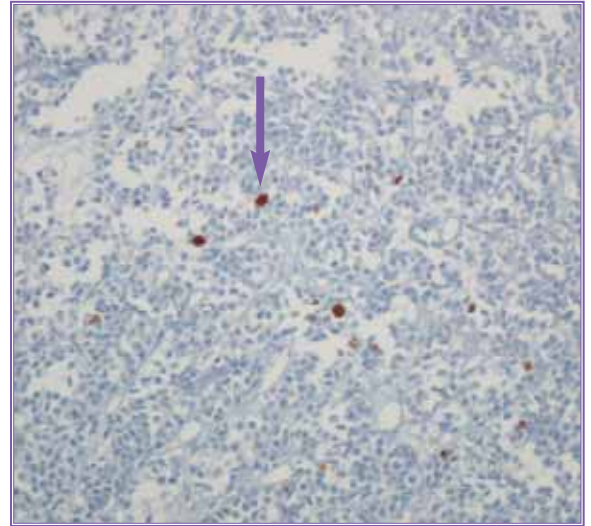
- İyi Diferansiye Endokrin Tümör (Ki-67 proliferasyon indeksi <%2)
- İyi Diferansiye Endokrin Karsinom (Ki-67 %5)
- Kötü Diferansiye Endokrin Karsinom

Ovine CRH uyarısı sonrası inferior petrosal sinüs örneklemesinde

ACTH (pg/ml)	Sağ inferior petrosal sinüs	Sağ inferior petrosal sinüs	Periferik ven
0 dk	102	246	69
1 dk	154	604	42
2 dk	198	508	36
5 dk	191	508	33
10 dk	182	771	



Şekil 2. Gamma knife öncesi Sella MR görüntülemesi. Klivusa invaze sellar kitle izlenmekte



Şekil 3. Hipofiz adenom operasyon materyalinde Ki-67 boyaması. (Kehverengi boya tutan hücreler Ki-67 pozitifdir)

Kullanmakta olduğu ilaçlar: İnsülin aspart: 3x6 U, insülin glargin 14 U/gün, Ramipril 2.5 mg/gün, Sitalopram 10 mg/gün, L-tiroksin 50 mikrogram /gün, Desmopressin 0.05 mg/gün, ASA 150 mg/gün, Atorvastatin 20 mg/gün, Parenteral testosteron esteri kombinasyonu 250 mg/3 hafta

Fizik Muayenede: Yüzde pletora, Proksimal miyopati, Kan basıncı: 110/70 mm Hg, nabız: 82/ritmik, Boy: 172 cm, Kilo: 78 kg, BMI: 22.9 bulundu

Laboratuvar incelemesinde: Glukoz: 112 mg/dL, Sodyum: 142 mmol/L, kreatinin: 0.8 mg/dL, HbA1c: %6.7, T4: 1.48 ng/dL (0.93-1.70), TSH: 0.005 mIU/mL, Bazal kortizol: 22 µg/dL, ACTH: 61 pg/mL, Testosteron: 2.82 ng/mL (2.18-9.05), IGF-1: 133 ng/mL

1 mg Deksa­metazon supresyon testi sonrası serum kortizol: 9.1 µg/dL

2 gün 2 mg Deksa­metazon supresyon testi sonrası serum kortizol: 6.2 µg/dL

Çekilen hipofiz MR: (ocak 2010) Hastamızda tedavi seçeneği olarak 2010 tarihinde Klivusa yönelik Cerrahi girişim (Klivus turlanarak sağlam kemiğe varıldı) uygulandı. Preop deksametazon supresyon testlerinde bas­kılanma izlenmedi ACTH: 71 ng/mL (Şekil 4). Operasyon materyalinin Patolojik değerlendirmesinde Fibrotik doku arasında ACTH pozitif, PAS pozitif endokrin hücre grupları ACTH salgılayan adenom yayılımı ile uyumlu izlendi (Ki67: % 1)

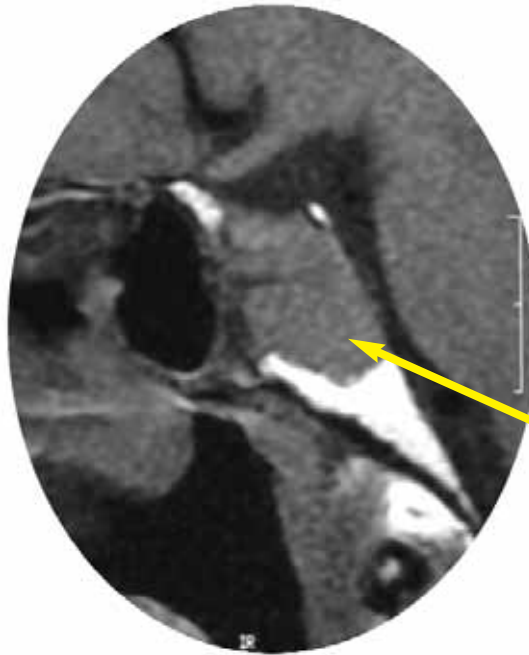
*Deksametazon baskılama testlerinde
fizyolojik yanıt:
serum kortizol düzeyi*

<1.8µg /dL

Postoperatif 1.ayda 1 mg Deksa­metazon supresyon testi sonrası serum kortizol düzeyi: 4.1 µg/dL, İzlendi kullanmakta olduğu İnsülin glargin ihtiyacı azaldı. Ertesi ay antihipertansif ilaç ihtiyacı kalmadı. Postop 2. ayda ACTH: 34 pg/mL, bazal kortizol: 11 µg/dL.

1 mg Deksa­metazon supresyon testi sonrası serum kortizol düzeyi: 2.8-2.9 mg/dL, 2 gün 2 mg Deksa­metazon supresyon testi sonrası serum kortizol düzeyi 4.2 µg/dL bulundu.

Hastanın ikinci operasyonundan 3 ay sonra (Eylül 2010) Sella MR: Sella tabanında sfenookspital sin­kondroz bölgesine dek infiltrasyon yapan santrali kaviter kitle (8.6 x 24.3 x 20.3 mm) saptandı. 1 mg Deksa­metazon supresyon testi sonrası serum kortizol düzeyi: 6.5 µg/dL bulundu.

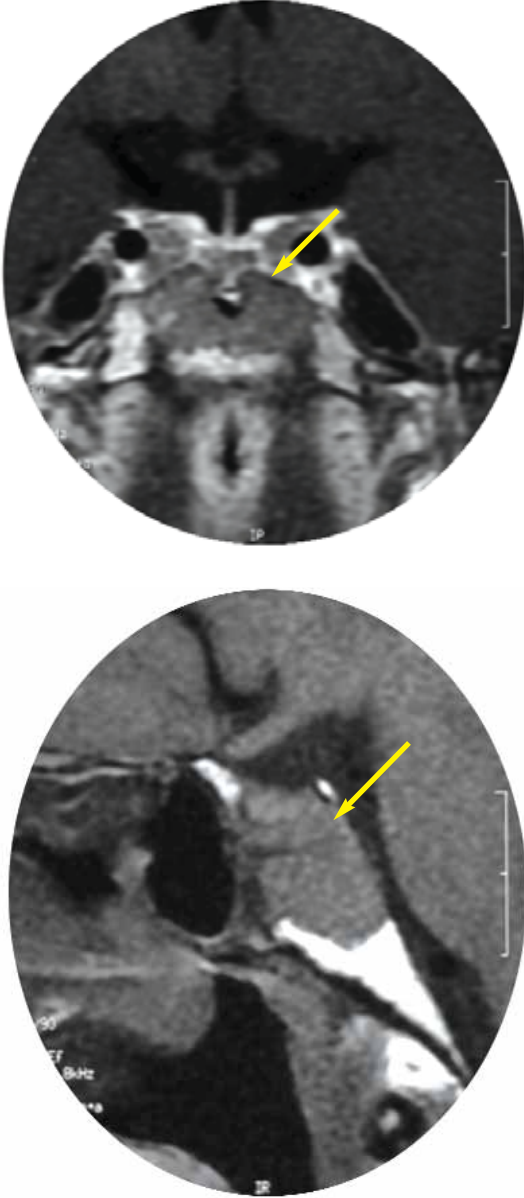


Sella tabanında kitle

Şekil 4. İkinci operasyon sonrası Sella MR görüntülemesi



İki operasyon sonrası sella alanına konvansiyonel radyoterapi uygulandıktan sonra kitle küçülmediği halde hormonal değerler kısmı remisyon olarak yorumlandı.



Şekil 5. Sonuç muayene radyoterapi sonrası MR görüntülmesinde sellar kitle boyutları bir önceki MR ile benzer izlendi.

Kaynaklar

1. Ikeda N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Mizoi K & Murakami G. Clinicopathological study of Cushing's disease with large pituitary adenoma. Clinical Endocrinology 1997 46 669–679
2. Katznelson L, Bogan JS, Trob JR, Schoenfeld DA, Hedley-Whyte ET, Hsu DW et al. Biochemical assessment of Cushing's disease in patients with corticotroph macroadenomas. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1998 83 1619–1623.
3. Cannavo, B Almoto, C Dall'Asta et al Long-term results of treatment in patients with ACTH-secreting macroadenomas Eur J Endocrinol 149:195-200, 2003.

ACTH salgılayan invaze hipofiz adenonlarında tedavi seçenekleri şunlardır;

- Bilateral sürrenalektomi
- Hipofize yönelik yeni girişim
- Steroid sentezini inhibe eden ilaçlar

Hipofizer ACTH Salgılayan Hipofiz Makroadenomlarında,

- Yüksek doz deksametazon testinde CRH uyarısına duyarlılık azalmıştır.
- Hipofizer cerrahi çok az hastada faydalıdır.
- Yüksek bazal ACTH düzeyleri, CRH uyarısına bozulmuş ACTH yanıtı, tümör kitlesinin büyüklüğü, kavernoöz sinüs invazyonu cerrahi tedavi için kötü prognoz belirteçleridir
- İkinci cerrahi, radyoterapi ve/veya ketakonazol tedavisi rekürren vakaların yarısında hiperkortizolizmi normalleştirebilir.

TEK TARAFLI OFTALMOPATİ



Vaka sunumu: Dr. Özlem Çelik

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*

72 yaşında kadın

Şikayeti: Yaklaşık 1 yıl önce gözlerde kanlanma, göz kapaklarında şişlik, kızarıklık şikayetleri başlamış (Şekil 1).

Bu nedenle defalarca ikametgah ettiği yerde göz hekiminden muayene ve tedavisi yapılmış.

En son nöro-oftalmolog bir hekim tarafından endokrinolojik değerlendirilme için gönderilmiş.

Hasta göz bulgularının kötüleşmesi, görmede azalma nedeniyle tetkik amaçlı yatırıldı.

Özgeçmiş: 5 yıldır tip 2 DM nedeniyle takipte.

Kullandığı ilaçlar: Metformin 1000 tb 2x1, glimepid 2 mg tb 1x1 kullanıyor.

15 yıl önce hipertiroidi nedeniyle 1 yıl kadar propiltiourasil kullanımı var.

1 yıldır çeşitli göz damlaları, kremler, 1 ay kadar metilprednizolon 16 mg sonrasında 1-2 ay deflazakort 30 mg /gün kullanmış.

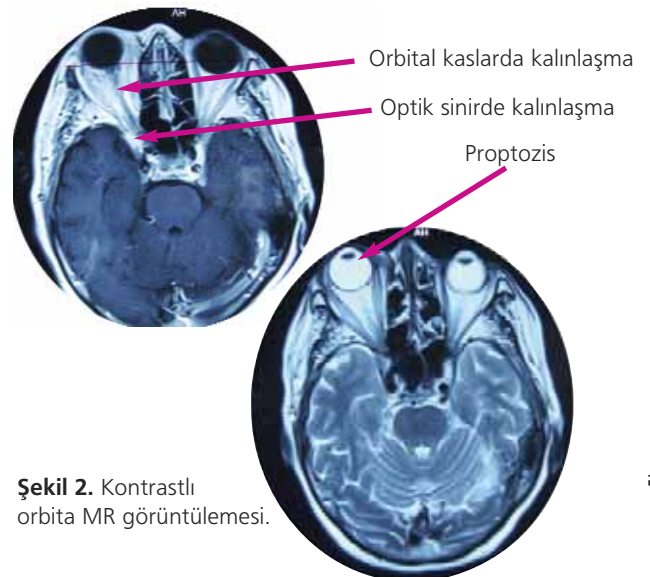
Kontrastlı orbita MR görüntülemesinde: Sağ orbital kas oluşumları inferior rektus ve lateral rektusta belirgin olmak üzere hipertrofik görünüm almıştır. Buna bağlı olarak fuziform kalınlaşma dikkati çekmektedir. Retroorbital yağ planında artış ile birlikte globu anteriora doğru deplase etmektedir. Glob interzigomatik hattın anteriorunda gözlenmiştir (proptozis). Optik sinir kalınlaşmış, kasların optik kanalda oluşturduğu baskıya bağlı olarak komprese görünümündedir. Sellar yapı, optik kiazma, kavernöz sinüsler normal izlendi (Şekil 2). Bu bulgular tiroid oftalmopati ile uyumlu bulundu.

MR görüntülemeye Orbital kas kalınlıkları:

	Sağ (mm)	Sol (mm)
m. rektus lat.	7.3	0.4
m. rektus med.	9.9	0.4
m. rektus süp	5.7	0.3
m. rektus inf	10.1	0.4



Şekil 1. Sağ gözde kanlanma, şişkinlik, ödem.

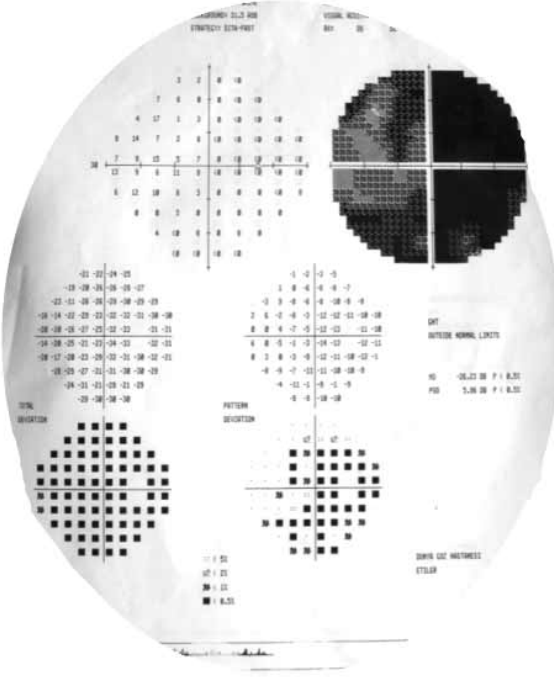


Şekil 2. Kontrastlı orbita MR görüntülemesi.

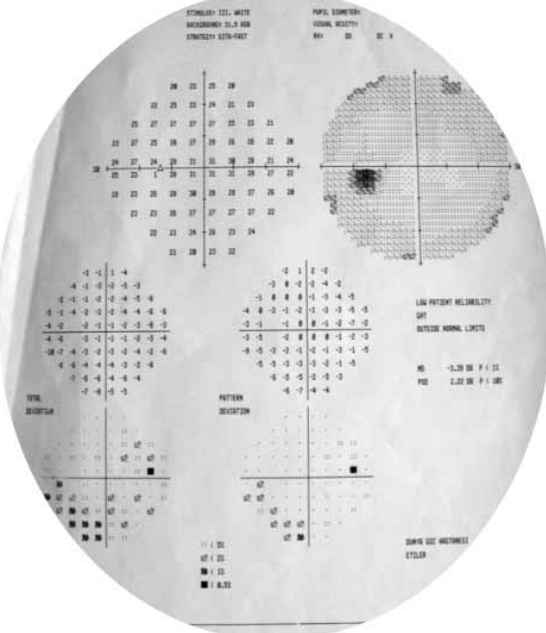


GÖRME ALANI

Sağ



Sol



Şekil 4. Görme alanı değerlendirmesi. Sağ gözde tam görme kaybı.

Göz konsültasyonunda: Glob hareketleri kemozisten ötürü kısıtlıdır. DIR: sağ: +/- sol: +. IDIR: sağ: zayıf+ sol: + Viscotears jel, refresh damla, ıslak pansuman önerildi. Tiroid oftalmopati düşünülerek radyasyon onkoloji bölümünden radyoterapi açısından konsültasyonu önerildi.

Laboratuvar

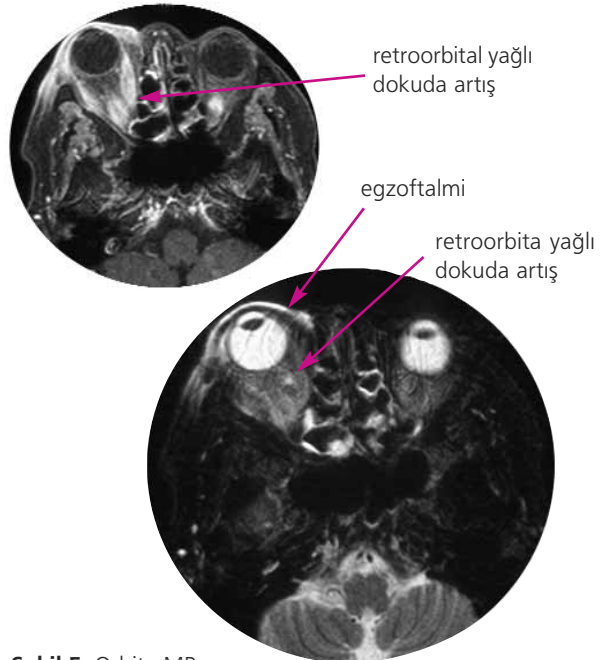
Hgb: 12.1	fT4: 1.19 ng/dl
Hct: %37.9	TSH: 2.24 mIU/L
MCV: 93.6	Anti-TPO: 46
WBC:6220	Anti-TG: 52
Plt: 208000	TSH resp Ank: 0.1U/ml
ESR: 17 mm/h	HbA1c : 10.3 %
CRP: 20 mg/L	ALT: 12 IU/L
LDL (mg/dL): 146	Na (mEq/L): 140
HDL (mg/dL):62	Ca (mg/dL): 9.2
TG (mg/dL):210	kreatinin (mg/dL): 1.1
	K (mEq/L): 4

Günler içerisinde sağ gözde tam görme kaybı, sol gözde görmede bulanıklaşma nedeniyle, tekrar göz konsültasyonu istendi ve tiroid oftalmopatisi, orbital sellülit düşünüldü.

Göz takiplerinde Sağ gözde tam görme kaybı, solda bulanık görme nedeniyle acil angiografi önerildi.

Tekrarlanan Orbita MR görüntülemesinde: Sağ gözde ekzoftalmi mevcuttur. Sağ extra oküler kaslarda kalınlık artışı, eşlik eden T2 hiperintens sinyal değişikliği izlenmiştir (myozit?) Sağ retroorbital yağlı dokuda artış, T1,T2 sinyal artışları izlenmektedir.

Sağ optik sinir kalibrasyonu sola göre incedir. Ön planda asimetrik tiroid oftalmopatisi düşünülmekle birlikte karotikokavernöz fistül dışlanmaz (Şekil 5). Serebral- göz angiografi yapılmasına karar verildi.



Şekil 5. Orbita MR



Şekil 6. Göz anjiyografisi

Göz anjiyografisi: Sağda meningohipofizyal trunkusun dural dallarından beslenen ipsilat. Süperior oftalmik vene ve interkavernöz sinüs aracılığı ile kontralateral kavernöz sinüse drene olan dural tip Karotid kavernöz fistül saptandı.

Tedavi: Girişimsel radyolojide genel anestezi altında sağ femoral artere 6F, sağ femoral vene 5F introduce yerleştirildi. Böylece sağ ana karotis arter ve sağ inf. Petrozal sinüse ulaşıldı. Fistülün alt bölümüne ulaşıldıktan sonra 4 adet coil yerleştirildi. Ancak halen fistüle doluş gözleendiğinden interkavernöz sinüs aracılığı ile sola olan doluş devam ettiğinden sol inf. petrozal sinüse ulaşıldı. Ancak bu bağlantıya müdahale edilemedi. Sağ dural tip karotid kavernöz fistülün parsiyel embolizasyonu yapıldı. Endovasküler embolizasyondan 2 ay sonra hasta kontrole çağrıldı (Şekil 7).

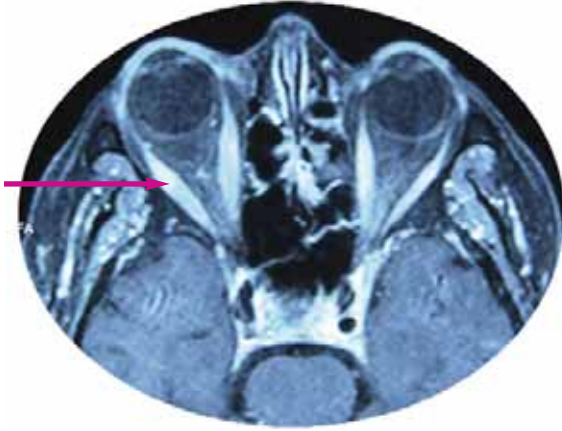


Şekil 7. Endovasküler embolizasyondan 2 ay sonra.

İşlemden 2 ay sonra orbita MR: Her iki glob boyut, kontur, vitroz içi sıvı intansitesi tabii. Bilateral optik sinir kalınlık, trase ve intansitesi doğal. Bilateral lensler tabii olup, retroorbital yağlı planlar açıktır. Sağ inferior lateral rektus kas sola göre minimal geniş. Önceki MR ile karşılaştırıldığında retrobulber yağ dokusu ekstraoküler kaslar ve optik sinirdeki genişlemeler ile kemozis regrese olmuştur.



Şekil 8. Embolizasyondan 6 ay sonraki klinik durum.



Şekil 9. İşlemden 6 ay sonraki orbite MR'ı. Egzoftalmi hafiflemiş. Orbital kas kalınlıkları azalmış izlendi.

6 ay sonraki kontrol göz muayenesi: İlk muayenedeki sağda pupiller defekt, ışık reflex defekti, kemozis, kaybolmuş sağ optik sinir hafif atrofik görünümde, göz hareketleri tamamen serbest, Retina: sağ gözde intraretinal yer yer hemorajik odaklar, sol gözde santral retinal ven oklüzyonu izlendi. Dış merkezde intravitreal enjeksiyon yapıldığı önerildi. Laser fotokoagülasyon randevusu verildi.

Kaynaklar

1. Barrow et al. J Neurosurg 1985.
2. Lore F., Polito E., Cerase A., Bracco S., Loffredo A., Pichierri P., Talidis F., Carotid Cavernous Fistula in a patient with graves' ophtalmopathy. J Clin. Endocrinol. Metab 2003; 88; 3487-3490.
3. Bhatti MT., Orbital Syndromes. Semin Neurol 2007; 27; 269-280.
4. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. CMAJ 2003; 168; 575-585.

Tiroid oftalmopati ayırıcı tanısı:

- Orbital sellülit
- Orbital pseudotumor (idiopatik, inflamatur)
- Orbitanın primer ve/veya metastatik tümörleri
- Lakrimal bez tümörleri
- Lenfoma
- Meningeoma
- Dermoid-epidermoid kistler
- Lenfangioma
- Karotiko-kavernöz fistüller

Karotid-Kavernöz Fistüller (KKF)

- Direkt tip (Tip A): en sık görülen (90%)

İndirekt tip

- Tip B: ICA meningeal dalları
 - Tip C: ECA meningeal dalları
 - Tip D: ICA ve ECA meningeal dalları arasında
- Karotid kavernöz fistül kliniği, fistül tipine akımına, süresine fistülün venöz drenaj şekline göre değişir.

Karotid-Kavernöz fistüller klinik bulguları

- Pulsatil proptozis
- Baş, göz, yüz ağrısı
- Kemozis
- Periorbital ödem, orbital konjesyon
- Çift görme
- Glokom
- Progresif veya ani görme kaybı
- Non-oküler bulgular
(Epistaksis, intraserebral hemoraji, SAK)

Karotid-Kavernöz Fistüller

Kırmızı göz nedeniyle tetkik edilen topikal anti-bakterial ve anti-allerjik tedaviye yanıt vermeyen, özellikle tek taraflı ötiroid Graves oftalmopati hastalarda akla gelmelidir. Daha çok kadınlarda perimenopozal dönemde izlenir.

Karotid-Kavernöz fistüller tanısında yardımcı yöntemler

- Doppler USG
- Angiografi
- Orbita CT / MRI : Extra oküler kasların ve/veya sup. oftalmik venin genişlemesi

Karotid-Kavernöz fistüller tedavi yöntemleri

- Dural KKF % 20-50'si spontan kapanabilir
- Çoğu endovasküler embolizasyon ile tedavi edilebilir.

POSTMENAPOZAL HİRŞUTİZM

Vaka sunumu: Uzm. Dr. A. Çağrı Karcı
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD



54 yaşında kadın

Şikayeti: Kılınma artışı

Hikayesi: 6 yıl önce menapoza girmiş. Öncesinde adet düzensizliği ve kılınma artışı şikayetleri olmayan hastanın yaklaşık 1 yıl kadar önce yüzünde, çenesinde daha belirgin olmak üzere vücudunda kılınma artışı fark etmiş. Bir süre mekanik yöntemlere başvuran hastanın zaman içerisinde kılınma artışı daha yaygın ve belirgin hale gelmiş.

Kılınma artışına kilo kaybı, seste kalınlaşma, kas yapısında artış eşlik etmemiş, fakat bu dönemde saç dökülmesinin bir miktar arttığını fark etmiş. Bu şikayetlerle başvuran hastanın ilk yapılan tetkiklerinde androjen seviyeleri yüksek saptanarak ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı.

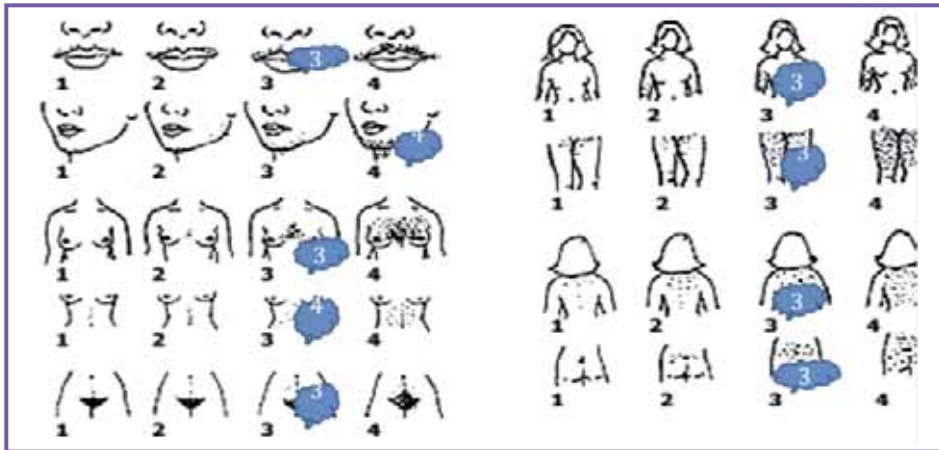
Özgeçmiş: Fibrokistik meme hastalığı, Safra kesesinde polip.

Soygeçmiş: Anne Cilt Ca. –exitus. Ailede kılınma artışı hikayesi yok.

Alışkanlıklar: Özellik yok. (ilaç kullanımı yok)

Fizik Muayene: Genel durumu iyi, bilinci açık, koopere. KB: 100/70 mmHg. Nabız: 76/dk, ritmik, ateş: 36.2 Boy: 160 cm, kilo: 73.2kg, VKİ: 28.5 kg/m², Bel çevresi: 89 cm.

Tiroid bezi palpe edilemedi, temporal bölgede saçlarda seyrelme mevcut, seste kalınlaşma fark edilmedi. Ferriman Gallwey skoru: 29 (Şekil 1) Kliteromegali yok, kas yapısı kadın tipinde, batında ele gelen kitle yok. Başka patolojik bulgu saptanmadı.



Şekil 1. Hastanın Ferriman Gallwey skorlaması

- Hirsutizm, Ferriman–Gallwey skorlaması kullanılarak semikantitatif olarak derecelendirilebilir.
- Dokuz alanda kılınma derecesine göre 0-4 arası skorlanır. >8 değerler hirsütizm olarak kabul edilir.
- Ancak skorun eşik değeri postmenapozal valide edilmemiştir.¹



Laboratuvar: AKŞ: 98mg/dL, Kreatinin: 0.8 mg/dL, ALT: 32 U/L, ESR: 13mm/saat, T.Kolesterol: 198 mg/dL, LDL-K :132 mg/dL, HDL-K: 47 mg/dL, Trigliserid: 94 mg/dL.

Değerlendirilen hormonlar (referans aralığı)

T. testosteron (ng/dL): 322 (2.5 – 52)
S.testosteron (pg/mL): 4.59 (0.1 – 17)
DHEA- SO4 (mgr/dL): 83 (80 – 560)
1-4 Androstenedion (ng/mL): 15.15 (0.75 – 3)
17-OH progesteron (ng/mL): 0.55 (0.23 – 1.36)
FSH (mIU/mL): 104.5 (25 – 135)
LH (mIU/mL): 42.75 (7.7 – 58.5)
Estradiol (pg/mL): 40.47 (5 – 54.7)
PRL (mg/mL): 4.92 (4.7 – 23.3)
ACTH (pg/mL): 13.4 (0 – 45)
Bazal Kortizol (mg/dL): 16.87 (6 – 20)

Klinik izlem: Hastanın şikayetlerinin hızlı ilerlemesi, fizik muayenede ciddi hirsutizm tespit edilmesi, DHEO-SO4 düzeyi normal sınırlarda iken, testosteron düzeylerinin belirgin yüksek olması nedeniyle ön planda over kaynaklı bir patoloji düşünülerek Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'dan konsültasyon istendi. Konsültasyon sonucu: Kliteromegali izlenmedi. Dış genital organlar normal. Spekulum Muayenesinde Adnekslerde ele gelen kitle yok. Uterus atrofik bulundu.

Transvajinal USG: Uterus 57x22x31 mm. Endometrium 2 mm düzenli. Sağ over atrofik 15x8 mm. Sol over atrofik 13x9 mm. Douglas doğal.

Tranabdominal USG: Adneksiyal alanda patolojiye rastlanmadı.

Adrenal fonksiyon testleri:

Gece 23:40 ACTH: 7.79 pg/mL. Kortizol: 2.34 mg/dL.
Sabah 08:00 ACTH: 13.4 pg/mL. Kortizol: 16.87 mg/dL.
1 mg Dex. Supresyon testi sonrası:
Serum kortizol: 1.32 mg/dL.
24 saatlik idrarda:
Normetanefrin: 94.33 µg/gün (N: 105-354 µg/gün)
Metanefrin: 85.99 µg/gün (N:74-297 µg/gün)
Plazma Renin aktivitesi: 0.56 ng/mL/saat (N:1.5 – 5.7 ng/mL/saat)
Aldosteron: 11.2 ng/ml (N:3 – 40 ng/mL)
Aldosteron/ Renin: 20

Hiperandrojenizmi olan postmenapozal kadınların çoğunda yüz ve gövdede kıllanma artışı ve saçlarda azalma izlenir.

Hirsutizmi virilizasyonda ayırmak için ayrıntılı öykü önemlidir.

- **Hirsutizm:** Yanak, bıyık ve gövdede terminal kılların oluşmasıdır.
- **Virilizasyon:** Şiddetli hirsutizmle birlikte erkek fenotipi (erkek tipi saç dökülmesi, seste kalınlaşma, kliteromegali) bulunmasıdır.

Pelvis MR: Uterus boyutu normal, Gonadlar normale göre küçük izlenmiştir. Jinekolojik patoloji saptanması üzerine sürrenal görüntüleme istendi.

Batın MR: Sol sürrenal bezde 9 mm, çapında out faz sekansta sinyal kaybı gösteren adenom. Karaciğerde 5 mm çapında kist. Sağ ve sol böbrekte yaklaşık 1 cm civarında bosniak tip 1 basit kistler.

Bu aşamada testosteron yüksekliğinin sürrenal kaynaklı olabileceği düşünülerek 4 günlük deksametazon supresyon testi yapıldı.

Dört günlük deksametazon supresyon testi:

	Test öncesi		Test sonrası	
	8:00	8:20	8:00	8:20
T. testosteron (ng/dL)	276.7	262.7	176.1	165.2
S. testosteron (pg/mL)	8.20	11.1	3.42	3.94
DHEO-SO4 (mg/dL)			50.9	42.6

Test Yorumu: Serbest testosteronun 8 pg/mL altına düşmesi ve total testosteronda bazale göre % 40 azalma olması testosteron kaynağının adrenal bez olabileceğini düşündürdü.

Overlerde patoloji saptanmaması, sol sürrenal bezde adenom görülmesi, deksametazon supresyon testinin adrenal bezi işaret etmesi üzerine Genel Cerrahi tarafından laparoskopik olarak sol sürrenalektomi uygulandı.

Post-op patoloji sonucu: Büyüğü 4x2x2 cm, küçüğü 2x2x1 cm boyutunda 2 adet doku parçası görüldü. Sürrenal kortekste hücreden zengin görünüm ön planda sürrenal korteks hiperplazisini düşündürmekteydi.

Sol sürrenalektomiden sonra hastanın şikayetlerinin ve testosteron yüksekliğinin devam ettiği izlendi.

	Sol sürrenalektomi	
	Öncesi	Sonrası
T.testosteron ng/dL	249	278 ng/dL.
S.testosteron pg/mL	4.77	5.14 pg/ml.

Hasta tekrar Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği ile konsülte edildi. Bilateral salpingo-ooferektomi yapılmasına karar verildi. Operasyon notunda sol overin normal olduğu, sağ overde 2 cm kist saptandığı ve frozen sonucu ile malignite ekarte edilemediği belirtilmişti.

Post-op patoloji sonucu:

Sağ over: Stromal tümör, Sol over: Stromal tümör
Morfolojik bulgular: Ön planda luteoma ile uyumlu, inhibin ile kuvvetli boyanma,
Ki-67 indeksi: %1'in altında şeklinde rapor edilmiştir.

Post-op testesteron değerleri:

	Pre-op	Post-op
T.testosteron	279 ng/dL	3.92 ng/dL

Post-op 2.ayını dolduran hastanın vücut kıllarında azalma ve zayıflama izlenmiş olup total testosteron düzeyi 32 ng/dL saptanmıştır.

Hipernadrogenemi ile prezente olan ovarian tümörler:

- Leyding hücreli Tm
- Sertoli hücreli Tm
- steroid hücreli Tm

Bu tümörler ovarian tümörlerin %10'unu oluştururlar. Literatürde 150 den az leyding hücreli tümör rapor edilmiştir.

Post menapozal androjen fazlalığı ayırıcı tanısı¹

Tanı

Polikistik Over Sendromu

Obeziteye Bağlı Hiperandrojenik Anovülasyon

Hipertekosis

Androjen salgılayan over / adrenal tümör

Cushing hastalığı

Konjenital adrenal hiperplazi

İyatrojenik

Klinik prezentasyon

Premens dönemde adet düzensizliği öyküsü, yüksek T,DHEAS

Kilo almadan önce düzenli adet öyküsü yüksek T ve/veya DHEAS

Anovulatuvar siklus öyküsü, çok yüksek T, yüksek DHEAS

Düzenli mens öyküsü, virilizan semptomların hızlı ilerlemesi, çok yüksek T ve DHEAS

Klinik ve laboratuvar hiperkortizolizm bulguları

Yüksek 17OH progesterone düzeyleri

(bazal veya uyarılmış)

Yüksek T, DHEAS, Androstenedion

Kaynaklar

1. Rothman MS et. All. How should postmenopausal androgen excess be evaluated? Clinical Endocrinology (2011) 75, 160–164.

PRİMER ADRENAL LENFOMA

Vaka sunumu: Uzm. Dr. Özlem Çelik

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*



65 yaşında kadın

2 aydır devam eden epigastrik ve sağ lomber bölgede ağrı şikayeti ile başvurdu.

Özgeçmiş: 20 yıl önce geçirilmiş histerektomi, 6 yıl önce geçirilmiş herni onarımı op.

Soygeçmiş: Özellik yok, Sürekli kullandığı ilaç yok, Sigara ve alkol kullanım öyküsü yok.

Fizik muayenede Genel durum iyi. Epigastrik bölgede hassasiyet (+) HSM(-), karında sıvı (-), LAP (-), Diğer sistem muayenelerinde özellik tespit edilmedi.

Laboratuvar

Kan sayımı: Lökosit 4030 /mm³, Ly 950 /mm³,
Hgb: 12 g/dL, Hct: %35.6, Trombosit: 204000/mm³
Albümin 3.4 g/dL, Na 133 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Sedim
32 mm/s, CRP:5.2 mg/dL LDH 371 U/L, ALP 28 U/L

Sabah kortizol (µg/dL): 4.9

Aldosteron (pg/dL): 40 (80-300)

Renin (ng/ml): 9.2 (0.7- 3.3)

24 saatlik idrarda Metanefrin (µg/gün): 4 (52-341)

24 saatlik idrarda Normetanefrin (µg/gün): 444 (88-392)

ACTH (pg/ml): 1022 (0- 46)

ACTH'sı çok yüksek olan hastanın sinakten uyarı testine kortizol cevabı olmadı ve hasta adrenal yetmezlik tanısı aldı.

RADYOLOJİK İNCELEME

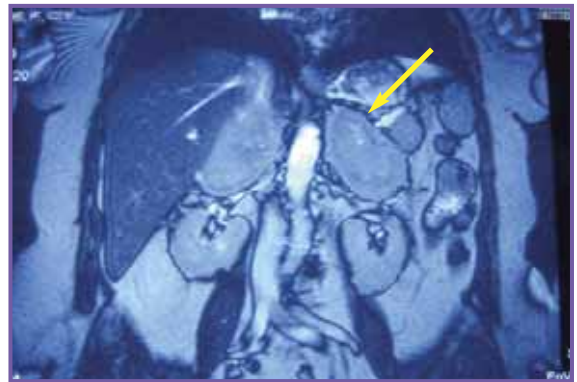
Batın USG: Bilateral sürrenal kitle izlenen hastanın Toraks BT sinde sol akciğer üst lob anteriorde düzensiz sınırlı 2 cm nodül, sol akciğer inferiorde 1 cm nodül.

Batın BT: pankreas kuyruğunda 3 cm hipodens nodüler lezyon, at nalı böbrek, bilateral sürrenallerde diffüz büyüme izlendi. (Şekil 1)



Şekil 1. Batın BT kesiti.

Sürrenal MR: Bilateral sürrenallerde büyüğü solda 8x6 cm boyutlarında hiperintens-heterojen intensitede kontrast tutan kitleler, pankreas kuyruk bölümünde 3x3 cm nodüler lezyon, uncinat procesde 1,5 cm lezyon (Şekil 2)



Şekil 2. Batın MR kesiti.

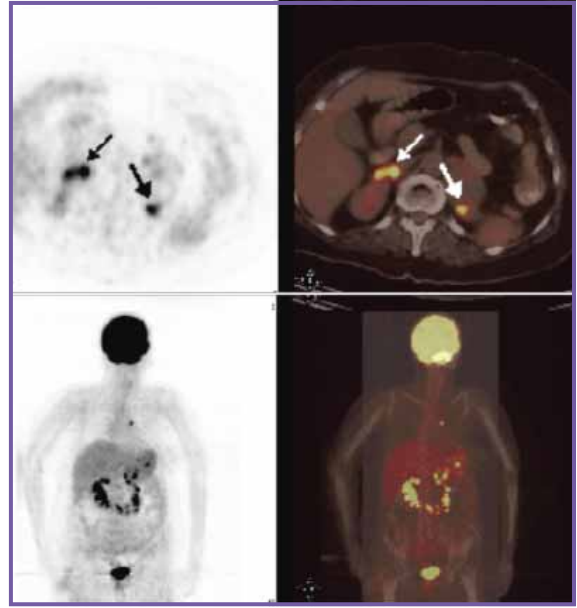
Sürrenal kitleden USG eşliğinde yapılan biyopsinin patolojik incelemesi Diffüz tipde Büyük B Hücreli non-Hodgkin Lenfoma ile uyumlu geldi.

Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde solid ve/veya lenfoid hücre yayılımı görülmedi.

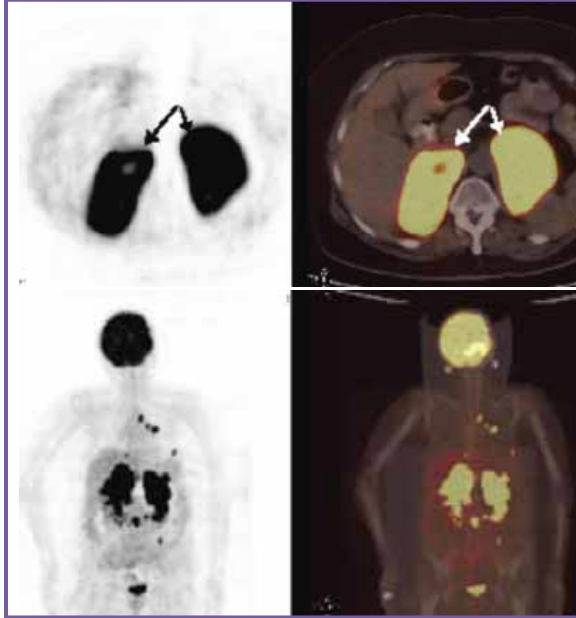
PET: Her iki sürrenalde çok yoğun FDG tutulumu gösteren gross kitleler, pankreas kuyruğunda yoğun FDG tutulumu gösteren, ilk planda metastaz düşündüren kitle, solda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde metastatik lezyonlar saptandı.

Girişimsel radyoloji ile konsülte edildi. Akciğerdeki lezyondan biyopsinin zor olması nedeniyle adrenal-den tru-cut biyopsi yapılmasına karar verildi. Sürrenal kitleden USG eşliğinde yapılan biyopsinin patolojik incelemesinde Diffüz tipde Büyük B Hücreli non-Hodgkin Lenfoma ile uyumlu geldi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde solid ve/veya lenfoid hücre yayılımı görülmedi. Hasta Primer adrenal lenfoma olarak tanı aldı.

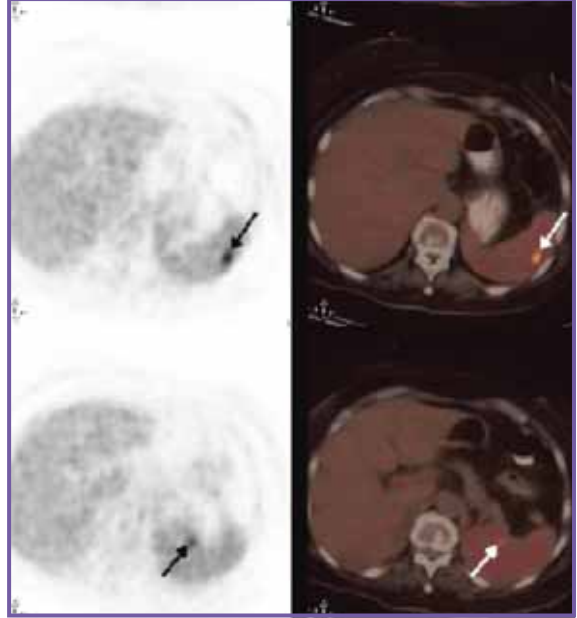
6 kür rituximab + CHOP tedavisi aldı. Kemoterapi sonrası dalakta yeni lezyon saptanması nedeni ile tedaviye refrakter kabul edildi.



Şekil 4. Pet incelemesinde dalakta yeni lezyon



Şekil 3. Tedavi öncesi PET görüntüleri



Şekil 5. Tedavi sonrası PET görüntüleri sürrenal bezlerde FDG tutulumu.

Primer adrenal lenfoma

- Çok nadir.
- Genelde bilateral tutulum gösterir.
- Klinik belirtiler ateş, kilo kaybı, lokal ağrı ve adrenal yetmezlik bulgularıdır.
- BT ve MR'da değişen dansitelerde kompleks kitleler.
- PET'de glukoz metabolizmasındaki artışa bağlı olarak çok yoğun FDG tutulumu görülür.
- En sık histolojik tip Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomadır.
- Cerrahi, kombine kemoterapi ve radyoterapi gibi diğer lenfomaların tedavi şemaları uygulanır.
- Prognoz çok kötüdür.
- Tanı sırasında ileri yaş, artmış LDH seviyesi, bilateral adrenal tutulum, başvuru sırasında adrenal yetmezlik tablosu mevcudiyeti kötü prognoz göstergeleridir.

Genelde bilateral tutulum izlenir. En sık histolojik tip Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomadır.

Erkeklerde yaklaşık 2 kat daha fazla olup ortalama tanı yaşı 68'dir. Klinik belirtiler ateş, kilo kaybı, lokal ağrı ve adrenal yetmezlik bulgularıdır.

Radyolojik olarak BT ve MR'da değişen dansitelerde kompleks kitleler, PET'de glukoz metabolizmasındaki artışa bağlı olarak çok yoğun FDG tutulumu görülür.

Tedavide Cerrahi, kombine kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi şemaları uygulanır

En sık kullanılan kemoterapi CHOP±R0 şemasıdır.

Primer adrenal lenfomanın Prognuzu çok kötü. Tanı sırasında ileri yaş, artmış LDH seviyesi, bilateral adrenal tutulum, başvuru sırasında adrenal yetmezlik tablosu mevcudiyeti kötü prognoz göstergeleridir.

Kaynaklar

1. Aziz SA, Laway BA, Rangreze I, Lone MI, Ahmad SN. Primary adrenal lymphoma: Differential involvement with varying adrenal function. Indian J Endocrinol Metab. 2011 Jul;15(3):220-3.
2. Ezer A, Parlakgümüş A, Kocer NE, Colakoğlu T, Nursal GN, Yıldırım S. Primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma: report of two cases. Turk J Gastroenterol. 2011 Dec;22(6):643-7

Primer Adrenal yetersizlik nedenleri

- Otoimmün
- Tüberküloz
- Mantar infeksiyonları (Candida hariç)
- Sürrenal kanaması (sepsis, antikoagülasyon)
- Konjenital adrenal hipoplazi
- Sarkoidoz, amiloidoz
- AIDS (Cryptococcus, CMV)
- Adrenolökodistrofi
- Tümörler (Lenfoma, Lösemi, akciğer, meme, GIS)

KAVERNÖZ SİNÜSE İNFİLTRE GH SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU



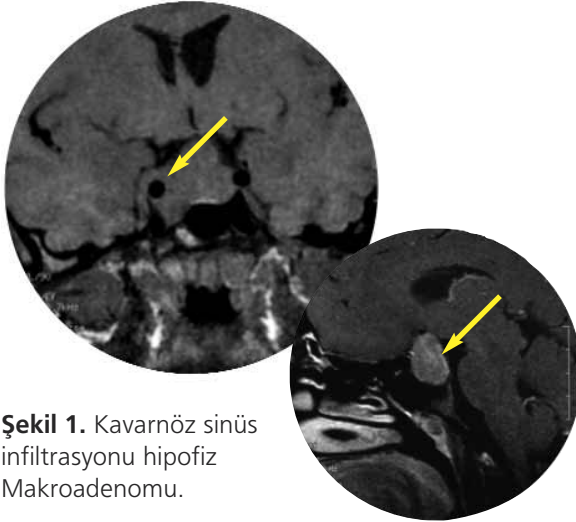
Vaka sunumu: Prof. Dr. Neşe Çolak

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*

27 yaşında kadın

Şikayeti: Yüzünde şişlik

Hikayesi: 1 ay önce farkedilmiş. 1 hafta önce başvurduğu hastanede yapılan tetkiklerde, PRL: 55 ng/mL, serbest T4: 0.61 ng/mL, TSH: 0.27 IU/mL bulunmuş. Sella MR: 3x2.5x2 cm makroadenom/sol kavernöz sinüs invazyonu izlenmiş.



Şekil 1. Kavernoöz sinüs infiltrasyonu hipofiz Makroadenomu.

Görme alanı: Bitemporal hemianopsi rapor edilmiş, Menstrual siklusu düzenli, fertil (4 yıl önce seksiyö ile doğum yapmış)

Fizik muayene: Periorbital ödem, akral büyüme (?), galaktore kayıtlı edilmiş.

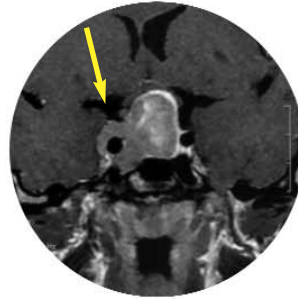
Laboratuvar: Bazal kortizol: 8.4 µg/dL, Serbest T4: 10.8 pmol/L (12-22), TSH: 0.493 mIU/mL, PRL: 67 ng/mL, IGF-1: 761 ng/mL (117-329)

Glukoz yüklemesine BH yanıtı

	0'	30'	60'	90'	120'
Glukoz mg/dL	80	165	195	206	166
BH ng/mL	>40	>40	>40	>40	>40

Preop Tedavi: Prednizolon 5 mg/gün, 1 hafta sonra L-tiroksin 25 µg/gün, Bromokriptin 3x2.5 mg/gün, Oktreotide LAR 30 mg/i.m 3 hafta sonraki görme alanı tekrarında bitemporal kuadrantopsi tespit edildi. Medikal tedavi altında 1. ayda değerlendirmede: BH: > 40 ng/mL bulundu.

Sella MR görüntüleme: Makroadenom ve sol kavernoöz sinüs infiltrasyonunun değişmeden devam ettiği izlendi.



Şekil 2. Kontrol Sella MR görüntüsü. Kavernoöz sinüs infiltrasyonu gösteren hipofiz makroadenomu.

Teshisten 2 ay sonra transsfenoidal operasyon (2. LAR dozu yapılmadı, bromokriptin kesildi) yapıldı.

Postop. 1. hafta rinore-bakteriyel menenjit tanısı aldı. İkinci operasyon için Hasta ile de konuşularak konservatif kalınması kararı alındı. (Sağ kavernoöz sinüs içine yönelik cerrahi önerisi -morbiditye % 50) Görme alanı normal bulundu.

Patoloji: İmmunohistokimyasal olarak büyüme hormonu pozitif olan hipofiz adenomu (Ki-67: % 2-3) rapor edildi.

Postop. 2. hafta BH> 40 ng/mL, Kortizol: 7µg/dL, Serbest T4: 12 pmol/L, Prolaktin: 36 ng/mL

Postop. 3. ay Oktreotide LAR 30 mg/ay altında IGF-1: 802 ng/mL bulundu.

Kısa Synachten testi:

Kortizol

0' → 6.4 µg/dL

30' → 12.8 µg/dL

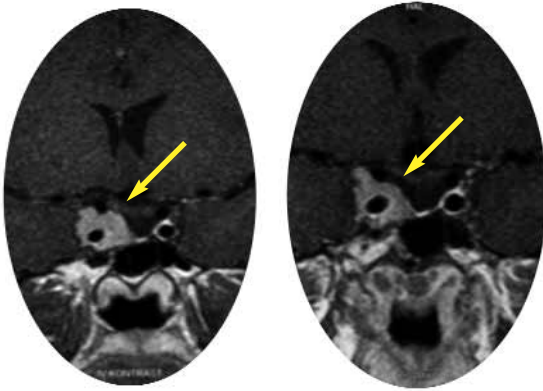
60' → 17.1 µg/dL

Postop: Sekonder hipotiroidi, sekonder hipokortizolemi, hafif hiperprolaktinemi, aktif akromegali tanıları ile tedavisi: Prednizolon 5 mg/gün, L-tiroksin 50 µg/gün, oktreotid LAR 30 mg/i.m/ay düzenlendi

Post op 6. Ay: IGF-1: 918 ng/mL

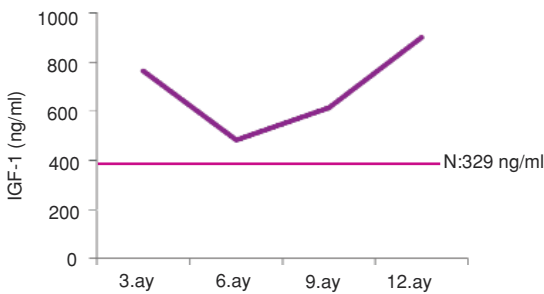
Kolonoskopi, ekokardiyografi, batın USG, tiroid USG, solunum fonksiyon testleri: Normal iken Sella MR da progresyon izlenmedi. Oktreotid LAR 30 mg/ay ve kabergolin kullanımı ve Gamma knife tedavisi planlandı.

Post op 6. ayda Gamma-Knife tedavisi Sağ kavernöz sinüsü invaze eden rezidüye yönelik) uygulandı.



γ-Knife sonrası 6. Ay Sella MR γ-Knife sonrası 1.yıl Sella MR

Şekil 3. Knife sonrası 1 yıllık MR takipleri



Şekil 4. Gamma Knife sonrası 1 yıllık serum IGF-1 düzeylerinin izlemi.

Tablo 2. γ-Knife sonrası 6. ay: glukoza büyüme hormonu yanıtı

	0'	30'	60'	90'	120'
Glukoz mg/dL	86	158	168	136	112
BH ng/mL	8.9	8.7	6.7	6.7	5.2

Tablo 3. γ-Knife sonrası 18. ay: glukoza büyüme hormonu yanıtı (oktreotid LAR 30 mg/i.m/ay + kabergolin altında)

	0'	30'	60'	90'	120'
Glukoz mg/dL	80	165	195	206	166
BH ng/mL	>40	>40	>40	>40	>40

Gamma Knife sonrası 1 yıl süre ile tedavi: Prednizolon 5 mg/gün, Levotiroksin 100 µg/gün, Kabergolin 2 mg/hafta (4 tablet), Oktreotid LAR 40 mg/i.m/ay (Üst Batın USG: safra çamuru rapor edildi). 1. yıl sonu LAR 30 mg/i.m/gün + kabergolin altında Post op 18.ay sella MR görüntüsünde regresyon izlendi.

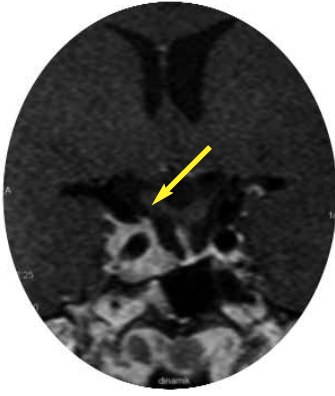


Şekil 5. Post op 18. ay sella MR görüntülemesi

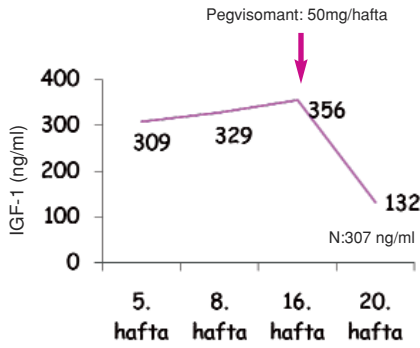
Oktreotid ve kabergolin ile 1 yıl izlenen ve remisyon girmeyen hastanın tedavisine pegvisomant eklendi.

Oktreotid LAR 30 mg/i.m/ay + Pegvisomant 40 mg/hafta (tek doz) başlandı

Takip parametreleri: Karaciğer fonksiyon testleri (ilk ay 2 haftada bir-ardından aylık, 6. aydan sonra 3 aylık) İlk 6 ay – 2 ay aralıklarla IGF-1 izlendi. 3. ay sella MR yapıldı. Kitle boyutlarında anlamlı bir değişiklik izlenmedi. (Şekil 6) Ancak Pegvisomant tedavisi sonrası IGF-1 düzeyi belirgin olarak düştü (şekil 7).



Şekil 6. Pegvisomant sonrası 3. ay sella MR.



Şekil 7. Pegvisomant başlandıktan sonra IGF-1 izlemi

Kaynaklar

1. Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L, Freda PU, Herman-Bonert V, van der Lely AJ, Dimaraki EV, Stewart PM, Friend KE, Vance ML, Besser GM, Scarlett JA, Thorner MO, Parkinson C, Klibanski A, Powell JS, Barkan AL, Sheppard MC, Malsonado M, Rose DR, Clemmons DR, Johannsson G, Bengtsson BA, Stavrou S, Kleinberg DL, Cook DM, Phillips LS, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, Hackett S, Zib K, Bennett WF, Davis RJ Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. N Engl J Med. 2000;342(16):11
2. Biering H, Saller B, Bauditz J, Pirlich M, Rudolph B, John E, Buchfelder M, Mann K, Droste M, Schreiber I, Lochs H, Strasburger CJ, German pegvisomant investigators
3. Elevated transaminases during medical treatment of acromegaly: a review of the German pegvisomant surveillance experience and a report of a patient with histologically proven chronic mild active hepatitis. Eur J Endocrinol. 2006;154(2):213

Akromagali tedavisinde hedefler:

Serum IGF-1 düzeyinin yaş /cinsiyet uyumlu referans aralıklarında tutulması ve serum nadir GH düzeyinin <1ng/mL (<1mcg/L) düzeyinde tutulmasıdır

Pegvisomant bir büyüme hormonu reseptör antagonisti- dir. Diğer tedavilere yanıtız akromagalik vaklarda kul- lanım endikasyonu almıştır. Akromegali hastalarının tedavisinde ABD de 2003, avrupada 2004 yılından beri kullanılmaktadır.

Pegvisomant günlük subkutan enjeksiyon ile uygu- lanır. Günlük başlangıç dozu 10 mg olup 4-6 haftalık IGF-1 izlemi ile doz ayarlaması yapılır. Önerilen maksim- mum doz 30 mg/gün dür.

Pegvisomant etkinliği takibinde GH düzeyi kullanılı- maz. IGF-1 düzeyi kullanılmalıdır.

Pegvisomant etkinliğini inceleyen bir çalışmada 112 akromegalik hasta 12 hafta boyunca 10.15.20 mg/gün dozlarında tedavi alırken izlenmiş ve doza bağlı IGF-1 dü- zeylerinde düşme tespit edilmiştir. Ayrıca halsizlik, yu- muşak doku şişkinliği de plasebo ile karşılaştırıldığında azaldığı rapor edilmiştir.

Aynı ve 48 ilave hastada doz 40 mg a çıkarıldığında 425 gün sonrasında vakaların %97sinde IGF-1 düzeyi normal sınıra inmiştir. Aynı zamansa serum GH düzey- lerinde ortalama 12.5 mcg/L artış rapor edilmiştir.

Pegvisomant GH salgısını inhibe etmediğinden serum GH düzeyi ve adenom boyutlarında artış öngörülmüştür. BU nedenle tedavi altında iken yılda bir kez MRI ile ade- nom boyutlarının takip edilmesi önerilmektedir.

Karaciğer enzim düzeylerinde vakaların %20 sinde artış olduğu ve ilaç kesildikten sonra normale geldiği rapor edilmiştir.

HIPOFİZER DWARFİZM



Vaka sunumu: Uzm. Dr. Betül Ekiz Bilir
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

18 yaşında kadın

Şikayeti: Düzenli ve ardışık adet görememe, boy kısalığı, büyüme-zihinsel gelişme geriliği.

Hikayesi: İki düşükten sonra ailesinin ilk ve tek canlı doğumu, seksio ile 4,1 kg ağırlığında doğduğu ifade ediliyor. Yakın arkadaşlık kurmada güçlük çekme, derslerinde başarısızlık, boy büyümesinde yaşıtlarına göre gerilik mevcut.

Menarj 14 yaşında. Menarştan sonraki adetleri düzensiz (1,5 yıl menses yok). Daha önceki değerlendirmelerde Progesterona menses cevabı alındığı izlenmiş.

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok, Düzenli olarak kullandığı ilaç yok.

Fizik muayene: Boy: 147 cm, vücut ağırlığı: 70 kg, VKİ: 32,39 kg/m² Anne boyu: 160 cm, Baba boyu: 175 cm, Bilinç açık, koopere ve oriente. İletişim kurabiliyor. Aksiller ve pubik kıllanma (Tanner evre: 5) yaşı ile uyumlu, Göğüs gelişimi: Tanner evre 5, Diğer sistemlerin muayeneleri doğal.

Laboratuvar bulguları:

	Sonuç	Referans
ST3 (pg/mL)	2,76	2-3,9
ST4 (ng/dL)	0,82	0,61-1,12
TSH (mIU/mL)	1,01	0,34 - 5,6
DHEAS (µg/dL)	163	35-460
E2 (pg/mL)	65	20-291
FSH (mIU/mL)	6,2	4,54-22,51
LH (mIU/mL)	2,8	19,1-103
Progesteron (ng/mL)	0,9	5,16-18,5
PRL (mcg/Lt)	8,4	3,34- 26,7
Kortizol 08 00 (µg/dL)	11,3-6,7	18
ACTH (pg/mL)	18,4	0-46
GH (ng/mL)	0,07	0-10

LHRH testi

Saat	LH (mIU/ml)
0. dakika	1,94
30. dakika	8,4
60. dakika	6,74
90. dakika	5,89

OGTT: 0. saat: 79 mg/dl, 2. saat: 74 mg/dL, İnsülin: 4,18 mIU/ mL

İnsülin Tolerans Testi:

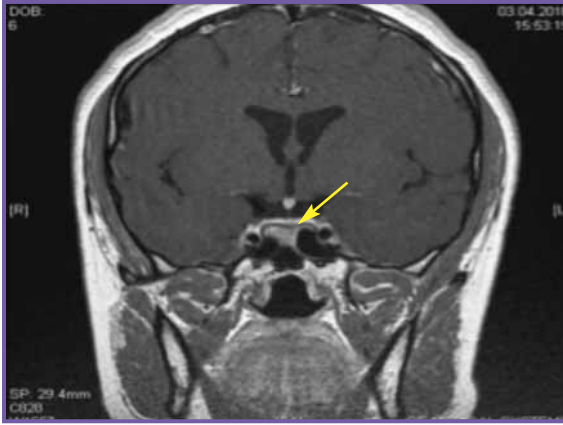
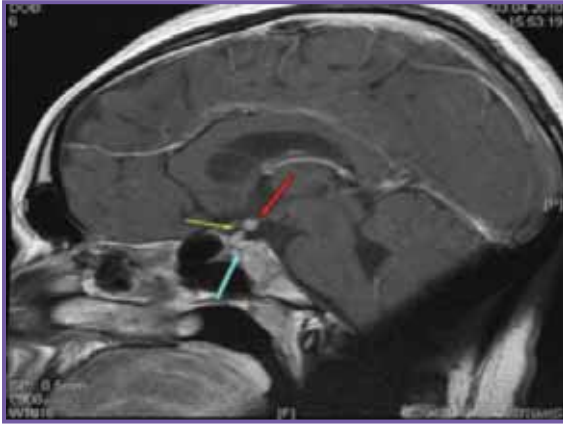
	Bazal	30. dk	45. dk	60. dk	90. dk
Glukoz (mg/dL)	78	32	59	66	78
GH (ng/dL)	0,11	<0,05	0,25	0,93	0,38
Kortizol (mg/dL)	12,02	13,35	20,14	17,99	14,78

0,15 mg/m² Klonidin ile GH stimülasyon testi

	GH (ng/ml)
0. dk	0,18
30. dk	0,06
60. dk	<0,05
90. dk	<0,05

PELVİK USG: Uterus 33 x 15 mm boyutlarında olup parenkimi homojendir. Endometrium kalınlığı 2,6 mm olarak ölçülmüştür. Sağ over 31 x15 mm, sol over 32 x14 mm boyutlarında olup, her iki overde yaklaşık 7-8 adet periferik yerleşimli milimetrik kistler izlenmektedir.

ZEKA TESTİ: Hastanın IQ düzeyi 61 olarak ölçülmüştür.



Şekil 1. Stalkta 4 mm lezyon.

HİPOFİZ MR: Hipofiz normal morfolojide olmayıp asimmetrik görünümündedir. Sella sığ olarak izlendi. Stalk orta kesim posteriorunda 4 mm boyutlarında T1'de hiperintens, T1 dinamik postkontrast incelemede patolojik kontrastlanma göstermeyen ektopik nörohipofizle uyumlu görünüm mevcuttur.

Sonuç: Ektopik nörohipofiz, pitüiter dwarfizm (Şekil 1) Hasta tanı aldıktan sonra Farlutal 10 gün boyunca 2x1 tb / ayda bir rekombinant büyüme hormonu 0,2 mg/gün/dL tedavi önerileri ile izlenmektedir.

GH Eksikliğinin Tanısı

GH pulsatil olarak salgılandığından bazal GH düzeyini ölçmek yetmezlik tanısı için yeterli değildir. GH yetmezliği tanısı dinamik uyarı testlerinden en az birinde subnormal GH yanıtının gösterilmesine dayanır.

GH yetmezliğinin değerlendirilmesinde kullanılan testler: insulin tolerans testi, glucagon testi, arginine stimülasyon testi, arginine ve GHRH kombinasyonu ile uyarı testidir.

Yetişkinlerde en iyi valide edilmiş test insulin tolerans testidir. Hipoglisemiye zirve GH yanıtı < 9 mU/L (3 ng/ml) olması GH yetmezliği olarak kabul edilir.

Yetişkinlerde büyüme hormone eksikliğinin semptom ve bulguları

- Depresyon, anksiyete artışı
- Enerji azalması
- Sosyal izolasyon
- Yağ artışı
- Kas kitlesinde azalma
- Glukoz toleransında bozulma
- LDL ve Apo B düzeyinde artış, HDL düzeyinde azalma
- Kardiyak fonksiyonda bozulma
- Kemik dansitesinde azalma kırık riskinde artış

Tanner Evrelemesi

- G1: Preadölesan.
- G2: Skrotum testisler büyümeye başlamış skrotal deride koyulaşma deri kıvrımları hafif oluşmuş. Penis büyümesi yok.
- G3: Penis büyümesi var. Başlıca boyu artmış testis and skrotum büyümesi var.
- G4: Penis büyümesi var. Boyu ve kalınlığı artmış. Testis antqd skrotum büyümüş ve skrotal deri koyulaşmış.
- G5: Erişkin şekil ve yapısında.

EKTOPIK GNRH SALGISINA BAĞLI AKROMEĞALİ



Vaka sunumu: Prof. Dr. Neşe Çolak

*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*

25 yaşında kadın

Şikayeti: Başağrısı, artralji, terleme şikayeti ile başvurdu.

Fizik muayene: Akral büyüme, multinodüler guatr tespit edildi.

Laboratuvar: Demir eksikliği anemisi, sekonder hiperparatiroidi, bazal GH, PRL, IGF-1 konsantrasyonları yüksek izlendi.

Laboratuvar venleri	Sonuç	Ref. aralığı
Hemoglobin (g/dL)	6.9	(12-14)
Kreatinin (mg/dL)	0.6	(0.6-1.4)
Kalsiyum (mg/dL)	8.1	(8.5-10.5)
Alkali fosfataz (IU/L)	868	(90-260)
Albumin (g/dL)	4.0	(3.5-5.0)
PTH (pg/mL)	559	(10-65)
25 (OH) vitamin D (ng/mL)	<5	>30
İdrar kalsiyumu (mg/24 h)	59	(100-350)
Bazal kortizol (µg/dL)	23	>14
Prolaktin (ng/mL)	110	<20
Serbest T4 (pmol/L)	14	10-22
TSH (mIU/mL)	0.3	0.2-4.2
Bazal BH (ng/mL)	27	<2
IGF-1 ng/mL	>600	
Kalsitonin (pg/mL)	3.7	0-30
Açlık insulin (µU/mL)	9.9	1-25
Açlık glukoz (mg/dL)	98	60-100

Klinik ve laboratuvar olarak akromegali ile uyumlu hastanın hipofiz görüntülemesi "Pituiter hiperplazi, kitle bulgusu yok" olarak rapor edildi.

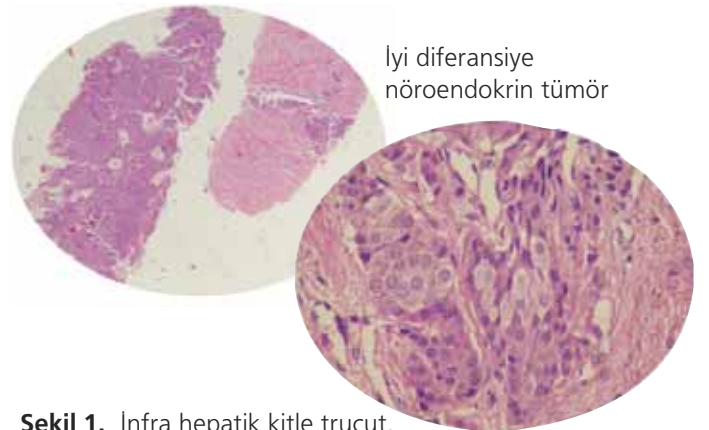
Multipl endokrin neoplazi düşünülerek yapılan ek değerlendirmelerde:

Batın USG: İntrahepatik bölgede, pankreas başına yakın 6x6 cm lik kitle

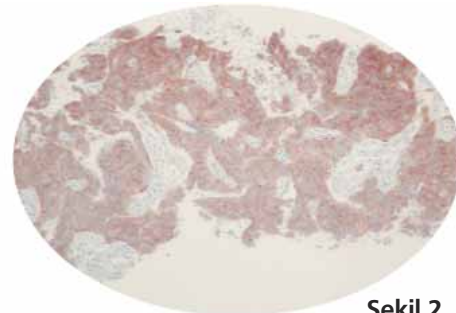
Üst GIS endoskopisi: Duodenal ülser, antral gastrit

Serum gastrin: 124 pmol/L (N: 35-114), İdrarda 5-HIAA: 4.0 mg/24 h (N: 2-10).

İntrahepatik kitleden yapılan biyopsi sonucu İyi Diferansiye Nöroendokrin Tümör olarak rapor edildi.



Şekil 1. İntra hepatik kitle trucut.



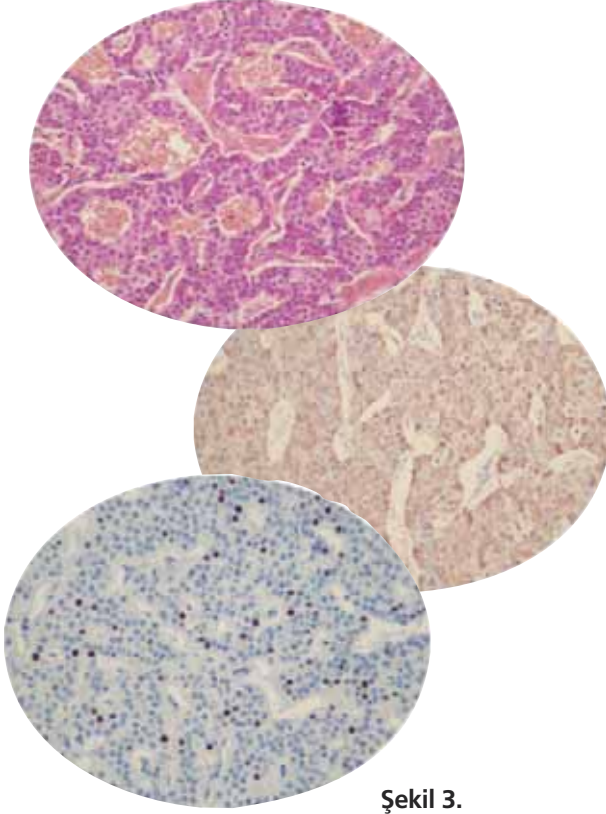
Şekil 2. Kromogranin A. (kahverengi boyanmış hücreler kromogranin pozitifdir)

Glukoz yüklemesine büyüme hormon yanıtı

	0 dk	30.dk	60.dk	90.dk	120.dk
Glukoz (mg/dl)	102	116	148	158	174
GH (ng/ml)	27	43	50	46	42

Hastaya kısa etkili octreotide: 3x100 µg/gün başlandı. Abdominal eksplorasyon yapılarak Duodenumun ilk kıtasından kaynaklanan 3 cm'lik tümör eksizyonu ve duodenum yakınında 5x5x2 cm'lik kitle eksizyonu (gastrektomi + duodenum rezeksiyonu) gerçekleştirildi.

Patoloji: İyi differansiye nöroendokrin karsinom (duodenum kaynaklı) ve lenf nodu metastazı (Şekil 3).



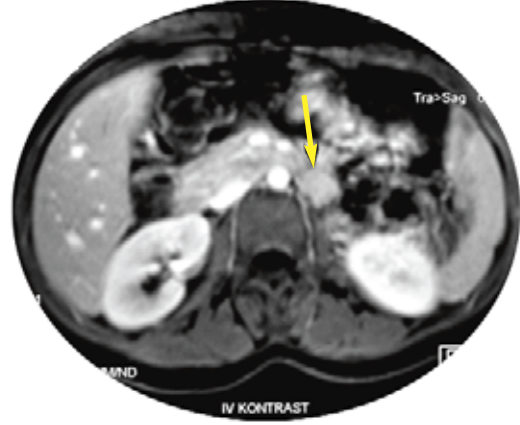
Şekil 3.

Operasyondan 2 ay sonra IGF-1: 485 ng/mL (N:116-358) olarak bulundu ve hastaya Oktreotide LAR 20 mg/ay başlandı. Altı ay sonraki kontrollerinde IGF-1 normal sınırlarda OGTT de GH < 1 ng/mL tespit edildi. Çekilen Sella MR da görüntü involüsyon olarak yorumlandı (Şekil 4).



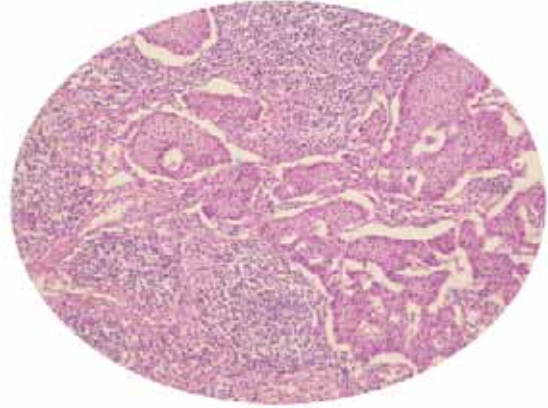
Şekil 4. Postoperatif Sella MR Hipofiz de involüsyon.

7 yıl stabil klinik seyir olan vakanın rutin takip incelemelerinde sol paramedian- paraaortik 2 cm lik kitle tespit edildi (Şekil 5). Octreotide sintigrafisinde: İndium111 octreotide sol paramedian tutulumu saptandı.



Şekil 5. Paraaortik kitle.

7,5 yıl sonra: İkinci abdominal girişim yapıldı Sol paraaortik 2.5x1.5x1.4 cm lik kitle eksize edildi. Patoloji: İyi differansiye nöroendokrin karsinom metastazı olan lenf nodu saptandı (Şekil 6).



Şekil 6. Lenf Nodu iyi differansiye NET karsinom metastazı.

Operasyondan 3 ay sonra hasta "oktreotide" almıyorken: IGF-1:366 ng/mL (N:115-307) bulundu ve Octreotide LAR (10 mg/ay) başlandı iki yıl sonraki tarihindeki takibine kadar hastanın laboratuvar değerleri remisyonda izledi.

SENTRAL DİABETES İNSPİDUS

Vaka sunumu: Dr. Metin Alış

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları



41 yaşında erkek

Şikayeti: Çok su içme çok idrar yapma

Hikayesi: 23 yaşında Tip 1 DM tanısı konan hastaya, 28 yaşında rutin kontrolleri sırasında trombositopeni saptanarak İTP tanısı konmuştur.

40 yaşında sağ elde dupuytren kontraktürü gelişmiş ayrıca sağ ayak tabanındaki nodüler lezyonlar oluşmuştu. Hareket kısıtlılığı dolayısıyla hem el hem de ayaktan lokal operasyon geçirmişti.

Soygeçmiş: Özellik yok

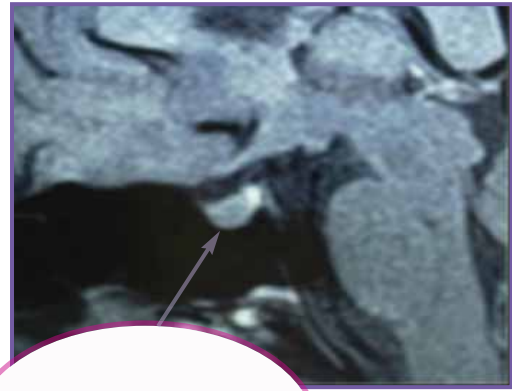
Fizik muayenede: Dupuytren kontraktür operasyon izleri dışında özellik bulunmadı.

Laboratuvar: Trombositler: 56.000 mm³, idrar dansitesi: 1005

Su kısıtlama testi:

Saat	İdrar Miktarı (cc)	İdrar Osmolalitesi	İdrar Dansitesi
08:00	-	86	1005
09:00	1500	89	1005
10:00	700	109	1005
10:30			
11:30	300	214	1005
12:00	500	418	1025

Dinamik Sella MR değerlendirmesinde beklenen parlak sinyal özelliğinin kaybolmadığı izlendi. Klinik ve laboratuvar tablosu Santral diyabetes insipidus'a uyan hasta desmopressin tedavisinden fayda gördü desmopressin nasal sprey 2x1 puff ile tedaviye devamı önerildi.



Dinamik sella MR posterior hipofiz parlak nokta görülmekte (kaybolmamış).

Şekil 1.

Posterior Hipofiz görüntülemesi: MRI T1 incelemesinde posterior hipofiz içerdiği steroid yüklü granüller nedeni ile beyaz- parlak görüntü verir. Diabetes insipiduslu hastaların çoğunda parlak görüntü kaybolur.

DI tanısı olan bazı vakalarda beyaz parlak görüntünün mevcudiyeti oksitosin içeriğinden kaynaklanıyor olabilir.

Posterior hipofizdeki parlak görüntü uzun süreli vasopressin uyarısı varlığında kaybolabilir. Primer polidipside, nefrojenik diyabetli bazı vakalarda parlak görüntünün kaybolduğu rapor edilmiştir. Ayrıca yetersiz tedavi alan diyabetik hastalarda osmotik stres parlak görüntünün kaybolmasına yol açabilir.

İdiyopatik santral DI vakalarının bir kısmında, etiopatolojide otoimmünite rol oynamaktadır. Vasopressin sektere eden hücrelere karşı otoantikörler saptanabilmektedir.

Otoimmün poliglandüler sendromlar endokrin glandların otoimmün destrüksiyonu ve bazı otoimmün hastalıkların birlikte olduğu heterojen bir sendrom grubudur.

Bu vakada ITP, Tip 1 DM gibi otoimmünitenin etiopatogenezinde sorumlu olduğu iki hastalık mevcuttur.

Bu vaka klasik olarak tanımlanan otoimmün poliglandüler sendrom tiplerine uymamaktadır. Ancak ITP ve Tip 1 DM'nin birlikte oluşu santral DI oluşumunda da otoimmünitenin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Otoimmün poliglandüler sendromların yeni komponentlerinin olabileceği düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Melmed S, Polonsky Ks, Larsen Pr, Kronenberg Hm. Williams Text Book Of Endocrinology. Philadelphia, Elsevier 12. Baskı, sf:297
2. Ball SG, Barber T, Baylis PH. Tests of posterior pituitary function. J Endocrinol Invest 2003; 26 (suppl): 15-24

Diabetes insipidus (DI)

Dilüe idrar miktarının artması (>40 mL/kg/24 saat) ile karakterize bir hastalıktır. Üç ana mekanizması vardır:

1- vasopressin eksikliği (hipotalamik, santral DI)

2- vasopressin etkisine renal direnç (nefrojenik DI)

3- aşırı su alımı (dipsojenik DI)

Diabetes inspidus tanısı: Ön tanıyı teyit etmek, DI tanısını klasifiye etmek, etyolojiyi belirlemeye dayanır.

Poliüri varlığını kanıtlanıp hiperglisemi, hipokalemi, hiperkalsemi, renal yetmezlik ekarte edilmelidir.

DI tanısı vasopressin etkisinin indirek olarak ölçülmesine dayanır. Su kısıtlaması ile uygulanan osmotik stress ile idrarın konsantre olup olmadığı değerlendirilir. Testin bir parçası olarak eksojen vasopressin uygulamasına renal yanıt incelenir.

• **Testin yorumlanması:**

Santral diabetes inspidus: İdrar osmolalitesi <300m Osm/kg iken plasma osmolalitesinin >290 mOsm/kg, desmopressin uygulamasından sonra idrar osmolalitesinin >750 mOsm/kg olması

Nefrojenik DI: Dehidratasyon sonrası idrar osmolalitesinin yükselmemesi, desmopressine yanıtızsızlık.

Diabetes inspidus: Dehidratasyon sonrası plazma osmolalitesi aynı kalırken idrar osmolalitesinin yükselmesi.

İNVAZİV PROLAKTİNOMA

Vaka sunumu: Uzm. Dr. Eren Gürkan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD



30 yaşında kadın

Şikayeti: Halsizlik, yorgunluk, bulantı, baygınlık hissi, memeden süt gelmesi, adet görememe, Çocuk sahibi olamama.

Hikayesi: İlk adetini 14 yaşında olmuş. Aylık düzenli adetini olurken, 1.5 yıl sonra adeti birden kesilmiş. 4-5 ay sonra adet görememe, memeden süt gelmesi şikayeti ile kadın doğum uzmanına başvurmuş. Ardından beyin cerrahisine yönlendirilmiş. Hipofiz MR' da hipofiz adenomu olduğu söylenerek Transfenoidal yolla opere edilmiş. Post-op 3.aydaki değerlendirmesinde kliniğinin gerilemediği ve prolaktin düzeylerinin yüksek seyrettiği saptanarak bromokriptin tedavisi verilmiş.

Bromokriptin dozu giderek artırılarak günde 3 tablete kadar çıkılmış. İki yıl bu dozda tedaviye devam etmiş. Fakat şikayetlerinde gerileme olmamış. Bu durumda yeni bir operasyon önerilmiş, hastamızın kabul etmemesi üzerine yine yüksek dozda bromokriptin'le tedaviye devam edilmiş.

2000 yılında (6 yıl sonra) klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme olmayan hastanın çekilen MR'ında yeniden hipofiz adenomu tespit edilince ikinci kez Trans sfenoidal yaklaşımla adenektomi yapılmış (Patolojisi prolaktinoma ile uyumlu bulunmuş. Post-op takip kararı verilmiş. Takiplerinde Prolaktin düzeyleri yüksek seyreden hastamıza bu kez Pergolid önerilmiş. Bir süre kullandıktan sonra kendi isteği ile ilacı kesmiş.

2005 Yılında görmede azalma şikayeti ile başka bir hastaneye başvurmuş Prolaktin düzeyi 10000 pg/mL ve adenom çapı 4.5 cm saptanarak yeniden operasyon kararı verilmiş. Acil koşullarda operasyon (Sağ kraniotomi ve tümör eksizyonu) yapılmış. Post-op kabergolin baş-

lanmış. Bu ilacı 1 tablet/gün dozunda 6 ay kullanmış.Şikayetleri gerilemeyen hasta kendi isteği ile Gamma-knife uygulanmış. Takiplerinde tekrar prolaktin yüksekliği nedeniyle kabergolin 0,5 mg tb1/gün olarak devam etmiş. Ancak tüm bu tedavilere rağmen hasta hiç adet görmemiş, memeden süt gelmeye devam etmiş. Son bir aydır yakınmalarına bulantı, iştahsızlık, halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi de eklemiş.

Özgeçmiş: Hipofiz adenomu nedeniyle transsfenoidal ve transkranial operasyon.

Soygeçmiş: Anne ve kız kardeşi Behçet hastalığı.

Alışkanlıkları: Sigara: 7.5 Paket/yıl Alkol: Sosyal içici.

Fizik muayene: Genel durum: Genel durum iyi, bilinç açık, koopere ve oryante. Ateş: 36.8C Nabız: 80 Atım / dk (ritmik), Solunum. 20/dk/düzenli, T.A: 90/70 mmHg sağ kol, 85/70 mmHg sol kol, ortostatik hipotansiyon: Yok

Fizik muayenesinde patolojik olarak koku alma duysusu bozukluk ve Provokasyonla bilateral galaktore saptandı.

Laboratuvar: Tam kan sayımı: N Sedimentasyon: 10mm/h Tam idrar: Dansite: 1025 sediment.n CRP: 0,4 AKŞ: 91 mg/dL BUN: 16,5 mg/dL, Kre: 0,7 mg/dL, T.Bil:0,31 ALT: 7 lu/mL AST: 19 IU/mL, GGT:9 IU/mL, LDH:225 ALP: 72 T.Protein: 7,3 mg/dL Albümin:4,5 mg/dL, Globulin: 2,8 mg/dL Ca: 9,2 mg/dL, fosfor:3,6mg/dL, Na:138 nmol/L K:4,2 nmol/L, Mg:2,4 mg/dL Cl: 109 Ürik asit: 4,4 mg/dL T.kolesterol: 203 mg/dL Trigliserid:93 mg/dL HDL:42 mg/dL, LDL: 142 mg/dL, VLDL: 18,6 mg/dL

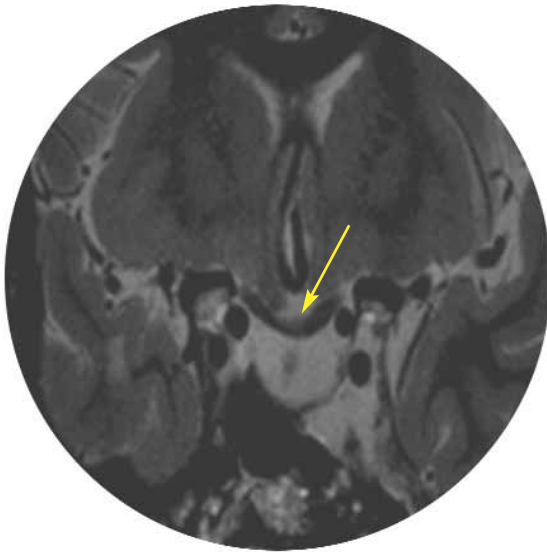
Hormon düzeyleri:

Growth hormon (ng /mL)	0.315
ACTH (pg /mL)	25.9
Kortizol (mcg/dL)	11.11
FSH (mIU/mL)	5.8
LH (mIU/mL)	2.3
Östradiol (pg / mL)	6.07
Progesteron (ng /mL)	0.277
Prolaktin (ng/mL)	88.03
T. Testosteron (ng/mL)	13.49
DHEAS (mcg/dL)	59.8
Parathormon (pg/mL)	27.7
25 (OH) D₃ (ng/L)	14.4

- EKG. NSR. PA-Akciğer grafi. N, EKO kardiografi: Normal sol ventrikül fonksiyonları, Eser AY, MY, TY, Batın USG.:N Pelvik USG.: Sağ over boyutları: 24 x 13 x 28 mm sol over :21x12x26 mm Her iki over parankiminde 3-4 adet folikül kisti mevcut. Uterus boyutları.16x36x45 'dir.
- **KMD:** L1-4 ve sol femurda osteoporoz olarak yorumlandı.
- **KONTRASLI SELLA MR:** Hipofiz gland yüksekliğinde azalma, infundibulumda hafif sağa deviasyon. Suprasellar sisternada genişleme (Empty sella ?). Nüks ve rezidüel adenom izlenmedi.
- **PARANASAL SİNÜS BT:** Sfenoid yüksekliği solda azalmıştır. Sella sol tarafta destrükte rapor edildi.

KLİNİK SEYİR

Hipofiz adenomu nedeniyle 3 kez operasyon 1 kez gama knife uygulanan hastamız hipofiz ön lob yetmezliği ön tanısıyla tetkik edildi.



Şekil 1. Sella MR görüntüleme Hipofiz gland yüksekliğinde azalma.

	Glukoz (mg/dL)	Kortizol (µg/dL)	Growth H. (ng/mL)
0.Dakika	32	12.34	0.202
15.Dakika	32	17.07	0.353
30.Dakika	44	20.33	0.290
45.Dakika	46	19.73	0.344
60.Dakika	52	18.46	0.402

Halsizlik ve baş dönmesi yakınmaları nedeniyle kan basıncı yakın takip edildi, ortostatik hipotansiyon saptanmadı.

HPA aksı değerlendirmek için insülin hipoglisemi testi yapıldı.

Fakat growth hormon yanıtı yetersiz olarak yorumlandı.

E2 düşüklüğüne nazaran beklenen FSH ve LH yanıtı yoktu. Tiroid hormon profili değerlendirildiğinde FT4 ü alt sınırdı idi. Prolaktini yine yüksek seyrediyordu. (hasta halen 0,5 mg bergolin/gün kullanıyordu).

Çocuk isteğinin Prolaktin düzeyleri düşürüldüğünde değerlendirilmesine karar verildi.

Paranasal sinüs BT'de destrüksiyon saptandı, hastanın yattığında oluşan yakınması olmasına rağmen rinore örneği alınamadı.

Yeni çekilen sellar MR 3 yıl öncesi MR değerlendirmesi ile karşılaştırıldığında Radyoloji hem de B.cerrahi ile ortak değerlendirmede Nüks veya rezidü düşünülmeydi. Mevcut dopamin agonistine cevabı yetersiz olması nedeniyle yeni bir agonist (kinagolid) verilmesi planlandı. İlaç gelinceye kadar Kabergolin dozu haftalık 5 mg dozuna çıkıldı.

TRH uyarı testi yapıldı. Normal Prl düzeyleri sağlanabilirse gonad aksının değerlendirilmesine karar verildi. Prolaktin düzeyi: 60.16 ng/mL (5 mg/hafta dozunda kabergolin tablet kullanırken)

Hastanın yaşam boyu sadece bir yıl düzenli menstruasyon öyküsü var. Şimdiye kadar Prolaktin düzeyleri normal olmamış, estrojen replasman tedavisi yapılmamış. Kliniğimizdeki değerlendirmede hastanın parsiyel hipofiz yetersizliği olduğuna karar verildi.

TRH uyarı testi

	0.Dakika	30.Dakika	60.Dakika
TSH (mIU/mL)	2,76	16,91	15,39

LH RH uyarı testi

	0.Dk	30.Dk	60.Dk	90.Dk
FSH (mIU/mL)	7,65	9,03	9,98	10,13
LH (mIU/mL)	3,40	9,26	9,94	8,86

HİPERTİROİDİK GEBE



Vaka sunumu: Uzm. Dr. Betül Ekiz Bilir
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

22 yaşında kadın

Hikaye: 14 haftalık gebeliği mevcut, bulantı, kusma, sinirlilik, kilo kaybı şikayetiyle başvurdu.

Özgeçmiş: İlk gebeliği abortus ile sonuçlanmış. Tala-semi minör tanısı var.

Soygeçmiş: Özellik yok. Ailede tiroid hastalığı öyküsü tarif etmiyor.

Fizik Muayene: KTA:80/dk, ritmik, TA:120/60 mm Hg, Tiroidi evre II palpable, deri ıslak ve terli, ince tremor mevcut. Diğer bulguları doğal.

Laboratuvar bulguları:

fT3 : 8,37 pg/mL (N: 2-3,9)
fT4: 3,03 ng/dL (N: 0,61-1,12)
TSH: 0,04 mIU/mL (N: 0,34-5,6)
Anti-Tg: 0,1 IU/mL (N: 0-4)
Anti-TPO: 62,7 IU/mL (N: 0-9)
TRAB : 42,54 U/I (N: 9-14)

Tiroid USG: Sağ lob: 16x19x43 mm, Sol lob: 18x20x45 mm, İstmus: 2 mm, her iki lob heterojen, nodül yok

Klinik izlem: Basedow-Graves Hastalığı teşhisi konarak 3x1 tb PTU tedavisi başlandı.

17. Gebelik Haftasında PTU kullanımının 17. gününde ellerden başlayarak tüm vücuda yayılan kaşıntı, özellikle göz ve dudak çevresinde belirgin şişlik şikayeti başlaması üzerine 2 gün önce başvurduğu bir dış merkezde 40 mg Metilprednisolon uygulanarak takip edildiği Kadın doğum hastalıkları kliniğine yönlendiriliyor.

“İLACA BAĞLI ANJİYONÖROTİK ÖDEM” teşhisi konarak Kadın doğum hastalıkları servisine yatırılan has-

taya metilprednisolon 20 mg/gün ve feniramin maleat amp 1x1 başlanıyor. PTU tedavisi kesiliyor.

Bu sırada fizik muayene bulguları: TA: 120 / 70 mm Hg,Nb: 120 /dk, Vücut ısı:37,8 °C, Anazarka tarzı ödem, Tüm vücutta eritematöz, maküler, kaşıntılı döküntüler, sırtta ve ekstremitelerde ekskoryasyon izleri ve ısı artışı mevcut.

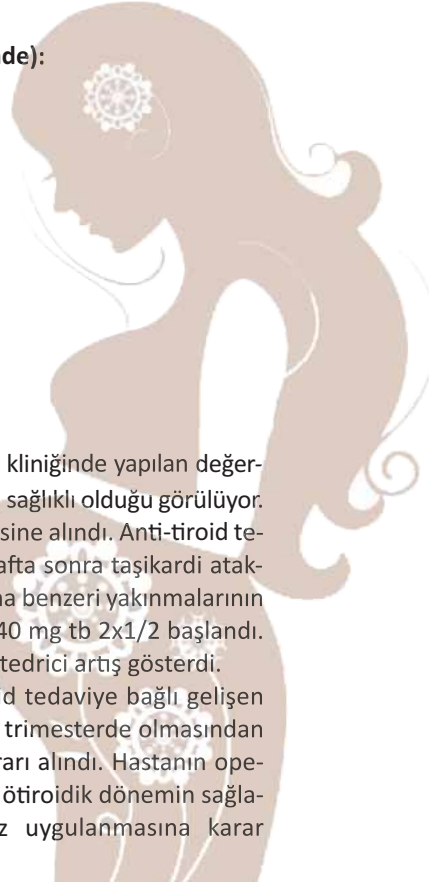
Laboratuvar (steroid etkisinde):

WBC: 18400 / mm³
PMN: 16300 / mm³
Plt: 217000 / mm³
Hgb: 12,3 gr/dL
Htc: 36 %
CRP: 10,3 mg/dL (N: 0-0,8)
ST3: 4,49 pg/mL
ST4: 1,12 ng/dL
TSH: 0,04 mIU/mL

Kadın doğum hastalıkları kliniğinde yapılan değerlendirme sonucunda bebeğin sağlıklı olduğu görülüyor.

Hasta Endokrinoloji servisine alındı. Anti-tiroid tedavinin kesilmesinden bir hafta sonra taşikardi ataklarının (150 atım/dk) ve anjina benzeri yakınmalarının olması üzerine propranolol 40 mg tb 2x1/2 başlandı. İzleminde tiroid hormonları tedrici artış gösterdi.

Bunun üzerine Anti-tiroid tedaviye bağlı gelişen ciddi yan etki ve hastanın 2. trimesterde olmasından dolayı total tiroidektomi kararı alındı. Hastanın operasyona alınmasından önce, ötiroidik dönemin sağlanabilmesi için plazmaferez uygulanmasına karar verildi.



Laboratuvar izlemi	ft3 (N: 2-3,9 pg/mL)	ft4 (N: 0,61- 1,12ng/dL)	TSH (mIU/mL)
Hipertiroidi teşhisi sırasında	8,37	3,03	0,04
PTU'nun 17. günü	4,49	1,12	0,04
PTU kesildikten 3 gün sonra	5,61	1,73	<0,015
PTU kesildikten 9 gün sonra	6,96	2,45	0,04
1. Plazmaferoz sonrası	4,06	1,87	0,41
2. Plazmaferoz öncesi	4,18	1,73	0,02
2. Plazmaferoz sonrası	3,82	1,58	0,02
3. Plazmaferoz öncesi	4,15	1,55	0,02
3. Plazmaferoz sonrası	4,37	1,41	0,03
Postop 1. gün	2,87	1,35	0,02
Postop 5. gün	2,62	0,76	0,33

20. Gebelik Haftasında 3 ardışık gün plazmaferoz uygulaması yapıldı.

1. gün: 14 ü taze donmuş plazma
2. gün: 7 adet 100 cc %20'lik human albumin
3. gün: 13 ü taze donmuş plazma ile,

Plazmaferoz her işlem öncesi ve sonrası fetal kalp atımı takip edilerek yapıldı.

Hastaya total tiroidektomi yapıldı. Peroperatif ve postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Postop 1. günde 25 mcg LT4 ile tiroid hormon replasmanı başlatılarak 5. günde doz arttırıldı.

Hasta kontrollere gelmek üzere operasyondan 6 gün sonra taburcu edildi.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu Gebelerde Graves Hastalığı Tedavi Önerileri 2012
2. Ozbey N, Kalayoglu-Besisik S, Gul N, Bozboru A, Sencer E, Molvalilar STherapeutic plasmapheresis in patients with severe hyperthyroidism in whom antithyroid drugs are contraindicated.Int J ClinPract. 2004 Jun;58(6):554-8.

Gebelikte TSH alt ve üst sınırları

	TSH alt sınırı (mIU/L)	TSH üst sınırı (mIU/L)
1.Trimester	0.1	2.5
2.Trimester	0.2	3
3.Trimester	0.3	3

Gebelikte Hipertiroidi

Gebelikte tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde TSH ve Total T4 ölçümleri kullanılmalıdır.

Gebelikte hipertiroidi tanısı düşük TSH ve yüksek ST4/ST4 indeksi ve ST3 ile kesinleşir. Gebelikte TT4' ün üst sınırı normalin 1.5 katı olarak alınmalıdır.

Gebelikte en sık tirotoksikoz nedeni Graves hastalığıdır. Trofoblastik hastalıklar, toksik multinodüller veya uninodüler guatr, viral tiroditler ve TSH-salgılayan hipofiz adenomları da gebelikte daha seyrek olarak hipertiroidiye yol açabilmektedir.

- Gebelikte hipertiroidinin tanınması belirtilerinin gebelik belirtileri ile karışabilmesi yüzünden zor olabilir. Göz bulguları dışında birçok bulgu ve belirti her ikisinde de görülebilir.
- Normal gebeliğin ilk 3 ayında TSH düşüklüğünün beklenen bir bulgu olduğu unutulmamalıdır
- Gebelikte Graves hastalığının tedavisinde küçük dozlarda propiltiourasil (PTU) tercih edilir. Metimazolun (MMI), mutlak bir kontrendikasyon teşkil etmemesine rağmen, plasentayı daha kolay geçtiği ve az sayıda bildirilen konjenital etkileri nedeni ile kullanılması önerilmez.

PTU için başlangıç dozu hastalığın şiddetine bağlıdır. Başlangıç dozu 50-300 mg/gün olmalı; başlangıç tedavisinde 200 mg/gün den yüksek dozlar, fetüsta hipotiroidi ve guatr gelişme riskini azaltmak açısından, 2 haftadan uzun süre kullanılmamalıdır. İdame dozu hastayı hafif hipertirodik (serbest T4 gebelik dışı normal aralığın üst sınırında kalacak şekilde) tutulmalıdır. Tedavi başladıktan sonra, en kısa sürede idame doza (başlangıcın yarısına) inilip 2-4 haftalık periodlar ile hasta takip edilmelidir. Tiroid hormonları ile birlikte AST, ALT ve hemogram takibi önerilir¹.

Tedaviye dirençli, ilaç reaksiyonu olan veya ciddi vakalarda uygun dönemde cerrahi tedavi düşünülebilir. Klasik bir öneri olmamakla beraber ameliyat öncesi tiroid hormonlarını kontrol etmek adına plazmaferoz kullanımını öneren yazarlar mevcuttur. Bir çalışmada hipertiroid hastalarda Plazmaferoz ile serum T3 düzeyi >78-40% serbest T4 düzeyinde >69% azalma izlenmiştir².



MULTİPLE ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1: GH, ACTH, PROLAKTİN SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU



Vaka sunumu: Dr. Havva Sezer

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

31 yaşında erkek

Şikayeti: Baş ve sağ yan ağrısı

Hikayesi: Yaklaşık 2 ay önce şiddetli baş ağrısı ve sağ yan ağrısı sebebiyle acil polikliniğine başvurmuş. Baş ağrısı sırasında ölçülen kan basıncı yüksek saptanmış. Acil koşullarında yapılan kan ve idrar tetkiklerinde sağ yan ağrısını açıklayacak bir neden bulunamamış. Yapılan karın ultrasonunda her iki sürrenal bezde kitle imajı tespit edilmiş. Semptomatik tedaviyle şikayetleri gerileyen hasta taburcu edilmiş.

Sağ yan ağrısı tekrarlamamış, fakat aralıklı baş ağrısı devam etmiş. Baş ağrısına terleme ve baş dönmesi de eşlik ediyormuş. Kan basıncı yüksekliği devam eden hasta endokrinoloji polikliniğine başvurmuş. Yapılan fizik muayene sırasında provakasyonla galaktore tespit edilmiş. Kan tetkiklerinde hiperkalsemi ve hiperprolaktinemi de saptanınca ileri tetkik amacıyla yatırıldı.

Özgeçmiş: Peptik ulcus perforasyonu sebebiyle 4 yıl önce operasyon

Soygeçmiş: Baba HT

Alışkanlıkları: Sigara ve alkol kullanmıyor

Kullandığı ilaçlar: Metoprolol 50, valsartan +hidroklorotiazid 160/12.5 mg

Fizik muayene: Genel Durumu iyi, bilinç açık, koopere, oryante, KB:160/80 mmHg N:78/dk, Boy:166 cm, Kilo:77 kg BÇ:101 cm, VKİ: 28 kg/m². Tiroid 1b diffüz palpabl, Provakasyonla galaktore saptandı, diğer sistem muayeneleri doğal bulundu.

Laboratuar bulguları:

Kalsiyum mg\dl:	11,1
Albümin g\dl:	4,1
Fosfor mg\dl:	2,2
25OH Vit D ng\mL:	10,6
PTH pg\mL:	57,19
ACTH pg\mL:	30,4
Kortizol ug\dl:	20,5
DHEAS mcg\dl:	230
PRL ng\mL:	978
GH ng\mL:	1,09
IGF-1 ng\mL:	325
T.Testesteron ng\dl:	151
TSH uIU\mL:	0,63
FT3 pg\mL:	2,53
FT4 ng\dl:	1,03
FSH mIU\mL:	7,01
LH mIU\mL:	4,7

Klinik seyir:

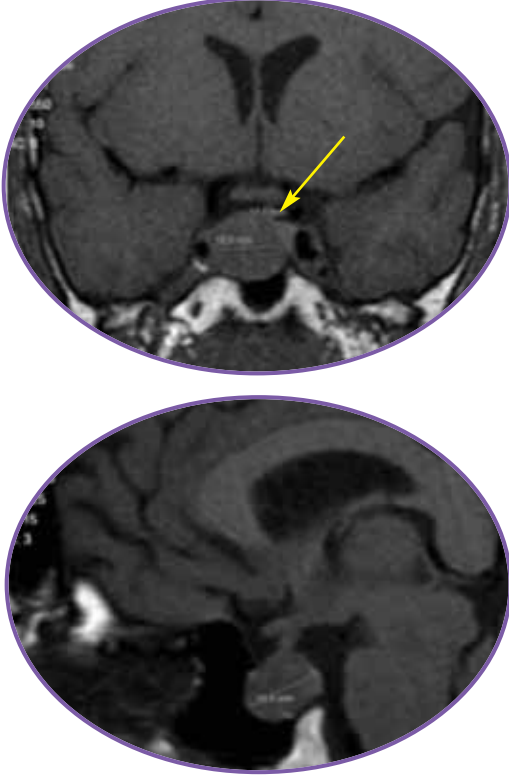
25 OH Vit D düşükken kalsiyum yüksekliği olan hastanın: 24 saatlik idrarda kalsiyum: 510,75 mg\gün (N: 100-300 mg\gün), 24 saatlik idrarda fosfor: 1093 mg\gün (N:300-1400 mg\gün)

KMD: Lomber AP T scor -2,08, Femur T scor -2,85

Paratiroid sintigrafisi: Paratiroid patolojisini düşündürecek görünüm oluşmadı.

Boyun USG: Her iki tiroid lobu boyutları ve ekosu normaldir. Sağ lobda büyüğü 44,4 mm boyutlu 2 adet solid nodül ile sağ istmik bileşkede 63 mm boyutlu hipoeoik solid nodül, sol lobda 42 mm boyutlu solid nodül izlenmiştir. Paratiroid patolojisini düşündürecek görünüm saptanmadı.

PRL yüksekliği olan hastaya hipofiz MR planlandı. Sella MR: Hipofiz bezinde sağ tarafta 18 19 17 mm boyutlarında makroadenom ile uyumlu kitle lezyon izlenmiştir. Kitle kavernoöz sinüse temas göstermekle birlikte kesin invazyon bulgusu saptanmamıştır. Hipofiz bezi sola itilmiştir. (şekil 1)



Şekil 1. Hipofizde makroadenom

Sella MR da makroadenomu saptanan hastanın görme alanı normaldi. Hastada: PRL yüksekliği, GH yüksekliği, Yaşa göre yüksek IGF-1 düzeyi ve Hiperkortizolizm mevcuttu. Dinamik testleri yapıldı.

24 saatlik idrar serbest kortizol: 429µg\24 saat (N:50-190), 232 µg\gün (HPLC).

Diürnal Ritm	ACTH (pg\ml)	Kortizol (mg\dl)
SAAT 23:00	25,7	19,5
SAAT 08:00	20,7	16,5

1 mg DeksaMetazon Supresyon Testi

Kortizol (µg\dl): 2.76

2 mg DeksaMetazon Supresyon Testi

Kortizol (µg\dl): 1,71

GH baskılama testi

	Glukoz (mg\dl)	GH (ng\ml)
0. Dakika	86	1,41
30. Dakika	116	1,70
60. Dakika	228	1,26
90. Dakika	164	1,72
120. Dakika	127	1,18

Acil polikliniğinde sağ yan ağrısı sebebiyle çekilen Batın USG de bilateral sürrenal bezde kitle görüntüsü saptanmıştı. Tüm Batın BT: Bilateral sürrenal bezde sağda medial bacakta 10 mm, solda ise gövde kesiminde 13 mm çaplı ön planda adenom ile uyumlu hipodens homojen nodüler lezyon izlendi. Sürrenal MR: sağ sürrenalde medial bacakta 16 mm çaplı, solda gövdede 13 mm çaplı adenom ile uyumlu lezyonlar izlenmiştir.

USG de bilateral sürrenal kitle tespit edilmesi üzerine hipertansiyonun sekonder sebepleri araştırılmaya devam edildi.

Kullandığı antihipertansifler kesildi, Doksazosin 16 mg ve Diltiazem 240 mg ile kan basıncı kontrolü sağlandı. Sekonder HT nedenleri araştırıldı. Yapılan tetkikler sonucunda adenomların nonfonksiyone olduklarına karar verildi.

Feokromasitoma dışlandı

24 saatlik idrarda:

Metanefrin (µg\gün):	55 (74-297)
Normetanefrin (µg\gün):	133 (105-354)
Vanil mandelik asit (µg\gün):	0,61 (3-7)
HVA (µg\gün):	0,25 (0-6,9)

Hiperaldosteronizm dışlandı

Aldosteron (pg\mL):	45 (30-160)
Plazma RA (ng\mL):	3,2 (0,2-1,6)
Aldosteron/RA (ng\mL):	1,41

Kan basıncı yüksek doz medikal tedaviyle sağlanan hastanın sekonder HT etyolojiye yönelik yapılan Batın BT angiosunda sağ ve solda çift renal arter ve ven izlendi.

Hedef organ hasarı için yapılan tetkiklerinde sol ventrikül hipertrofisi dışında özellik saptanmadı.



Hastada multipl endokrin neoplazi (MEN) 1 olabileceği düşünülerek diğer komponentlerini de araştırmak amacıyla proton pompa inhibitörü kesilerek gastrin düzeyi gönderildi.

Gastrin: 55 pg\mL (25-125) saptandı. P.ulus öyküsü olduğundan gastroskopi yapıldı.

Gastroskopi: Ösefagus orta kesiminde dıştan bası, kardiya hiatusu gevşek izlenmekte, tüm mide mukozası ödemli (pangastrit).

Torax BT: Ösefagus mid segmentte karina düzeyinin hemen altında 2*1,5 cm boyutlu homojen iç yapıda şüpheli nodüler görünüm mevcuttur. Myom olabilir.

Hasta gastroenteroloji ile konsulte edildi ve endoskopik USG önerildi.

Batın BT de pankreas boyutları normal, konturları düzenli, parankim yoğunluğu homojen saptandı. Yattışı boyunca hipoglisemi tespit edilmedi ve hasta tarafından tarif edilmedi.

Klinik ve biyokimyasal olarak insülinoma dışlandı. Uzamış açlık testinde: Plazma glukoza <45 mg\dl iken, insülin < 3uU\ml, C-peptid: < 0,6 ng\ml

Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri GH ve kortizol yüksekliği ile açıklandı ve takibe alındı.

GH, ACTH ve PRL salgılayan hipofiz adenomu için Beyin Cerrahisi ile konsey yapılarak endoskopik transsfenoidal yolla adenomektomi kararı verildi.

Post op patoloji: Hipofiz adenomu, immünohistokimyasal çalışmada: GH (+) pozitif, PRL (+) pozitif, ACTH fokal (+) pozitif boyanmıştır. Ki- 67 proliferasyon indeksi % 9 dur.

Hipofiz MR (post operatif 1. gün): Erken post operatif değişiklikler, hipofiz bezi sağ yarıda şüpheli görünüm. Post op 1 ayda halsizlik şikayeti ile görüldü. Hastada belirgin kilo kaybı (11kg) mevcuttu.

Değerlendirilen hormon profili:

TSH: 0,142 mIU\ml	PRL: 183,3 ng\ml
FT3: 3,95 pg\mL	GH: 0,58 ng\mL
FT4: 0,870 ng\dl	IGF-1: 68,17 ng\ml (22-197)
ACTH: 6,85 pg\mL	FSH: 3,84 mIU\ml
Kortizol: 0,2 ug\dl	LH: 3,39 mIU\ ml
T Testesteron: 137 ng\dl	
İdrar dansitesi: 1025	

Hastaya post op gelişen santral hipotiroidi ve sekonder adrenal yetmezlik tanılarıyla Prednisolone 5 mg tb 1x1,3 gün sonra Levothyroxine 0,1 mg tb 1x1\2 başlandı.

Tedavi başladıktan 2 ay sonra (post op. 3 ay) ön hipofiz hormonları ve sella MR ile hasta kontrole çağırıldı.

Post op 3. ay Laboratuvar bulguları

TSH: 0,47 mIU\mL	PRL: 196,8 ng\ml
FT3: 3,73 pg\mL	GH:0,42 ng\mL
FT4: 0,6 ng\dl	IGF-1: 38,36ng\ml(22-197)
FSH: 3,97 mIU\mL	ACTH: 5,61 pg\mL
PTH:37 pg\ml	LH: 4,29 mIU\mL
Kortizol:0,138 ug\dl	Ca: 10 mg\dl
T Testesteron: 190,9 ng\dl	Alb: 3,8 g\dl
P: 4,1 mg\dl	

Hipofiz MR (Post operatif 3. ay): Hipofiz glandda post operatif değişiklikler izlenmekte. Hipofiz gland santral sağda 8x3,8 mm boyutlu alanda hipofize göre geç kontrast tutulumu gösteren hipointens alan rezidü adenom açısından anlamlı bulundu.

Hipofiz operasyonu sonrası GH ve yaşa göre IGF-1 düzeyi normal aralığa geriledi.

PRL yüksekliği post operatif devam eden ve rezidü adenomu olan hastaya Kabergolin 0,5 mg tb 1x1 (2\7) başlandı. Post operatif gelişen santral hipotiroidi sebebiyle başlanan LT4 dozu 1x1 tb\ güne çıkıldı.Sekonder adrenal yetersizlik için Prednisolone 5 mg tb 1x1 devam edildi.

Hipogonadizm için beklenmesine karar verildi. Hiperkalsiüri ve hiperkalsemi düzeldi.

Hastanın KB kontrolü için gerekli antihipertansif ilaç ihtiyacı azaldı. İrbesartan 150 mg \gün ile kan basıncı regülasyon sağlandı.

MULTİPL ENKOKRİN NEOPLAZİ TİP 1

Endokrin

Hiperparatiroidizm(hiperplazi)
Enteropankreatik Tümörler
(İnsülinoma, Glucagonoma, VIP oma, Somatostatinoma)
Fonksiyonel ya da Non fonksiyonel
Hipofiz Adenomları
Karsinoid Tümörler
(Timus, Bronşial ya da gastrik mukozada)
Adrenal Adenomlar

Nonendokrin

Subkutanöz Lipomlar
Yüzde Angiofibromlar

Kollajenomalar
Leiomyomlar

Spinal Kord Ependimoma

FULMİNANT TİP 1 DİYABET



Vaka sunumu: Dr. Özlem Çelik

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
ABD Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*

30 yaşında kadın

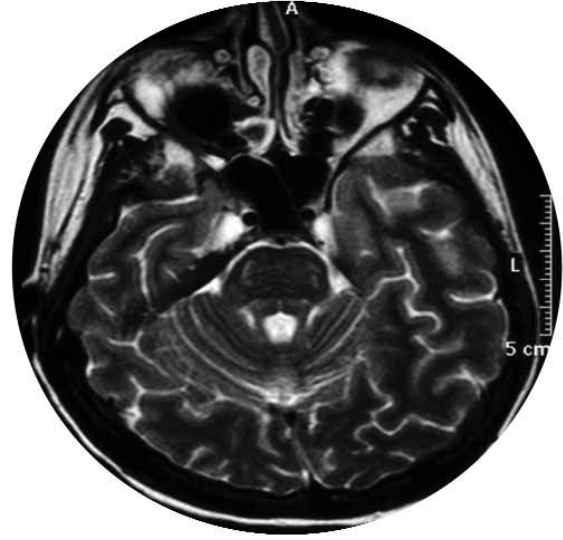
3.5 aylık hamile, özel bir hastaneye bulantı-kusma şikayetleriyle başvurmuş. Hiperemesis gravidarum tanısıyla sıvı tedavisi verilerek eve gönderilmiş, ancak şikayetleri 2-3 gün içinde giderek artmış. Ayrıntılı sorgulandığında çok su içme, sık idrar, bulantı yakınmalarının birkaç haftadır olduğunu ifade ediyor. Hastaneye başvurusundan 2 gün sonra nefes darlığı, halsizlik, bulantı, yürüyememe, şuur bulanıklığı şikayetleri ile yoğun bakıma alınmış. Alkol ve sigara kullanmıyor. Annede DM tip 2 var.

Hastanede yatışı sırasında yapılan tetkikler

Glukoz	1800 mg/ dl
Sodium	147 mmol/ L
Potassium	2 mmol/ L
PH	6.99
HCO ₃	10
BUN	11 mg/ L
Kreatinin	0.8 mg/dl
Amilaz	42 U/ L
AST	15 U/ L
ALT	13 U/L
TSH	1,03 uIU / mL
FT4	0.8 ng/ml
Hematokrit	40 %
Ketonüri	pozitif (+++)
Effektif serum ozm	398 mOsm/kg H ₂ O

Diabetik ketoasidozu olan hastaya sıvı-insülin – bikarbonat tedavisi verilmiş. Vaginal kanaması olan hastada abortus gerçekleşmiş. Dörtlü insülin tedavisiyle 3 gün sonra taburcu edilmiş.

Taburcu edildiği gece tekrar bulantı, şuur bulanıklığı, idrar inkontinansı olan hasta yine aynı hastaneye getirilmiş, Hastada solunum arresti olması nedeniyle entübe edilerek yoğun bakıma alınarak izlenmiş.



Şekil 1. Ponsta hipointens alanlar

Takiplerinde pnömoni ve atelektazisi de gelişen hasta hastanemiz yoğun bakımına transfer edilmiş.

Bu andan itibaren yoğun bakımda konsülte edilen hasta, sıvı ve insülin perfüzyonu tedavisiyle takip edildi. Glukoz düzeylerinde ciddi oynamalar oldu. Göğüs ve Enfeksiyon Hast. Konsültasyonu yapıldı. Torax BT de sağ akciğer bazalde infiltrasyon ve atelektazi alanları görülen hastaya bronkoskopi ve BAL yapılarak antibiyoterapi başlandı

CRP: 159mg/dl, lokosit: 13.500 mm³

Kültürlerinde Acinetobacter (30.000/ml) ve MRSA (1.000.000/ml) üremesi olması üzerine klaritromisin 500 mg tb 2x1, tazobactam-piperasilin 4.5 gr x 3, linezolid 600 mg 2x1 tedavisi başlandı.



HbA1c: %8.1, Üre: 14mg/dl, kreatinin: 0.5 mg/dl Na: 140 mEq/L, K: 3.5mEq/L, Alb: 1.9 mg/dl AST/ALT: 21/19 IUL, Hgb: 9 Hct: %28.4 MCV: 90 , C- peptid: 0.319 (0.9-4.3 ng/ml), Anti-GAD, İnsülin adacık anti-kor, anti- insülin Antikor: (-), Diğer oto-antikorlar: (-)

HLA: DRB1 04, DRB1 09 tespit edildi

Hasta oral beslenmeye geçildi, insülin perfüzyou 3-5 Ü/saat, sıvı tedavisi, kan glukozu < 200 %5 dextroz perfüzyonu yapılarak antibiyoterapisine devam edildi.

Nöroloji, fizik tedavi rehabilitasyon konsültasyonu istendi, ekstremitelerinde edildiklerinden itibaren alt ekstremitelerde kas gücü 2-3/5 olarak değerlendirildi, solunum ve bacak egzersizlerine başlandı

EMG: Bilateral peroneal sinir motor yanıt amplitüdüleri düşük bulunmuştur, iğne EMG'sinde sağ alt ekstremitede distal kasında aktif spontan denervasyon izlendi, diğer iğne EMG bulguları normal saptandı.

Hgb: 11 Hct: %34 alb: 2.98 diğer biyokimyası normaldi.

Beslenmesi düzenlenen, alt ekstremitelerde kas gücü 4/5 olan, günlük aktivitelerini rahatlıkla yerine getiren hasta antibiyoterapisi bittikten sonra glargin insülin 30 ünite, insülin aspart 8-6-10 Ü ile kan şekeri düzenlenerek taburcu edildi.

Kaynaklar

1. Imagawa A and Hanafusa T. Fulminant Type 1 Diabetes Mellitus Endocrine Journal 53: 557-584,2006.
2. Cullen MT et al, Am J Perinatol 13:449-451 1996.
3. Montoro MN et al, Am J Perinatol 10:17-20, 1993.

Dünya sağlık örgütü Tip 1 diyabette 2 alt grup tanımlamıştır:

- Otoimmün Tip 1A: otoraktif immünositlerce beta hücre yıkımı
- İdiopatik Tip 1B: nedeni bilinmemektedir

Fulminant diyabet, tip 1 diyabetin alt grubu olup beta hücre yıkımı, hiperglisemi ve ketoasidoz gelişiminin çok hızlı olması ile karakterizedir.

Fulminant tip 1 diyabet: İdiopatik tip 1B 'nin alt grubu olarak tanımlanmıştır. Akut başlayan Tip 1 diyabet vakalarının %20'si olarak rapor edilen vaka serileri mevcuttur¹.

Klinik Özellikleri:

- Diyabet ile ilgili semptomlar kısa süre içinde başlar (< 1 hafta).
- Tanı anında veya semptomların başlamasından kısa süre sonra (< 1 hafta) ketoasidoz izlenir.
- Üriner C-peptid ekskresyonu <10µg/gün veya açlık plazma C-peptid < 0.3 ng/ml bulunur.
- İlk vizitte ortalama plazma glukoz > 288 mg/dl, HbA1c < 8,5 tespit edilmiştir.
- Oto antikorların (adacık hücre, antiinsülin, anti GAD) negatif olması
- Pankreas enzimlerinde yükselme².

Yoğun tedaviye rağmen maternal mortalite yüksektir ve fetal kayıp %9-35 oranında izlenebilir.

Fetal kaybın başyca nedenleri;

- Maternal dehidratasyon
- Uteroplental kan akımı azalması
- Maternal asidoz, fetal asidoz³.

Tip 1 diyabetik hastalar HLA DR₃ ve HLA DR₄ genlerini birlikte taşırlar (Genel toplumun <%3'ünde bu iki gen birlikte bulunur. DRB1 gen taşıyıcısı olanlarda Tip 1 diyabet riski yüksektir.

HLA DR₂ taşıyıcılığı ise Tip 1 diyabet açısından koruyucudur.

HİPERKALSEMİ

Vaka sunumu: Doç. Dr. Ahmet Selçuk Can

Özel Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları



25 yaşında kadın hasta

78 yaşında bayan osteoporoz nedeni ile takip edilen hasta kontrol amaçlı başvurdu. Yapılan laboratuvar değerlendirmesinde Kalsiyum = 10.4 mg/dl, İonize Ca: 1.38 mmol/L (1.15-1.35), Po: 1.03 mmol/l N: (0.74-1.52), ALP: 86 U/L (N: 40-100), iPTH: 147.6 pg/ml (N: 15.0-68.3), 25 OH vitD: 15.1 ng/ml (N: >30 ng/ml), Crosslaps/Serum CTx: 0.488 ng/ml (N: <0.6), TSH: 0.87 mIU/L, BUN: 14 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl

Kemik Mineral Danstometresi:

	BMD g/cm ²	T skoru
L1-L4	1.219	0.3
Sol femur	0.752	-2.1
Sağ femur	0.726	-2.3
Sağ Wards	0.538	-2.9
Troch	0.450	-3.1

Bir yıl önceki ölçümlere kıyasla lomber kemik mineral yoğunluğunda artış, femurda 0.01-0.03 azalma izlendi.

Özgeçmiş: Hipertansiyon, kolesistektomi, böbrek taşı, nefrektomi (13 yıl önce), her iki diz implant.

Kullanmakta olduğu ilaçlar: quinapril 20 mg + Hctz 12.5 mg, amlodipin, simvastatin 20 mg

Fizik Muayene: Boy: 154 cm civarı Ağırlık: 62.3 kg, TA: 120/65 Nabız: 72

Tiroid USG: Sağ lop alt zonda 4, 5 mm iki adet, sol lop orta zonda 6 mm, alt zonda 4, 4.5 ve 7 mm hipo ve izoekoik noduller, paratiroid lojunda kitle izlenmedi.

Hiperkalseminin Hidroklorotiazid kaynaklı olabileceği düşünülüp kesildi. Losartan 50 mg tb 1x1 önerildi.

Kr: 0.62 mg/dl, 24 saatlik idrar: kreatinin: 0.89 g/24 saat, Kreatinin klirens: 108 ml/dakika/1.73 m², 24 saatlik idrarda kalsiyum: 160 mg/24 saat

Ca/kreatinin klirens oranı: 0.0108 hesaplandı. Primer hiperparatiroidizm ve D Vitamini eksikliği düşünülmektedir. Kalsiyum olmadan vitamin D ve periyodik izlem önerildi.

12 ay sonra yapılan değerlendirmede Paratiroid sintigrafisi: Paratiroid adenomu veya hiperplazisi lehine değerlendirilebilecek patolojik aktivite tutulumu izlenmemiştir.

Ca: 10.9 mg/dl Fosfor: 2.6 mg/dl Albumin: 4.7 g/dl PTH: 131 pg/ml (N: 19.8-74) 25OHVitD: 35 ng/ml, BUN: 25 mg/dl kreatinin: 0.7 mg/dl bulundu. 24 saatlik idrarda Ca: 104 mg/dl,

Ca/kreatinin klirens oranı: [24 saatlik idrar Ca x serum kreatinin] ÷ [Serum Ca x 24 saatlik idrar kreatinin]

Familial hipokalsiürik hiperkalsemide vakaların %80 inde Ca/Kr klirens oranı < 0.01 dir.

Oranın düşük olması hiperkalsemi varlığına rağmen idrarda süzülen kalsiyumun % 99 unun geri emildiği anlamına gelir.

Ca/kr klirens oranı Familial hipokalsiürik hiperkalsemi ve primer hiperparatiroidi ayırıcı tanısında duyarlı bir testtir¹.

Kreatinin klirensi: 84 ml/dk/1.73 m²
Ca/Creatinine Klirens oranı: 0.0086

Böbrek USG: Sağ orta zonda 7 mm hiperekogen noduler lezyon, anjiomiyipom, sağ renal parapelvik 8 mm kist, sol böbrek opere

BMD Toplam kalça: 0.754 T Skor: -1.8, **Toplam lomber vertebra:** 0.976 T Skor: -0.7 bulundu.

Kalsiyum düzeyleri 11 mg/dL'nin altında seyreden osteoporozu ilerlemeyen idrar kalsiyam atılımı <400mg/gün olan bu nedenle operasyon endikasyonu olmayan hastaya periodik takip önerildi.

Kaynaklar

1. Clin Endocrinol (Oxf). 2008 Nov;69(5):713-20. Epub 2008 Apr 10. Discriminative power of three indices of renal calcium excretion for the distinction between familial hypocalciuric hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism: a follow-up study on methods. Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Heickendorff L, Brixen K, Mosekilde L.
2. A Practical Approach to Hypercalcemia MARY F. CARROLL, M.D., Eastern New Mexico Medical Center, Roswell, New Mexico.
3. DAVID S. SCHADE, M.D., University of New Mexico School of Medicine and Health Sciences Center, Albuquerque, New Mexico Am Fam Physician.,2003;1;67(9):1959-1966.

Hiperkalsemi: Plazma kalsiyum konsantrasyonunun ölçümün yapılacağı laboratuvarın normal aralığının üst sınırından 0.1 mg /dl fazla olmasıdır.

Serum kalsiyum düzeylerine göre hiperkalsemi sınıflaması:

- 8.5 - 10.5 mg/dl – normal
- 10.5 - 12 mg/dl – hafif
- 12 - 15 mg/dl – orta
- ≥ 15 mg/dl – Hiperkalsemik kriz

Hipoalbuminemik vakalarda düzeltilmiş kalsiyum düzeyinin değerlendirilmede kullanılması gerekir. Albumin düzeyindeki her 1 g/dl 'lık azalma için serum total kalsiyum düzeyine 0.8 mg/dl eklenir [**düzeltilmiş kalsiyum: ölçülen kalsiyum+0.8x (4- Serum albümin))**]

Primer hiperparatiroidi (PHP) ve malign hastalıklara bağlı hiperkalsemi, tüm olguların %90'dan fazlasını teşkil etmektedir. Genel anlamda hastanede yatmayı gerektirecek klinik ağırlıkta hastalığı olanlarda en sık hiperkalsemi nedeni olarak kanser belirlenirken, poliklinik hastalarında ise en sık neden PHP'dir.

Hiperkalsemi nedenleri

• Parathormon ile ilişkili

Primer hiperparatiroidi

Tersiyer hiperparatiroidi

Familiyal hipokalsiürik hiperkalsemi

• Maliniteye bağlı

Lokal osteolitik hiperkalsemi

Humoral hiperkalsemi

Ektopik 1.25(OH)D üretimi

• İlaçlar:

Tiyazid, lityum

D vit. toksisitesi

• Granülatöz hastalıklar:

Tüberküloz, sarkoidoz

Kandidiasis vb

• Diğer sebepler:

Endokrinopatiler (hipertiroidi, adrenal yetmezlik vb)

İmmobilizasyon

Parantral nutrisyon

Laboratuvar incelemesinde öncelikli amaç hiperkalseminin, parathormon (PTH)'a bağlı olup olmadığının saptanmasıdır. İntakt PTH ölçümü tercih edilmelidir. iPTH, Kalsiyum, fosfor ölçümü aynı kan örneğinde eş zamanlı yapılmalıdır.

Serum kalsiyum düzeyi yüksek iken artmış ya da normalin üst sınırında bir PTH saptanırsa öncelikli olarak Primer hiper paratiroidi düşünülmelidir.

HİPOFİZER APOPLEKSİ

Vaka sunumu: Uzm. Dr. Metin Alış

*Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları*



21 yaşında erkek

Şikayeti: Cinsel gelişme geriliği (sakal bıyık çıkmaması, penis küçüklüğü), halsizlik kilo kaybı.

Hikayesi: Cinsel gelişme geriliği (1 yıldır durumun farkında) Kilo kaybı (4 ayda 14 kg)

Özgeçmiş: Özellik yok.

Fizik muayene: Astenik habitusta, Boy: 160 cm, Kilo: 51 kg VKİ: 19,9 kg/m², TA 90/60 mmHg Sekonder seks karakterleri gelişimi yetersiz, Tanner evresi G3 P3 Diğer sistem muayenelerinde anormallik saptanmadı.

Laboratuvar bulguları

Test		Referans aralığı
Testosteron (ng/mL)	20	262 - 1593
FSH (mIU/mL)	2.73	0.7 - 11.1
LH (mIU/mL)	1.34	0.8 - 7.6
Kortizol (µg/dL)		
ALP	68	35 - 125
Hemoglobin (g/dL)	10.3	14-17
Prolaktin (ng/mL)	44.7	2.5-17
Makroprolaktin (ng/mL)	42	<44.7
TSH (uIU/mL)	1.13	0.4 - 4
Serbest T4 (ng/dL)	0.65	0.89 - 1.76
ACTH (pg/mL)	16.4	12 -46
IGF-1 (ng/mL)	84.7	116 - 358

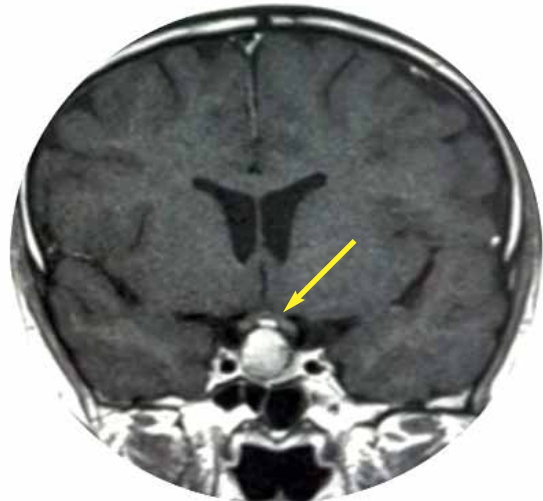
Klinik ve laboratuvar bulgular sonucunda Sekonder hipogonadizm düşünüldü bu sırada yapılan hipofiz testlerinde sT4 ve IGF 1 düşük izlendi.

Hastanede yatmakta olan hastada iştahsızlık bulantı, kusma, hipotansiyon gelişti. Na 129 mEq/L (N: 134-148), K :5.1 mEq/L (N: 3.5-5.3) bulundu. Bazal kortizol düzeyi düşük olan hasta akut adrenal yetmezlik tanısı aldı.

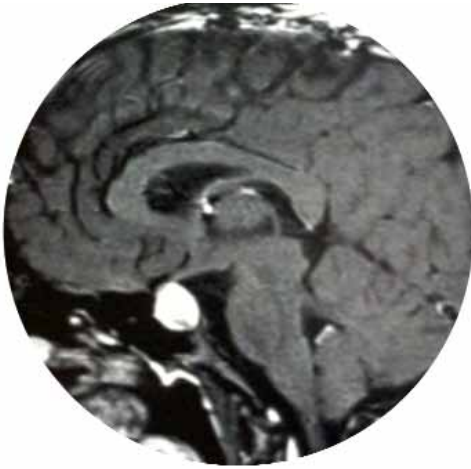
Dinamik Sella MR incelemesinde: Hipofizer sellayı dolduran supresellar sisternaya uzanan 3x4 cm boyutlu, T1A incelemelerde postkontrastlanması değerlendirilemeyen hemorajik lezyon (şekil 1)

Lezyon içerisinde arka bölümde 15x17 mm. boyutlu tromboz lehine görüntü

Lezyon optik kiyazmayı yukarı doğru yaylandırmış, sağ ICA'nın üst dış duvarı ile teması mevcut, infundibulumu öne ve yukarı deplase etmiş izlendi.



Şekil 1. Sellayı dolduran suprasella sisternaya uzanan 3x4 cm lezyon



Şekil 2. Lezyon içerisinde arka bölümde 15x17 mm. boyutlu tromboz lehine görüntü.

Hasta pitüiter apopleksi olarak değerlendirilerek acil opere edildi. Endoskopik endonasal transsfenoidal hipofizektomi sırasında fışkırır tarzda nekrotik materyal boşaltıldığı rapor edildi.

Histopatolojik incelemede geniş nekroz alanları ile küçük alanlarda normal histolojik görünümde hipofiz dokusu izlendi.

Operasyon sonrası genel durumu , hiponatremisi düzelen hastanın kontrol MR'ında sella tabanında 4 mm.'e ulaşan hipofiz glandı ile uyumlu görünüm izlenirken, hipofizer sella arka yarımında nörohipofiz izlenmediği rapor edildi.

Hastada poliüri polidipsi gelişmedi. Günlük idrar miktarı, dansitesi normal seyretti. Hasta klinik durumu düzeldikten sonra Steroid, L-tiroksin, testosteron replasmanı altında taburcu edildi.

Kaynaklar

1. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM. Pituitary tumor apoplexy: a review. J Intensive Care Med. Mar-Apr 2008;23(2):75-90
2. Bills DC, Meyer FB, Laws ER Jr, et al. A retrospective analysis of pituitary apoplexy. Neurosurgery. Oct 1993;33(4):602-8; discussion 608-9
3. Dejager S, Gerber S, Foubert L, Turpin G. Sheehan's syndrome: differential diagnosis in the acute phase. J Intern Med. Sep 1998;244(3):261-6.

PİTÜİTER APOPLEKSİ

- Hipofiz glandındaki akut hemoraji veya infarkt sonucu gelişen, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ve nadir görülen klinik bir tablodur. Ani başlayan pitüiter apopleksi tüm hipofiz adenomlarında %0.6-9.1 oranında görülürken, subklinik pitüiter apopleksi %15-25 oranında gelişir.
- İskemik nekrozlu hastaların klinik tablosu hemorajik nekrozlu veya sadece hemorajili hastalardan daha iyi izlenir.
- Klinik prezentaasyon Şiddetli baş ağrısı ani görme kaybı gibi nörolojik bulguların ön planda olduğu bir tablodur.
- Anormal nörolojik bulgu olmadan, akut adrenal yetmezlik tablosu gelişen hastalarda pituitier apopleksi ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmeli ve gözden kaçırılmamalıdır.
- Erken tanı koymak ve acil yapılan hipofiz cerrahisi hayat kurtarıcıdır.

Ani başlayan başağrısı ile birlikte görme kaybı ve değişik derecelerde hipofiz hormon yetersizliği izlenir.

Hipofiz adenom varlığı bilinmeyen hastalardaki başağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişiklikleri ve ateş gibi semptomlar yanlışlıkla başka hastalıklara bağlanabilir ve bu nedenle apopleksi tanısında gecikme oluşur en sık rastlanan klinik bulgular: Başağrısı, bulantı-kusma, diplopi, görme alanında değişiklik, pitozudur.

Pitüiter apopleksinin tedavisi

- Sıvı ve elektrolit monitorizasyonu,
- Kortikosteroid başta olmak üzere eksik hormonların yerine konulması.
- Görme kaybı ile seyreden ciddi nörooftalmolojik bulguları olan vakalarda cerrahi dekompresyon.

Pituitier apopleksi nedenleri: Kafa travması, gebelik, hipofiz irradiasyonu, endokrin stimülasyon testleri, bromokriptin tedavisi.

Tanı klinik şüpheye dayanır.

Elektrolitler, glukoz ve hipofiz hormonları ölçülmelidir.

- CT hemorajiyi iyi göstermediğinden MRI kullanılmalıdır. İlk 3-5 gün T1 incelemede selladaki kanama izointens veya hipointens ,T2 de hipointens izlenir.

Nonhemorajik iskemik pitüiter apopleksinin karakteristik görüntüsü glandda büyüme optik sinire doğru genişlemesidir.

EKTOPIK CUSHING SENDROMU

Vaka sunumu: Uzm.Dr. Mutlu Güneş
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD
Endokrinoloji ve Metabolizma BD



56 yaşında erkek

Şikayeti: Bel ağrısı

Hikayesi: 4 aydır olan bel ağrısı yakınması nedeniyle Beyin cerrahisi polikliniğine başvurmuş.

Sol tarafta, ayağa doğru yayılan hareketle artan uykudan uyandıran tipte, Ağrı kesicilere yanıt veriyor, ancak tam rahatlama olmuyormuş. Eklem ağrısı tariflemiyor, Foto sensitivite, oral-genital aft, ateş, gece terlemesi, iştahsızlık yok. Çiğ süt veya peynir tüketimi yok.

Lomber sakral MR: S1-S2 de vertebra sol yarısında 7x6x5 cm, kemikte destrüksiyona neden olan, presakral alanda yumuşak dokuya uzanım gösteren ve S2 sinir köküne yakın komşuluk gösteren Kitle? Apse?

Kitleden İİAB; Nekrotizan granülatöz inflamasyon, malignite negatif, TBC ekarte edilmedi.

Eksizyonel biopsi patoloji: Kemik trabekülünde dejenerasyon, fokal fibroblastik proliferasyon, yaşa göre hiposellüler kemik iliği, spesifik enfeksiyon bulgusu yok, immunhistokimya negatif

Patolojisinde nekrotizan granülatöz enfeksiyon olan ve ön planda Tbc düşünülen hastaya 4lü anti Tbc tedavisi başlandı

PPD 3 mm, Wright Brusella spot testi ve antiHIV negatif olan hasta Mart 2010 dan itibaren 2 li anti tbc kullanıyor. Bu sırada ve 3-4 ayda 5 kg kaybı oluyor.

Biyopsiden 5 ay sonra PET CT çekiliyor: İskelet sisteminde T4 vertebra korpus ve posterior elemanlarında, T6, T7 vertebralarda, sağ humerus başında, sağ kromoid prosesinde, sol glenoidte, sağ trakeal kartilaj posteriorunda yoğun (SUV max=9.9), pelviste sol iskiümde, sakrum sol lateralindesakroiliak ekleme uzanan

litik/destrüktif lezyonlarda ve sağ iliak kanat anteriorunda, sol iliak kemikte ise geniş ve litik karakterdeki lezyonlarda çok yoğun düzeyde (SUV max=19,1), batında KC alt sınırı hizasında, sol paramedian yerleşimli, 28 mm çaplı mezenterik lenf nodunda yoğun (SUV max=12) FDG tutulumu izlenmiş

FM: Polikliniğimize başvuru sırasındaki bulgular: Ateş:36.3, Nb:87, ritmik, TA:193/100 mmHg Dakika Solunum Sayısı:20, Tiroid solda palpabl, yaklaşık 1 cm, çapında nodül palpe edildi. LAP yok, Diğer FM doğal bulundu.

Laboratuvar değerleri

Akş (mg/gün)	126
WBC mm ³	5600
Kreatin (ng/dL)	0.78
ALT (IU/L)	44
AST (IU/L)	39
ALP (IU/L)	359
GGT (IU/L)	57.8
LDH (ng/dL)	367
Sedim (mm/L)	20/40
CRP (ng/dL)	30.8
Hgb A1c (%)	4.58
Ca (ng/dL)	9.52
PTH (pg/mL)	38.1
P (ng/dL)	3.7
İdrarda Prot (g/gün)	0,15g/gün
İdrarda alb (mg/gün)	5,87
Kalsitonin (pg/dL)	7.09
Kromogranin A	156 (0-100)
CEA	1,46
B2 mikroglob.	2808 (1000-1730)



Klinik Seyir: Üst ve alt GİS endoskopisi, görüntülemelerde odak bulunamadı. Baş boyun, Batın + Toraks BT odak saptanmadı. Tiroid USG de solda 15 mm, izoe-koik nodül, İİAB: Malignite negatif izlendi. Üroloji ve KBB Muayenesi Normaldi. Yeniden çekilen Lomber MR da kitilede gerileme izlenmedi. Eksizyonel biopsi materyalinde TBC PCR negatif geldi.

Tansiyonu yüksek seyreden hastaya nifedipin yavaş salınlı 60 mg 2x1, doksazosin 8 mg 2x1 başlanarak tansiyonları kontrol altına alındı. Kan şekeri yükselen hastaya şeker takibi yapıldı.

Kan şekeri takibi

Kahvaltı		Öğle Yemeği		Akşam yemeği	
öncesi	sonrası	öncesi	sonrası	öncesi	sonrası
		-	185	141	211
115	122	-	165	172	205
119	105	-	197		226

Deksemetazon süpresyon testleri

Bazal Kortizol: 34 mcg/dl
 1 mg DST sonrası kortizol: 30.79 µg/dL
 2 mg DST sonrası kortizol: 32.4 µg/dL
 8 mg DST sonrası kortizol: 21.3 µg/dL (%39 supresyon)

Hormonal değerlendirme

ACTH: 68 pg/ml
 İdrarda serbest kortizol: 277 µg/gün
 Aldosteron: 33.3 ng/ml
 Renin aktivitesi: 3.4 ng/ml/saat
 Aldosteron/ renin aktiviteleri: 10
 VMA: 3 mg/gün
 Metanefrin (µg/gün): 72
 Normetanefrin (µg/gün): 312

Laboratuar bulgular Hiperkortizolizm olarak değerlendirildi. Operasyon öncesi kitilede gerileme olmadığından anti tbc tedavi kesildi. Ağrısı devam eden hasta opere edilerek kitlesi çıkarıldı ancak tam rezeke edilemediği bildirildi.

Operasyon materyalinde: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma ve Kemik İliği Biopsisi: Diffüz B hücreli lenfoma tutulumu ile uyumlu Evre IV B bulundu.

Operasyondan 1 hafta sonra 1 mg DST sonrası kortizol 2.2 mg/dL izlendi. Hasta retrospektif olarak değerlendirildiğinde hasta ektopik cushing sendromu olarak yorumlandı.

Ektopik Cushing Sendromu Nedenleri

Nöroendokrin Tümör (NET)

daha az agresif seyredenler

- %30 Bronşial karsinoidler
- %7,5 pankreatik karsinoid
- %5 timik karsinoid
- %5 Lenf nodu primeri bilinmeyen tümör
- %5 Dissemine tümör

Nöroendokrin Tümör (NET)

daha agresif seyredenler

- Medüller Tiroid Kanseri %7,5
- Feokromasitoma %2,5
- Küçük Hücreli Kanser
- Akciğer Küçük Hücreli %17,5
- Kolon Küçük Hücreli %5
- Mezotelyoma %2,5
- Kaynağı Tespit edilemeyen %12,5

Ektopik Cushing Sendromu'na yol açan ve litaretürde vaka sunumu şeklinde yer alan ender nedenler şunlardır: Özafagus kanseri, böbrek tümörü, hepato karsinoma, türkürk bezi tümörü, mezoteliyoma, lenfoma, melanoma, leyding hücreli tümör, larenk karsinomu, safra kesesi tümörü, overyan karsinom, kolon kanseri, prostat kanseri, serviks kanseri, nöroblastoma.

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ



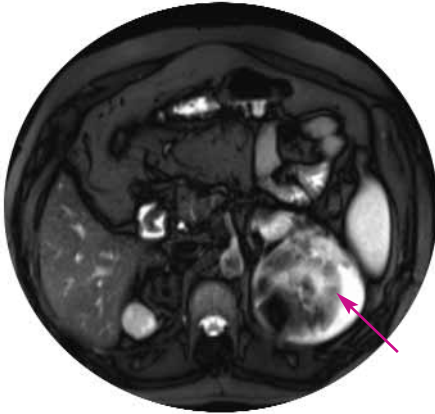
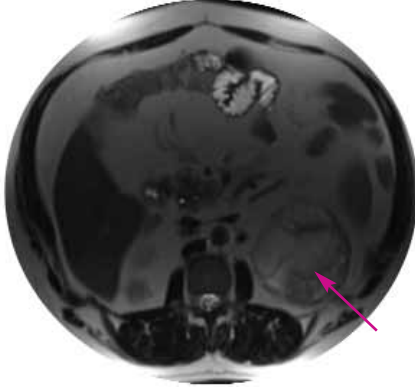
Vaka sunumu: Dr. Seda Sancak

*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları*

36 yaşında erkek

Şikayeti: Karın ağrısı, bulantı

Hikayesi: 2 aydır olan karın ağrısı şikayetiyle acile başvuruyor. Çekilen batin MR'ında bilateral adrenal adenom saptanması üzerine tetkik amacıyla genel cerrahi servisine yatırılmış.



Şekil 1. Sol sürrenal lojda 125 x 85 x 116 mm, sağ sürrenal lojda ise 26 x 23 x 65 mm lezyon (anjiomyolipomlar olarak değerlendirilmiş)

16 yaşından beri sakal traşı oluyor. İlkokul çağında sınıfın en uzunlarından sonra boy uzaması durmuş. Cinsel olarak aktif değil, sertleşmesinin olduğunu ancak boşalma olmadığını ifade ediyor

Fizik Muayene: Boy: 144 cm Ağırlık: 68 kg kulaç uzunluğu: 142 cm, erkek tipi kıllanma mevcut
TA: 120/90, Nb: 80/dakika Ödem: (yok) LAM: Yok
Tiroid: Tiroid non palpabl

Solunum Sistemi: Bilateral bronkoveziküler solunum sesleri, ek ses yok, sinüsler açık, wheezing yok.

KVS: S1:N, S2:N, S3: Yok, nabızlar palpabl, Üfürüm: Yok

GİS: Organomegali yok, Defans/rebaund yok, hassasiyet yok, asit yok, protuberan abdomen.

Nörolojik Muayenesi: Üst ve alt ekstremitte kas gücü N, refleksler N, His kusuru yok.

Penis uzunluğu 7.8 cm, Skrotal bölgede, rafe (orta hatta) hizasında fistül ağzı gibi gözüken meatus Skrotum bifid görünümde Gonadlar nonpalpabl, Koltuk altı ve genital kıllanma normal, saç regresyon hattı erkek tipte.

Özgeçmişi: 12 ve 18 yaşında 2 kez hipospadias operasyonu

Soygeçmişi: Anne ve baba kuzen (hala dayı çocukları)
KAH, Tip 2 DM, HT, Baba: Tip 2 DM, HT, Ağabey: 40 yaşında Tip 2 DM, Ağabey: kolon CA nedeniyle ex ilaç Kullanımı: Yok
Sigara ve Alkol: Yok



Şekil 2. Hastanın fenotipi.

Laboratuvar değerlendirmesi:

Glukoz (mg/dL)	85
Kreatinin (mg/dL)	0,59
ALT (U/L)	35
AST (U/L)	24
ALP (U/L)	89
T.Bilb (mg/dL)	1,11
WBC	9400
Hgb	17,6
Albümin (gr/dL)	4,4
TG (mg/dL)	158
Na	139
K	4,3
Ca	9,1
P	2,8

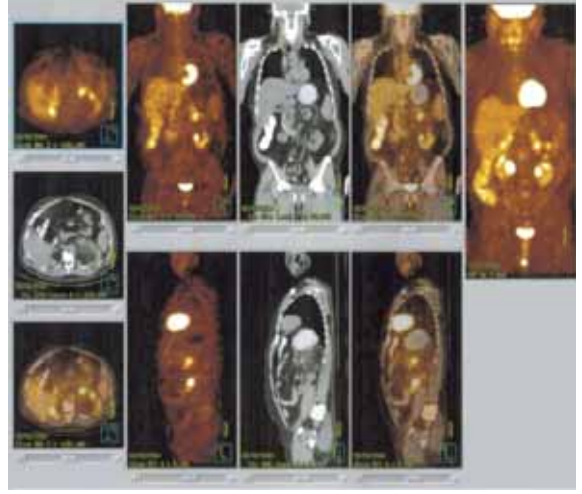
Hormonal değerlendirme:

TSH (mIU/mL)	2,59
TT4 6,09-12,23 (ug/dL)	6,59
TT3 0,87-1,78 (ng/ml)	1,53
Kortizol (bazal) (mcg/dL)	7,08
PRL (ng/mL)	11,68
FSH (mIU/mL)	0,61 (1,27-19,26)
LH (mIU/mL)	0,22 (1,24-8,62)
T.Testosteron (ng/dL)	4,67 (2,8-8,0)
DHEA-SO4 (Ug/dl)	312,8 (106-464)
ACTH (pg/ml)	64,8 (0-46)

VMA (24 saatlik idrarda)	3,8
Aldosteron (Ayakta)	330.00 pg/mL 70.00-300.00
Plazma renin aktivitesi	5.60 ng/mL/s 0.70 3.30
Aldostron/ Renin oranı	5.89
Metanefrin (plazma)	3 nmol/L 1.7-9.3
Normetanefrin (plazma)	3,3 nmol/L 3.4-16.6

2 mg dst sonrası kortizol: 0,98

Adrenal kitle değerlendirmesi yapılan hastanın CT PET incelmesinde Bilateral adrenal lojlarda birbiriyle ilintili, ortalarında kistik komponent bulunan, kenarları hipermetabolik malign kitle
sağdaki lezyon için SUV: 5.68
soldaki lezyon için SUV: 4.6



Şekil 3: PET CT görüntülemesi.

Hipofiz MR: Anterior hipofizde orta hattın solunda hafif hipotens nodüler lezyon. Görünüm ilk planda mikroadenom lehinedir.

Skrotal USG: Skrotum içerisinde gonad mevcut olmadığı rapor edildi.

Bazal 17-OH-Prog	>75 ng/ml
Synacthen Sonrası	17-OH-Prog >75 ng/ml
Kortizol	6,07 mcg/dL
11-DOC (plazma)	9,8 ng/ml 0-0.5 ng/ml

Laboratuvar sonuçları doğrultusunda konjenital adrenal hiperplazi tanısı konan hastaya sitogenetik değerlendirme yapıldı.

Sitogenetik analiz raporu Karyotip: 46 XX

Sonradan öğrenildiği üzere hasta 8 yaşında operasyon geçirmiş operasyon materyel patolojik değerlendirme raporu hipoplastik ve kanamalı uterus, tuba, over bilateral salpingoofektomi olarak belirtilmiş. Konjenital Adrenal Hiperplazi tanısı olan hastanın genetik incelemesinde:

11-hidroksilaz geni R43Q ve A386V mutasyonları heterozigot Muhtemelen compound heterozigot. 21OHLaz (CYP11B1 geni) iki heterozigot mutasyon: R43Q ve A386V tespit edildi.

CUSHİNG SENDROMU



Vaka sunumu: Uzm. Dr. Tayfun Garip
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

52 yaşında kadın

Şikayeti: Yüzünde kızarıklık, vücudunda çatlaklar,

Hikayesi: 3 yıldır HT ve 2 yıldır tip 2 DM tanısıyla takip ve tedavi edilen hastanın 2 yıldır yüzünde kızarıklık, şişlik, vücudunda çatlaklar gelişmeye başlamış. Hasta merdiven çıkamıyor, kol ve bacaklarında ağrı oluyormuş. İki yıl önce tetkik edilirken böbreklerinde kist tespit edilmiş ve çok su içmesi söylenmiş.

5-6 sene önce TAH+BSO operasyonu geçiren hasta akabinde yaklaşık 10 kg almış ve bu fazla kilolarını zaman içinde diyet yaparak vermiş. Son zamanlarda tekrar kilo almaya başlayan hasta Adapazarı D.H.'de değerlendirilip Cushing sendromu düşünülerek tarafımıza yönlendirilmiş. 6 yıl önce TAH+BSO, yıldır HT, 2 yıldır tip 2 DM, 2 yıldır glokom, 5 aydır dislipidemi

Soygeçmiş: Ağabey İKH, abla tip 2 DM

Özgeçmiş: 20 yıl önce apendektomi,

Alışkanlıklar: Sigara (-), alkol (-)

İlaç: Atorvastatin tb 20 mg 1x1, mettormin tb 850 mg 1x1, Gliklazid MR tb 1x2, ASA tb 100 mg 1x1

Fizik Muayene: KB:110/70 mmHg, N:81/dak., A:36.8 °C, Boy:155 cm, Ağırlık, 55 kg, VKİ: 25 kg/m², deri ince, turgor tonus azalmış, saçlarda seyrelme mevcut. Baş-Boyun: Yüzde, yanaklarda, çene altında yaygın kıllanma mevcut (+++), aydede yüzü, pletora, buffalo hörgücü ve supraklaviküler dolgunluk mevcut. Modifiye Ferriman-Gallwey skoru: 10. Proksimal kas güçsüzlüğü mevcut olup diğer sistemler doğaldı.

Hasta mevcut bulgularıyla Cushing sendromu açısından değerlendirmeye alındı,
CBC: WBC: 8270, Hb:13.4, Plt:187000,
Sedimentasyon: 17/h,

CRP: 0.4 mg/dL,

Glu: 168 mg/dL, BUN:19.6 mg/dL, Cr:0.8 mg/dL, Na: 139 mEq/L, K: 3.87 mEq/L,

TİT: PH:6.5, Dansite: 1010, Lökosit (-), Eritrosit (-), 24 saatlik idrar: Kr. Kl:76 ml/dak, Albumin:44 mg/gün, Prot: 714 mg/gün

ACTH: 47.1 pg/mL, Kortizol: 28.53 ug/dL.

Ön hipofiz hormonlarında özellik yoktu (menapozla uyumlu idi) ve IGF-1 normaldi. PA AC Gr: Bilateral sinüsler açık, kardiyotorasik oran normal, AC parankim doğal.

EKG: Sinüs ritminde, aVL, V4-5-6'da T (-).

Batın USG: Bilateral böbrekler polikistik böbrek ile uyumlu bulgular,

KMD: Femur T skoru: -0.6, L1-4 T skoru: -2.8

24 saatlik idrarda serbest kortizol (HPLC):
330 µg/gün (0-100 mcg/gün)

Diurnal Ritim	ACTH(pg/ml)	Kortizol (mg/dL)
Saat 23.00	44.5	29.99
Saat 08.00	42.9	27.40

dex. sup. testi	Kortizol (mg/dL)
1 mg	28.5
2 mg	23.7
8 mg	25.1

Hipofiz MR: Hastanın dış merkezli Sella MR değerlendirmesinde sağ lateral yerleşimli 5 mm boyutlu lezyon saptandı.

Hastanın 8 mg dex. testinin suprese olmaması ve hipofizde görüntülenen lezyon olması sebebiyle IPSS yapılmasına karar verildi.

İPSS	ACTH (pg/ml) değerleri		
	Perifer	Sağ inferior petrosal sinüs	Sol inferior petrosal sinüs
Bazal (0. dak.)	61.8	53.1	55.2
3. dak	71.1	47.6	40.52
5. dak	83.6	88.2	88.2
10.dak	114	106	103

IPSS (CRH Uyarılı): Santral ACTH / Periferik ACTH: 0.85

CRH sonrası santral ACTH / Periferik ACTH: 3. dakika 0.66, 5. dakika 1.05, 10. dakika 0.92, olarak saptanması üzerine ektopik cushing sendromu olarak kabul edilerek değerlendirmeye geçildi.

Metanefrin: 32.2 µg/24 saat (74-297),
Normetanefrin: 92.6 µg/24 saat (105-354),
Vanil mandelik asit: 5.43 mg/24 saat (1.4-6.6).
Kalsitonin: 5.93 (0.07-12.97)
AFP (Alfa fetoprotein): 0.914 lu/ml (0.5-5.0),
CEA: 3.89 ng/ml (0-6.2),
Ca 125: 8.36 U/ml (0-35),
Ca 19-9: 24.93 U/ml (0-34),
Ca 15-3: 27.27 U/ml (0-25).

Mamografi: Negatif mamogram.

Vajinal Smear: İntra epitelyal lezyon veya malignite açısından negatif.

Boyun USG: Sağ lob 17x24.4x39.4 mm, sol lob 15.5x18x37.5 mm, tiroid parankimi heterojen, sağ lobda 15x11 mm boyutlu kistik dejenerasyon alanları bulunan hipoekoik nodülle sağda 4 mm, solda 4.5 mm boyutlu birkaç homojen nodül izlendi.

Patolojik boyutlu LAP yoktu.

TiİAB: Yetersiz materyal.

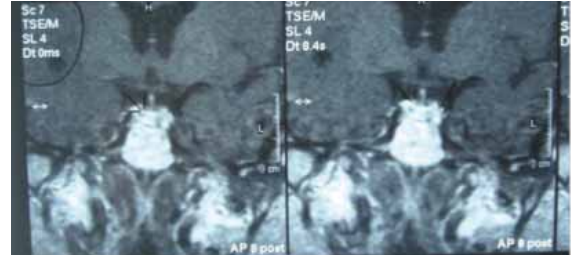
Toraks BT: Normal sınırlarda toraks BT incelemesi.

Tüm Batın BT: Bilateral böbrek boyutları artmıştır. Parankimde büyüklükleri 4 cm çapa ulaşan çok sayıda kist mevcuttur. Erişkin tip polikistik böbrek hastalığı ile uyumludur.

In-111 Octreotid Sintigrafisi: Normal

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Normal sınırlarda FDG tutulum ve dağılımı izlenen, primer veya metastatik artmış glukoz metabolizmasına sahip tümör lezyon saptanamayan PET bulguları mevcuttur.

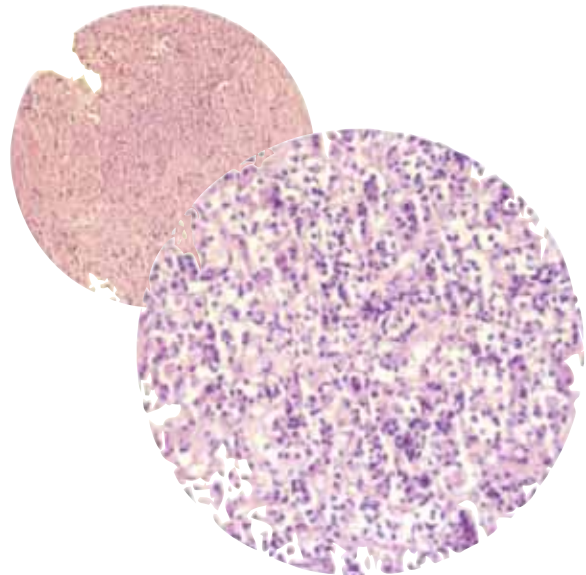
Sella MR: Hipofiz sağ yarımında yaklaşık 2x1 mm ve sol yarımında yaklaşık 4x5 mm boyutlarında, T2 ağırlıklı incelemelerde izointens, postkontrastlı serilerde kontrast tutulumu göstermeyen milimetrik mikroadenomlar ile uyumlu görünüm izlenmektedir. Hastanın eski Sella MR'ları ile karşılaştırıldığında sağda tanımlanan lezyonun belirgin gerilediği, soldaki lezyonun ise devam ettiği izlenmektedir.



Şekil 1. Sella MR görüntüleme

Hasta mevcut bulgularıyla beyin cerrahi ile yapılan konseyde değerlendirilerek hastaya endoskopik adenomektomi yapılmasına karar verildi.

Post op patolojik değerlendirme: Hipofiz dokusunun doğal lobüler yapısı, nörohipofiz, kistik genişlemiş içi müsinle dolu yapılar. Yorum: Materyalde adenom düşünülmemektedir. Nörohipofiz dokusu izlenmektedir. Ayrıca rete kistleri vardır. Olguya uygulanan ACTH, Prolaktin ve GH boyaları fokal (+)'lik göstermektedir, S-100 boyasında nörohipofiz dokusu immün reaktif olarak izlenmekte, GFAP boyasında belirgin özellik görülmemektedir. (Şekil 2)



Şekil 2. Operasyon materyalinde hipofiz dokusu.

Hastanın post op. 7. gününde akut olarak plazma Na değerleri 130 mEq/l'ten 118 mEq/l'te geriledi (sonrasında 112 mEq/l'te) beraberinde 3 lt 24 saat/gün idrar çıkışı oldu ve nörolojik semptomlar gelişti (baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu gibi). İdrar Na atılımı 100 ↑ ve idrar osmolaritesi 300 ↑ idi.

Hasta post op. 3 gün boyunca 17.5 mg deksametazon eşdeğeri metil prednizolon kullanmıştı ve post op. 6. gün bakılan kortizol değeri 6 ug/dL olarak saptandı.

Acil çekilen beyin BT'de nörolojik durumunu açıklayabilecek özellik saptanamadı.

Hastanın bazal kortizol düzeyi 6 ug/dL olması üzerine steroid yetmezliği. Düşünüldükçe metil prednizolon 20 mg/gün 4x1 başlandı (ayrıca mevcut kortizol düzeyi önceki steroid tedavisiyle baskılandı).

Semptomatik hiponatremisi mevcut testlerine göre uygunsuz ADH sendromu ile uyumlu bulundu ve hastaya su kısıtlaması ile birlikte hesaplanılarak hipertonic NaCl tedavisi verildi.

Mevcut tedavilerle hastada Sodyum 120 mEq/l'te düzeyine geldiğinde nörolojik semptomları düzeldi.

Daha önce Cushing nedeniyle değerlendirilen ve testlerine göre ektopik kaynaklı olarak görülen ancak yapılan tüm incelemelerine rağmen ektopik odak saptanılmayan ve hipofiz mikroadenomu nedeniyle hipofiz adenomektomisi gerçekleştirilen vaka poliklinikte takip edilirken yaygın eklem ağrıları ve halsizlik şikayeti olması üzerine post op 2.5 ay sonra tekrar yatırıldı. Semptomların hipokortizolizm ile ilgili olduğu düşünüldü.

Bazal ACTH: 11, Kortizol: 3.46 olması üzerine delta-kortil tb 5+2.5 başlandı. Tedaviyle birlikte mevcut semptomları düzelen hastanın tedavisi düzenlenerek 15 gün sonra taburcu edildi.

Post op 5. ayındaki kontrolünde kullandığı delta-kortilin tedrici olarak azaltılarak kesilmesine karar verildi ve post op 6. ayında deltakortili kesildi.

İlaç kesildikten sonra herhangi bir yeni şikayet yoktu.

En son bazal ACTH:15.7 pg/ml, kortizol:10.27 ug/dL, Serbest Kortizol:194 olması üzerine 1mg dex sup. testi ACTH<5 pg/ml, Kortizol:0.58 ug/ml olarak tespit edildi.

SEİla MR: Nüks adenom lehine bulgu ayırt edilemedi. Hastanın mevcut durumu itibarıyla herhangi bir şikayeti yok ve genel durumu iyi rutin kontrollerine geliyor.

Kaynaklar

1. Aron DC, Findling JW, Tyrrell JB. Glucocorticoids & Adrenal Androgens. In: Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 8th edition. USA: McGraw Hill;2007:383.
2. Morris DG, Grossman A, Nieman LK. Cushing's Syndrome. In: Jameson JL, De Groot LJ. Endocrinology Adult and Pediatric. 6th ed. China: Saunders; 2010: 297-298.

Cushing hastalığının tedavisi transsfenoidal cerrahi olarak kabul edilmektedir ve tecrübeli bir beyin cerrahı tarafından yapılmalıdır. Çoğunlukla geniş serilerde erken dönem remisyon oranları % 70 - 90 arasındadır, makroadenomlarda oranlar daha düşüktür. Cerrahi sonrası yıllar içindeki uzun dönem rekürrens oranları % 20'ye kadar yükselebilmektedir.

Transsfenoidal cerrahi ile ilişkili mortalite yaklaşık % 1 - 2'dir. Geçici diabetes insipidus hastaların % 28'inde görülen en yaygın komplikasyondur. Diğer perioperatif komplikasyonlar serobrosipinal sıvı sızıntısı, menenjit, kanamadır (hastaların % 10'undan azında görülür). Kalıcı komplikasyonlar kalıcı diabetes insipidus ve optik sinir yaralanması nadiren görülür. Ancak hipopituitarizm sıklıkla % 53 - 59 (özellikle büyüme hormonu eksikliği).

Cushing Sendromunun Klinik Özellikleri (% prevalans)

Genel

Obezite %90

HT %85

Deri

Pletora %70

Hirsutism %75

Stria %50

Akne %35

Kas-İskelet

Osteopeni %80

Güçsüzlük %65

Nöropsikiyatrik %85 (emosyonel labilite, öfori, depresyon, psikoz)

Gonadal Bozukluk

Menstrüel bozukluk %70

İmpotans, libido kaybı %85

Metabolik

Glukoz intoleransı %75

Diyabet %20

HL %70

Poliüri %30

Böbrek taşı %15



NÖROPSİKİYATRİK SEMPTOMLAR İLE PREZENTE OLAN İNSÜLİNOMA

Vaka sunumu: Dr. Metin Alış

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları



54 yaşında kadın

Şikayetleri: Uyku hali, halsizlik, şuur bulanıklığı

Hikayesi: Yaklaşık 1 yıldır yakınmaları var. Mevcut yakınmaları ile çeşitli branşlardan doktorlara başvurmuş bir hastalık bulanamamış. Yakınmaları daha çok sabahları oluyor, yemek yeyince düzeliyormuş.

Özgeçmiş: 3 yıldır hipertansiyon (valsartan 80 mg, nebivolol 5 mg)

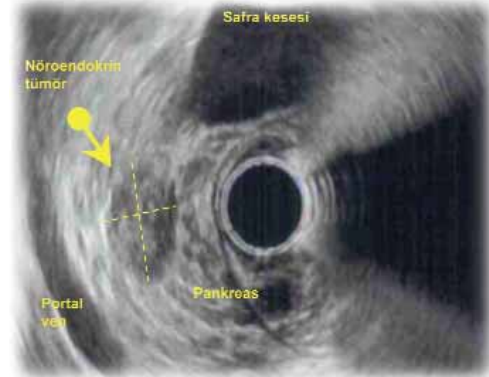
Soygeçmiş: Özellik yok

Fizik muayene: Boy:163 cm Kilo: 104 kg VKİ : 41.1 kg/m². Diğer sistem bulgularında anormallik saptanmadı

Laboratuvar incelemesinde açlık kan şekeri hipoglisemi sınırında bulunduğu için uzamış açlık testi yapılmasına karar verildi.

Test	Bulunan değer	Referans aralığı
AKŞ (mg/dL)	40	60-100
İnsülin (IU/mL)	32.6	2.5-25
C-Peptid (ng/mL)	5.0	1-7

Uzamış açlık testindeki veriler doğrultusunda öntani olarak İnsülinoma düşünüldü. Lokalizasyon çalışmaları yapıldı. Endoskopik ultrasonografi yöntemi ile Pankreas baş kısmında, 14x10 mm. çaplı, hipoeoik, homojen, düzgün kenarlı nöroendokrin tümör ile uyumlu kitle lezyon tespit edildi.



Şekil 1. Endoskopik ultrasonografide pankreas başında hipoeoik lezyon.

Pankreas başında lokalize edilen insülioma Enükleasyon yöntemiyle çıkarıldı. Postoperatif dönemde hastanın şikayetlerinin gerilediği ve kan şekerlerinin normal sınırlarda seyrettiği izlendi.

UZAMIŞ AÇLIK TESTİ

	56. Saat	Referans aralığı
Glukoz (mg/dL)	30	65 - 100
İnsülin (IU/mL)	27	2.6 - 25
İnsülin / Glukoz	0.9	< 0.27
C-Peptid (ng/mL)	4.4	1 - 7

İnsülinoma tanısında kullanılan testlerden hipokalo-rik diyetle yapılan 72 saatlık uzamış açlık testi ile vakaların % 95'inde "biyokimyasal tanı" konabilir. Test sırasında hipoglisemi geliştiğinde insülin/plazma glukoz oranının 0,27'den yüksek olmasının tanısallık değeri yüksektir. Ayrıca tümörü lokalize etmek için selektif arteriyel kalsiyum stimülasyonu kullanılabilir. ancak bu yöntem çok az merkezde uygulanmaktadır.

Bundan sonra tümörü lokalize etmek için görüntüleme yöntemleri yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Dodan J, Wojskowicz P, Wojskowicz A, Neuroendokrin tumors of the pancreas. Wiad lek Journal 2008 21 (5) 472-82.
2. Vig S, Lewis M, Foster KJ, Stacey-Clear A. Lessons to be learned: a case study of insulinoma presenting as a change in personality. JR Soc Health. 2001; 121 (1): 56-61
3. Abboud B., Boujoud J., Occult sporadic insulinoma: localization and surgical strategy. World Journal of gastroenterology. Feb 7, 14 (5) 657-665.

İNSÜLINOMA

Çoğunlukla soliter(%80)

MEN 1'li olgular çoğunlukla multipl odak
%10 oranında malin

Görülme sıklığı 1/250000

Median yaş 50 (MEN 1 için 20 yaş civarı)

Kadın / Erkek : 3 / 2

- Tedavi öncelikle cerrahidir.

Medikal tedavi

Cerrahi yapılmadığı veya cerrahi tedaviden sonra hipoglisemi devam ederse

- Diazoksit
- Oktreotid
- Diğerleri (verapamil, diltiazem, fenitoin)

Semptomlar kontrol edilemezse kemoterapi

- Streptozotosin, Streptozotosin + 5
Fluorourasil kombinasyonu
- Diğerleri (klorozotosin, interferon)

İnsülinoma her zaman hipogliseminin nöroglikopenik semptomları ile prezente olmayabilir.

Nöropsikiyatrik semptomlar dikkatli değerlendirilmeli, gerekirse uzamış açlık testi yapılmalıdır.

Tümör lokalizasyonu için endoskopik ultrasonografi oldukça hassas bir yöntemdir ancak noninvazif yöntemlerin (Transabdominal US, MR) öncelikle yapılması daha uygun yaklaşımdır.

Pankreatik endokrin tümörler arasında en yaygın olanı (%55) insülinomadır. İnsülinomaların %90'ı benignidir. Yaklaşık %90'ı soliter % 10'u çok odaklıdır. Çok odaklı insülinomalı hastaların %50'si multiple endokrin neoplazi tip 1 (MEN 1) ile birlikte dir. Kadınlarda %57 oranında görülür. Birleşik Devletler'de yıllık insidansı milyonda 3-10 olgudur. Tanı konduğunda ortalama yaş 47 iken MEN 1'li hastalarda ortalama yaş 20'dir.

HIPOGLİSEMİ GÜNCELLEME

Prof. Dr. Dilek Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Son 10 yıldır Hipoglisemi tanı ve tedavisinde klinik uygulamaları değiştirecek önemli bir gelişme bulunmaktadır.

Konunun magazinsel özelliği nedeni ile toplumdaki yanlış algı hipoglisemi şikayeti ile polikliniklere başvuran hasta ve gereksiz tetkik sayısını artırıyor görünmektedir.

Hipoglisemi **plazma glukoz konsantrasyonunda semptom yaratacak kadar düşme ile karakterize bir sendromdur.**

Glukoz eşiği kişiler arasında çok değişken olmakla birlikte plazma glukoz değerinin <50 mg/dl olması hipoglisemi için eşik değer kabul edilir. Hipoglisemi tanısında **Whipple üçlemesinin** varlığı esastır.hipoglisemi tanısı için 3 kriterin birden saptanması gerekir.

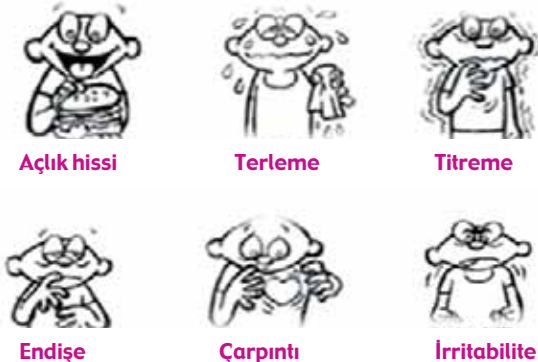
Diyabetik olmayan kişilerde hipoglisemi semptomları ortalama plazma glukoz konsantrasyonu <55 mg/dl olduğunda gelişir. Plazma glukozu < 60 mg/dL ise şüpheli kabul edilip izlenmeli, **50 mg/dL** altında glukoz değerleri tespit edildiğinde klinik ve laboratora olarak incelenmelidir. Hipoglisemi semptomları kan şekeri düşüklüğünün şiddeti ve hızı ile ilişkilidir.

Whipple üçlemesi:

- **Düşük kan şekeri düzeyi**
- **Hipogliseminin klinik semptomlarının varlığı**
- **Semptomların serum kan şekeri normalleşince (şeker alınıncı) iyileşmesi**

Adrenerjik semptomlar KŞ <60 mg/dL ortaya çıkarak kişiyi yemeğe motive eder. Kan şekeri <55 mg/dl seviyesine indiğinde nöroglükopenik semptomlar gelişir. Ciddi ve uzamış hipoglisemi aritmi, miyokard infarktüsünü tetikleyebilir.

< 60 mg/dl	adrenerjik semptomlar
<55 mg/dl	nöroglükopenik semptomlar
<40 mg /dl	uykuya eğilim, davranış değişikliği
<30 mg/dl	koma, kasılma, kalıcı nörolojik hasar, ölüm



Şekil 1. Adrenerjik semptomlar



Şekil 2. Nöroglükopenik semptomlar

Hipoglisemi nedenleri:

Sağlıklı kişilerde

- İlaça bağlı
- Alkol
- Tümörler (insülinoma, adacık hücre dışı)
- Nesidioblastosis
- Malnutrisyon
- Aşırı egzersiz
- Gebelik
- Reaktif
- Faktisyal (bilinçli)
- Bazı meyveler

Hastalık varlığında

- İlaça bağlı
- Sepsis, Travma, yanık
- Kardiyak yetmezlik
- Renal yetmezlik
- Karaciğer yetmezliği
- Hormon eksiklikleri (kortizol, büyüme hormonu)
- Total parantral beslenme
- İnsülin tedavisi
- Status epileptikus

Hipoglisemi Semptomlarının ortaya çıkma dönemlerine göre AÇLIK (postabsorptif) ve REAKTİF (postprandial) olarak değerlendirmesi klinik kolaylık sağlar. AÇLIK hipoglisemisi tipik olarak sabah kahvaltı öncesi veya, öğün atlandığında izlenir (yemekten 5 saat sonra). Postprandial (Reaktif) hipoglisemi tipik olarak yemeklerden sonraki 2-4 saat içinde gelişir. Özellikle yüksek karbonhidrat içerikli besinler postprandial hipoglisemiyi tetikleyebilir.

Açlık hipoglisemisi tespit edilen vakalarda altta yatan patolojik durum olma ihtimali yüksektir. Bu nedenle açlık hipoglisemisi yapan nedenlerin teker teker ekarte edilmesi gerekir.

Açlık hipoglisemisi nedenleri

İlaçlar,
İnsülinoma,
Nesidioblastosis,
Karbonhidrat enzim defektleri,
Ekzojen insülin,
Otoimmün,
Hormonal eksiklik,
(kortizol, büyüme hormonu, glukagon, epinefrin)
Kritik hastalıklar,
(kardiyak, hepatik, renal yetmezlik)

Açlık hipoglisemisi yapan ilaçlar:

- İnsülin, Sülfonilüre, diğer insülin sekretagogları, metformin,
- Pentamidine, kinin, kinidin,
- Disopyramide, cibenzoline,
- Sulfonamidler, salisilatlar

Hipoglisemiye sebep olması muhtemel ilaçlar:

- Ciprofloxacin, chloramphenicol, ketoconazole, oxytetracycline,
- isoniazide, PAS, ethionamide, p-aminobenzoate
- β -adrenerjik antagonistler, ACEI, A2 Reseptör blokerleri,
- acetaminophene, indometacin, propoxyphen, phenylbutazone,
- MAOI, fluoxetine, imipramine,
- Lityum,

Reaktif hipoglisemi gerçek mi?

Hipoglisemi polikliniklerde çok sık rastlanan magazin basınının üzerinde durduğu popüler konulardan birisidir. Hipoglisemi semptomlarının herhangi birisinin varlığı veya açıklanamayan şikayetler hasta tarafından hipoglisemim var şeklinde yorumlanıp polikliniklere başvurulmaktadır. Sevindirici olan ise gerçek hipoglisemi varlığının daha düşük olmasıdır. Postprandial hipoglisemi yemek sonrasında halsizlik, uyku eğilimi gibi semptomlar 25-35 yaş arası kadınlarda, yüksek karbonhidrat alımı ile tetiklenmesi ile karakterizedir. İnsülin direnci olan vakalarda sıktır. Reaktif hipoglisemi vakalarında bilinç değişikliği bildirilmemiştir. Nöroglükopenik semptom varsa araştırılmalıdır.

Reaktif hipoglisemi karşıtı görüşler:

- Olağan aktiviteler sırasında postprandial hipoglisemi düşündüren semptomları olan hastaların çok azında düşük glukoz tespit edilmiştir.
- Postprandial otonomik semptomları olanların çoğunlukta hipoglisemi YOKTUR.
- Postprandial dönemdeki glukoz düzeyleri ile semptom varlığı arasında korelasyon yoktur ve anormallikler tekrarlanabilir değildir. Normal bireylerin en az % 10-30 unda OGTT sırasında 50 mg/dL altında değerler bulunmakta ancak hipoglisemi semptomları izlenmemektedir.
- Postprandial otonomik semptomları olan hastalar glukoz yerine plasebodan sonra benzer semptomlar gösterilebilmektedir.
- Düşük glukoz ve hipoglisemi semptomları varken Kortizol veya epinefrin düzeyinde yükselme izlenmemektedir.

Reaktif (postprandial) hipoglisemi nedenleri

- İdiopatik,
- Alimenter (gastrektomi, vagotomi, bariatrik cerrahi vb),
- Konjenital enzim eksikliklikleri (fruktoz intoleransı, galatozemi vb),
- Erken diyabet Hipoglisemisi,

Erken diyabetik dönemde hipoglisemi

Bozulmuş açlık kan şekeri veya bozulmuş glukoz toleransı olan vakalarda görülür. Erken diabet ve Oral glukoz toleransı 4-5. saatlerinde 50 mg/dL altında şekeri olanların % 5'den azında yemek sonrası hipoglisemi semptomları izlenmektedir. Erken diyabetik hastalarda postprandial dönemde izlenen hipogliseminin olası mekanizması glukoz alımından sonra plazma glukozunun aşırı yükselişinin normalden fazla insülin salınımına ve insüline aşırı hızlı cevaba bağlı bağlanmaktadır.

Semptomatik ancak plazma glukozlu normal vakalarda, düşük plazma glukoz tespit edilmiş non-sempomatik vakalarda inceleme önerilmemektedir.

Pseudohipoglisemi (yalancı hipoglisemi)

Hipoglisemik semptomların yokluğunda düşük plazma glukozu ölçüm hatası düşündürür

- Glukometre ölçümleri güvenilir değildir (Kan şekeri Normal değerinden 30-40 mg/dl aşağıda ölçülebilir)
- Kanın bekletilmesi 10-20-mg/dL /saat glukoz düşüşü oluşturur
- Hipertrigliseridemi normalden %15 düşük sonuca yol açabilir
- Kan hücrelerinin fazlalığı (kan hücreleri glukozu kullanırlar) Lösemiler, polisitemia vera, Şiddetli hemolitik hastalık.
- Kan şekerini düşük gösterebilir.

Hipoglisemi ileri değerlendirme

Semptomatik vakada venöz kan örneğinde hipoglisemi tespit edildiğinde şu testler eş zamanlı olarak (aynı kan örneğinde) yapılmalıdır. Serum glukoz, insülin, C-peptid, proinsülin, B hidroksibütirat gereğinde Oral andiyabetik ilaç düzeylerinin ölçümü (sülfonilüre ve glinidler).

Whipple triadı tanımlayan ancak semptom gözlemlenmeyen vakalarda ise hipoglisemi tetiklenmeye çalışılır. Bunun için 72-saatlik açlık testi önerilen yöntemdir. Açlık testi Hasta kliniğe yatırılarak yapılır. Semptomatik olduğu sırada hipoglisemi tespit edilirse (glukoz < 55 mg/dl) alınan kan örneğinde insülin, C-peptid, Pro insülin düzeyi ölçülür.

Postprandial hipoglisemi tanımlayan vakalarda hipoglisemi tetiklenmesi için oral glukoz tolerans testi önerilmez Karışık öğün (mixed meal) testi yapılmalıdır. Karışık öğün testi için hazır mama (ensure) 300 cc verilerek ile 5 saat takip edilir 30 dk bir ve semptomatik olduğunda venöz kan alınır Kan şekeri < 60 mg/dl düşüldüğünde aynı kan örneğinde insülin ,C-peptid, Pro insülin düzeyi ölçülür

Hipoglisemi ayırıcı tanısı:

Tedavi edilmemiş reaktif hipoglisemi rahatsızlığa yol açar ancak sekel bırakmaz. Postprandial hipoglisemi vakalarında bol lifli karbonhidratı azaltılmış diyet erken diyabet döneminde ile metformin veya akoarboz önerilebilir.

insülin	C-peptid	proinsülin	sülfonilüre	insülin antikor	tanı
↑	↓	↓	-	-	eksojan insülin
↑	↑	↑	-	-	insülinoma
↑	↑	↑	+	-	sülfonilüre
↑	↑	↑	-	+	insülin otoimmün
↑	↓	↓	-	+	insülin reseptör otoimmün

ÖZET

- Tedavi edilmeyen açlık hipoglisemisi şiddetli nöroglükopeni sekeli, ölümlle sonuçlanabilir
- Hipoglisemi semptomları olup serum glukozu normal bulunan kişilerde ileri tetkik gerekmez.
- Glukometrelerle “düşük” ölçülen glukoz değerleri her zaman güvenilir değildir.
- Postprandial semptomları ortaya çıkarmak için ortaya çıkarmak için mixed meal testi tercih edilmelidir.
- Semptomlar sırasında hipoglisemi saptanan kişilerde insülin, C-peptid, proinsülin, β-OH butirat ölçülmelidir.

Kaynaklar

1. Service FJ 1995 Hypoglycemic disorders. N Engl J Med 332:1144-1152
2. Endocrine and metabolic emergencies: hypoglycaemia Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 2011 2: 81-93
3. Murad MH, Coto-Yglesias F, Wang AT, Sheidaee N, Mullan RJ, Elamin MB, Erwin PJ, Montori VM. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar;94(3):741-5
4. E Mukherjee .Endocrine and metabolic emergencies: hypoglycaemia Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism April 2011 2: 81-93
5. Sinert R, Su M, Secko M, Zehtabchi S. The utility of routine laboratory testing in hypoglycaemic emergency department patients. Emerg Med J. Jan 2009;26(1):28-31.
6. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. Clinical characterisation of severe hypoglycaemia--a prospective population-based study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2003; 111:364.

Hipoglisemide acil tedavi

Bilinci açık nöroglükopenik semptomları olan kişiye oral glukoz vermek yeterlidir. Genellikle 10-20 gr oral glukoz semptomları giderir.



=



4-8 adet kesme şeker veya 1 su bardağı meyve suyu (diyet olmayan)

BİLİNCİ AÇIK

Bilinci kapalı hipoglisemik hastaya glukoz intravenöz ve hızlı olarak verilmelidir. Aspire edebileceği için oral yol kullanılmaz. Acil olarak başvuran ve bilinci kapalı her hastanın aksi kanıtlanmadığı sürece hipoglisemi olarak kabul edilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

25 gr glukoz intravenöz olarak hızlıca uygulanmalıdır.

- 500 cc %5 Dekstroz solüsyonu
- veya
- 250 c %10 Dekstroz solüsyonu
- veya
- 150 cc %20 Dekstroz solüsyonu

25 gr Glukoz infüzyonundan sonra bilinci halen açılmamış ise bir kez daha 25 gr glukoz i.v verilmelidir.



Damar yolu bulunamadığı durumda veya elde mevcut ise ilk tercih olarak glukagon 1 mg i.m injeksiyon kullanılabilir. Uygulamadan sonraki 15 dk içinde bilinç açılmamışsa injeksiyon tekrarlanır.



BİLİNCİ KAPALI

PRİMER HİPOFİZİT



Vaka sunumu: Uzm. Dr. Mutlu Niyazoğlu

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD*

39 yaşında kadın

Şikayeti: Adet düzensizliği, çok su içme, çok idrara çıkma, baş ağrısı ve her iki memeden süt gelmesi, 1,5 yıldır devam eden adet düzensizliği ve zaman zaman oluşan spontan galaktore nedeniyle 6 ay önce polikliniğe başvurmuş.

Özgeçmiş: 10 yıl önce akciğer Tbc: Yapılan tetkiklerde prolaktin 139.99 mg/dL

Hipofiz MR görüntülemesinde 2 adet silik sınırlı nekroz ya da kistik doku ile uyumlu lezyon saptandı.

Semptomatik hiperprolaktinemi mevcut olduğu için haftada 2 kez 0.5 mg kabergolin tedavisi başlandı.

2 ay sonra PRL'i 4.88 mg/dL'ye gerilemekle birlikte son 1 aydır başlayan ve günde 10 litreye kadar varan su içme ve yine 10 litreye varan idrara çıkma şikayeti ile hasta tekrar değerlendirildi.

Laboratuvar bulguları:

Kortizol	5.4 (µg/dL)
ACTH	10 (ng/mL)
TSH	0.62 (mIU/L)
Somatomedin-C	51.7 (ng/mL)
GH	1.09 (ng/mL)
FSH	2.85 (mIU/L)
LH	0.72 (mIU/L)
Östradiol	34 (ng/mL)

Ön laboratuvar değerlendirmesinde panhipopitüitarizm düşünülen hastaya insülin tolerans testi yapıldı.

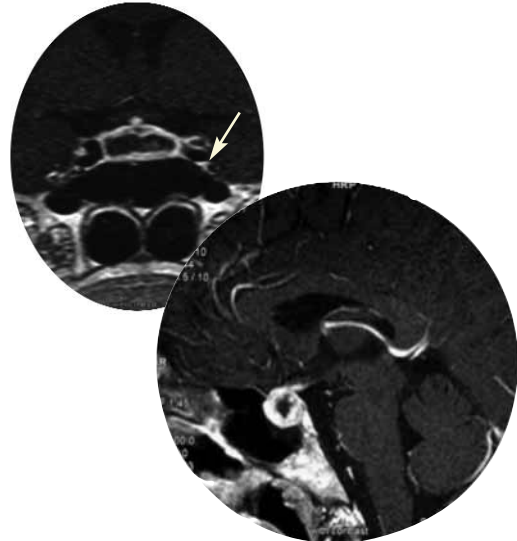
İnsülin tolerans testi

İnsülin tolerans testinde sekonder adrenal yetmezlik ve growth hormon yetmezliği tespit edildi.

Çok su içme şikayeti nedeni ile su kısıtlama testi yapıldı ve psikojenik diabetes insipidus olarak yorumlandı. Sertralin 50 mg/gün başlandı ancak poliüri ve polidipside değişiklik olmadı.

Su kısıtlama testi

Saat	Kg	İdrar miktarı	Dansite	İdrar osm	Kan osm
00.00	76	1000	1002	100	296
06.00	74	1050	1004		
12.30	73.3	300	1009		
16	73.3	50	1015	395	295



Şekil 1. Çekilen yeni Sella MR'da daha önceki MR ile karşılaştırıldığında hipofiz lezyonunun boyutunda artış gözlemlendi (hipofiz glandında yaklaşık 1 cm çapında santrali kistik nektrotik lezyon). Lezyon, MR görünümüne göre ilk planda dejenere makroadenom olarak değerlendirildi.

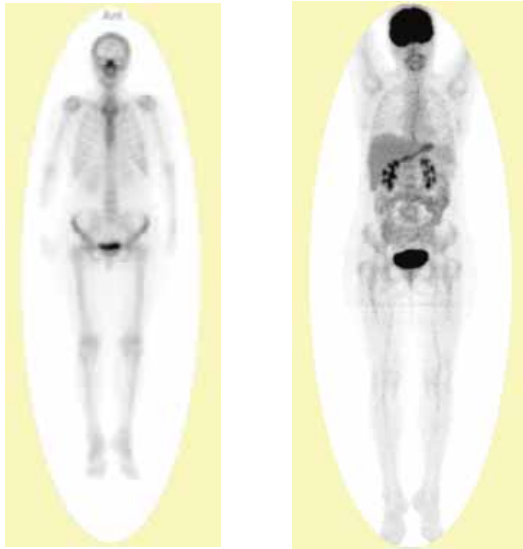
İnsülin tolerans testi

Dakika	GH (ng/mL)	Kortizol (µg/dL)	Glukoz (mg/dL)
0	1.13	7.8	74
15	0.63	6.4	84
30	0.66	6.3	78
45	0.74	5.6	111
60	0.66	5.2	73
90	0.75	4.8	74

PPD: 50x 70 mm endurasyon (+) bulunan hastaya Transsfenoidal yolla lezyondan biyopsi yapıldı.

Patoloji sonucu: Adenohipofiz dokusunun yerini alan nekrotik doku ve nekroz çevresinde köpüklü sitoplazmalı histiosit infiltrasyonu. Nekroz çevresinde granülom saptanmadı. İmmünohistokimyasal incelemede: CD 68 (+) CD1a ve S100 ile boyanma (+) izlendi. Operasyon materyalinde Nested-PCR: micobacterium tuberculosis DNA'sı negatif bulundu.

Patolojik veriler doğrultusunda hipofizit, histiyositoz ve Erdheim-Chester hastalığı ayırıcı tanısı yapılması düşünülen hastaya sistemik tutulumu değerlendirmek için kemik sintigrafisi ve PET yapıldı ve normal bulundu.



Kemik sintigrafisi

PET

Şekil 2. Normal kemik sintigrafisi ve PET incelemesi

Takiplerinde günlük içtiği su miktarı ve çıkardığı idrar miktarıda normal değerlere indi.

3 aylık bir süre içinde gittikçe azalan dozlarda steroid tedavisine devam edilmesi kararlaştırıldı.

Ayırıcı tanıda Erdheim Crester Hastalığı dışlandı. Erdheim Crester Hastalığında vakalarında başta kemikler olmak üzere yaygın tutulum, tedaviye kısmi bir yanıt immünohistokimya incelemesinde CD1a negatif ve S-100 proteinini negatif olması beklenirdi.

Patolojik bulgular doğrultusunda hastanın ksantömatiz hipofizit olabileceği düşünüldü.

Tedavinin 1. ayında çekilen sella MRG'de geçirilmiş operasyona sekonder değişiklikler saptandı. Hasta, 3 ay sonra poliklinik kontrol önerisiyle taburcu edildi.

Kaynaklar

1. Burt MG, Morey AL, Turner JJ, Pell M, Sheehy JP, Ho KK. Xanthomatous pituitary lesions: a report of two cases and review of the literature. Pituitary 2003; 6:161-168.
2. Haroche J, Amoura Z, Dion E, et al. Cardiovascular involvement, an overlooked feature of Erdheim Crester disease: Report of 6 new cases and a literature review. Medicine 2004;83:371-392.

KSANTÖMATÖZ HIPOFİZİT

Ksantömatöz hipofizit Nadir görülen primer hipofizit formudur. Hastalığın etyolojisi, epidemiyolojisi ve doğal seyri bilinmemektedir. Histopatolojik olarak kistik alanlar, saydam sitoplazmalı, lipid yüklü köpüksü histiositler (ksantoma hücreleri) ve lenfosit hücrelerinin görüldüğü bildirilmiştir.

Erdheim-Crestler Hastalığı (ECH)

Nadir rastlanan non-langerhans hücreli histiyositoz formudur. İmmünohistokimyasal olarak tanı CD68 pozitif, CD1a negatif ve S-100 proteinini negatif veya zayıf pozitif olmasıyla konur.

ECH'da iskelet sisteminde uzun kemiklerin bilateral simetrik olarak tutulması tipiktir. Hastaların %50'de ekstraskletal tutulum da mevcuttur: kemik, böbrek, cilt, beyin ve kalp. Ayrıca bazı olgularda hipofiz, orbita, retroperitoneal bölge ve santral sinir sisteminde de histiosit infiltrasyonu görülmüştür.

Hastalığın yaygınlığının ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde F-18 FDG PET ve Tc99m-MDP tüm vücut kemik sintigrafisi kullanılabilir.

Olgumuzda hipofizle sınırlı hastalık mevcut olup, yapılan F-18 FDG PET ve Tc99m-MDP tüm vücut kemik sintigrafisinde her hangi bir organda ve kemik sisteminde patolojik sayılabilecek tutulum saptanmadı.

Hipofizitleri, hipofiz adenomlarından ayırmak güç olabilmektedir.

Hipofizer kitlelerin veya hipopituitarizm olgularının ayırıcı tanısında mutlaka hipofizitler de düşünülmelidir.

ECH boyanma özellikleri ile Ksantömatöz hipofiziti taklit edebilir.

Ayırıcı tanıda primer hipofizitler sellaya sınırlı kalırken, ECH'nda başta kemikler olmak üzere hemen her sistemin tutulabildiği unutulmamalıdır.

Sonuç

ECH'nda tedaviye yanıt zayıf, prognoz ise çok yüz güldürücü değildir.

Hipofizitlerin seyri sırasında zaman içinde ilerleyici yıkıma bağlı olarak hormon eksiklikleri gelişebilmektedir. Yeni hormon eksikliklerinin gelişip gelişmediği ve hormon replasman tedavisinin uygun yapıp yapılmadığı yönünden 6 ayda bir hormon düzeylerinin ölçümü yapılmalıdır.

Sella MR ilk 4 yıl yılda en az bir kez, daha sonra ise hastalığın seyrine göre tekrarlanmalıdır.



HIPOFİZ ADENOMU İLE BİRLİKTE SEYREDEN HİSTİYOSİTOZ

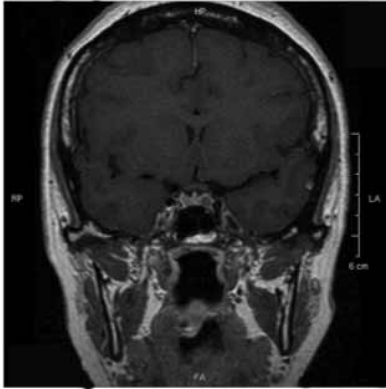
Vaka sunumu: Doç. Dr. Ahmet Selçuk Can

*Özel Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları*



38 yaşında kadın

11.05.2010 tarihinde uykusuzluk, çok su içme ve adet görememe şikayeti ile başvurdu. Şikayetleri adet düzensizliği ile beraber başlayan hastada başvurusundan 5 ay önce yapılan tetkiklerde PRL: 69 ng/mL (normali: 1,39-24,20) bulunmuş. Yapılan Hipofiz MR görüntülemesinde hipofiz sol kesimde yer alarak posteriora doğru kaudale kavernöz sinüs medial komşuluğu boyunca uzanan 5x2,5 mm adenom ile uyumlu lezyon. (T1-hipo, T2 heterogen) tespit edilmiş (şekil 1)



Şekil 1. Hipofiz sol kesimde yer alarak posteriora doğru kaudale kavernöz sinüs medial komşuluğu boyunca uzanan 5x2,5 mm adenom

Başka bir hastanede Kadın Doğum Uzmanı tarafından kabergolin başlanmış PRL: 1,38 ng/mL'ye düşüncü kabergolin dozu 0.5 mg/hafta dan 0.25 mg haftaya düşülmüş

Hasta Adet görmeye başlamış. 3 ay düzenli adet görmüş. Kabergolin ted 3. ayında soğuk içme isteği başlamış. Gündüz 1,5 gece 1,5 toplam 3-4 litre içtiğini ifade ediyor. Çok su içme isteği başlaması ve PRL: 3'e

düşmesi üzerine kabergolin kesilmiş. Ancak ondan sonra adet olamamış.

Hastanemize başvurusundan iki hafta önce bulantı, kusma ve tansiyon düşmesi tarif ediyor.

Özgeçmiş: İki yıl önce pelvisten iyi huylu tümör ameliyatı, gestasyonel diyabet.

Soygeçmiş: Anneanne DM

Kullandığı ilaç: Yok

Sigara ve alkol: Kullanmıyor

Fizik Muayene: Yüzde rosecea +. Cilt normal, ağız mukozası kuru. Yatarak TA: 105/70 nabız: 88 , Ayakta: TA: 95/70 Nabız: 112. Sistem muayenelerinde özellik yok. HSM ve kitle yok. Ödem yok.

Laboratuar: AKŞ: 108 mg/dL , BUN: 7 mg/dL, kreatinin: 0.67 mg/dL Ca: 9.2 PO4: 3.2 Mg: 2.06 mg/dL, TİT: 1015 protein: (-) Glukoz: (-), Ürik asit: 5.5 mg/dL, E2: 12.08 pg/mL (12.5-166) Na: 147.9 K: 3.61 Cl: 105 mmol/l

Başvuru sırasında hormon değerleri

FSH (mIU/mL):	3.41
LH (mIU/mL):	0.26
PRL (ng/mL):	11.31
T4 (µg/dL):	9.50 (5.1-14.1)
T3 (ng/mL):	1.42 (0.8-2.0)
TSH (µIU/mL):	1.21 (0.27-4.20)
Kortizol (µg/dL):	5.25 (saat: 10:50)
ACTH (pg/mL):	18.91 (5-60)

Su kısıtlama testi

Saat	Ağırlık (kg)	İdrar volum (ml)	İdrar osm	İdrar Na (mmol/l)	İdrar K (mmol/l)	İdrar Cl (mmol/l)	İdrar SG
9.00	67		288	71	54	66	1015
11.00		160	293	92	38	72	1015
13.00	İdrar	Yok					
15.00	66,9	100	422	117	40	94	1015
16.00		65					
17.00		60	502	139	48	118	1020
19.00		65	598	155	54	127	1010
20.00		25					
22.00	66,5	50	622	146	62	114	1015

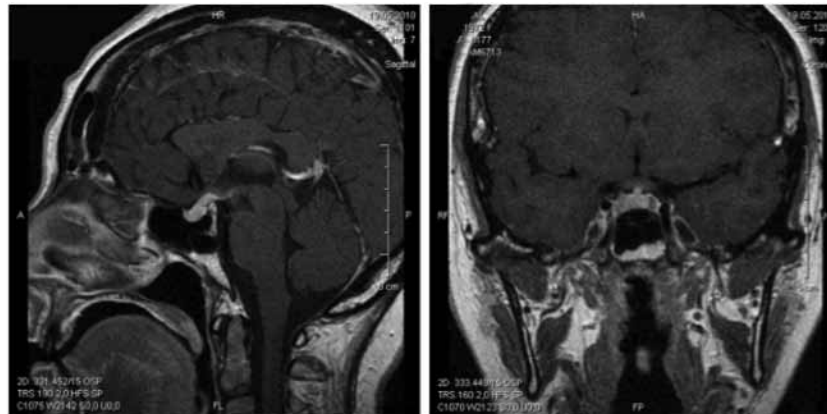
Saat	Plasma Na mmol/l	Plasma K mmol/l	Plasma Cl mmol/l	Plasma osm mmol/l
9.00	148,5	3,51	109	303
22.00	150,9	3,78	112,2	308

İnsülin tolerans testi

Saat	Kan Şekeri	Kristalize insülin	Kortizol	GH
9.30	223	12 Ünite		
10.00	81			
10.15	51			
10.30	80			
10.45	76	6 Ünite		
11.00	45		26 µg/dL	3
12.00	136			

Hiperprolaktinemi öyküsü olan hastanın yapılan klinik ve laboratuvar değerlendirme sonrası parsiyel diabetes insipidus, sekonder hipogonadizm, büyüme hor-

monu eksikliği tespit edildi. Sella MR görüntülemesi ilkinden 5 ay sonra tekrarlandı (şekil 2).



Şekil 2. Sella kontrol MR.

Laboratuvar tetkikleri

PPD: 10x11 mm

cANCA: negatif

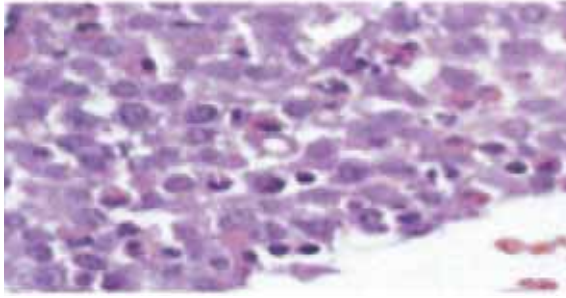
ACE düzeyi: 19.40 (8-52) U/L

B-hCG: <1.2 mIU/mL (0-5)

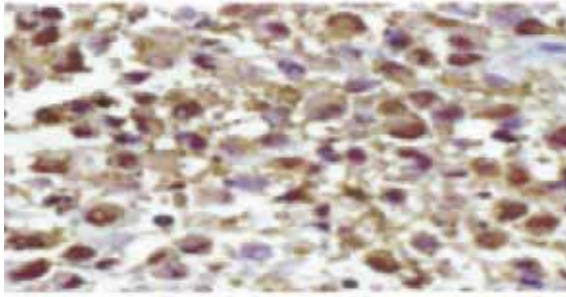
Radyolojik Tetkikler

Mamografi: Normal limitlerde, PA akciğer grafisi: Normal. İki yönlü kraniyografide Sella Tursika normal, sfenoid sinüs pnömonitizasyonu izlenmemiştir. İntrakranial orta hatta pineal bölgede milimetrik fizyolojik kalsifikasyon. Kemik yapılar normal olarak rapor edildi.

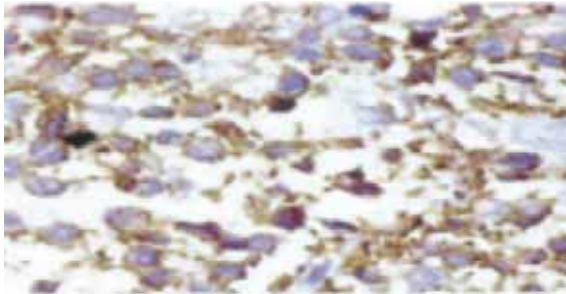
Sağ hemipelviste kemik içi kistik lezyon saptanması üzerine alınan biyopsi örneğinde eozinofilik granüloma



Hemotoksilen eozin boyalı kesit (x100 büyütme)



S-100 antikoruna pozitif (kahverengi boyalı hücreler)



CD-1a antikoruna pozitif (kahverengi boyalı hücreler)

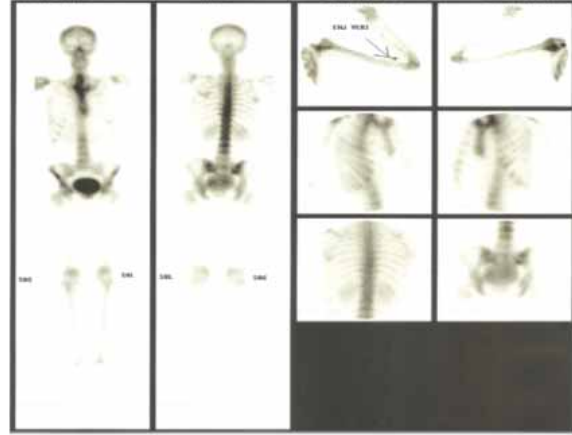
Şekil 3. Kemik lezyon operasyon materyalinin histolojik değerlendirmesi. Eozinofilik granüloma.

tespit edildi.

Histiyositoz tanısı alan hasta vücut tutulumu açısından değerlendirildi. Toraks BT: Sağ akciğer orta lop medialde subplevral 6 mm çaplı nonkalsifik/nonspesifik pulmoner nodül saptandı.

Tüm abdomen BT: KC sağ lop posteriorda heterogen hepatik steatoz düşündürülen portal fazda jeografik paternde hipoatenuasyon ve sol medialde milimetrik basit hepatik kist, sakro iliak eklemden periartiküler yoğun skleroz, lomber spondiloz.

Tüm vücut kemik sintigrafisi: Residu, nüks veya olası metastatik yayılımı düşündürecek osteoblastik aktivite artışı izlenmedi. Sağ asetebulumda geçirilmiş operasyona bağlı fokal osteopenik alan rapor edildi.



Şekil 4. Tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ omuz üst kısmında tutukluk mevcuttur.

Gamma knife tedavisi için tümör lokalizasyonu uygun olmayan hastaya Hematoloji-Onkoloji Tumor Konseyince External radyoterapi-12 Gy önerildi. Hasta eksternal radyoterapiyi kabul etmedi.

Bir ay sonra sağ omuzda ağrı nedeni ile yapılan MR görüntülemesinde Sağ humerus proximal metafizer posteriorda 18 mm'lik alanda korteks destrüksiyonu ile periosseöz infiltrasyona neden olan perilezyoner kemikte infiltrasyon ve ödem yapan lezyon (Şekil 4) saptanması üzerine alınan örnekte Eozinofilik granülom tespit edildi.



Şekil 5. Korteks destrüksiyonu ile periosseöz infiltrasyona yol açan kemik lezyonu.

Kaynaklar

1. Burt MG, Morey AL, Turner JJ, Pell M, Sheehy JP, Ho KK. Xanthomatous pituitary lesions: a report of two cases and review of the literature. Pituitary 2003; 6:161-168.

İnfidibulumda genişleme ayırıcı tanısı:

- Germinoma
- Craniopharyngioma
- Hipotalamusa veya portal damara metastaz (meme ve akciğer)
- TBC
- Granulomatoz hastalıklar (Langerhans cell histiocytosis, Sarkoidoz, Wegener granulomatozu, Non-Langerhans histiyositoz)
- Lymphocytic infundibulohypophysitis

Histiyositozda endokrin bulgular

- Diabetes Insipidus %10-50
- Anterior hipofiz disfonksiyonu %20
 - GH yetmezliği %42
 - Gonadotropin yetmezliği %53-58
 - ACTH yetmezliği %1-2
 - TSH yetmezliği %4



BİLATERAL TESTİKÜLER KİTLE İNTRAABDOMİNAL REST TÜMÖR

Vaka sunumu: Dr. Metin Alış
Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları



20 yaşında erkek

Şikayeti: Testiste şişlik.

Hikayesi: Yakınması ile üroloji servisine başvurmuş, bilateral testiküler kitle saptanmış.

Orşiektomi operasyonu için yapılan preoperatif testlerde semptomatik olmayan hipoglisemi saptanması üzerine endokrinoloji servisine danışıldı. 10-12 yaşlarında hızlı boy uzaması ve tüylenme artışı meydana gelmiş ve boy uzaması erken durmuş. Aynı yaşlarda sakal-bıyık traşı olmaya başlamış.

Özgeçmiş ve Soygeçmiş: Özellik yok

Fizik muayene: Boy:160 cm Kilo: 66 kg erkek tip kılınma ve kas yapısı mevcut.

Cilt ve mukozalarda yaygın kahverengi pigmentasyon artışı mevcut, Her iki testis skrotumda ve sert olarak palpe edildi. Diğer sistem bulgularında anormallik saptanmadı.

Skrotal ultrasonografi: Her iki testis parankimini tama yakın dolduran sağda 34x23 mm., solda 26x22 mm. boyutlu mikrokalsifikasyonlar içeren, renkli doppler ultrasonografide belirgin vaskülarite izlenen heterojen karakterde kitleler.

Laboratuvar

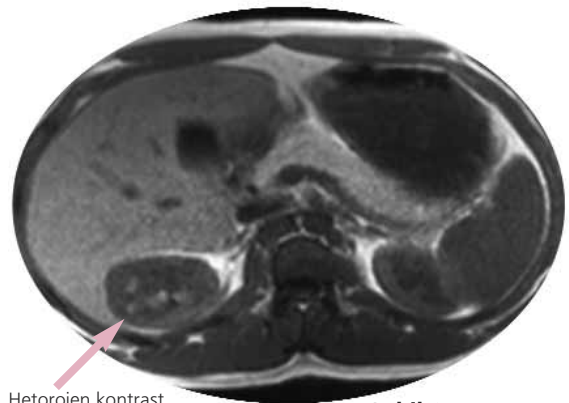
	Bulunan değer	Referans aralığı
Açlık glukozu (mg/dL)	33	60-100
Beta-Hcg (miu/mL)	0.1	0-2.6
Alfa fetoprotein (ng/mL)	2.5	0-7

Batın tomografisi: Sağ böbrek üst pol ve karaciğer 6. segment arasında, BT sınırlarında net olarak sürrenalnden kaynaklandığı gösterilemeyen, iç yapısında kalsifikasyon ve yağ dansiteleri bulunan, postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma paterni gösteren 54x57x60 mm kitle izlendi.



Kalkifikasyon ve yağ demileri içeren kitle

Şekil 1. Batın tomografisi.



Heterojen kontrast gösteren kitle

Şekil 2. Batın MR.

Batın MR: Her iki adrenal bez hiperplazik, sağ böbrek üst pol ve karaciğer segment 6 arasında bulunan postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma gösteren 54x57x60 mm. boyutlarında kitle lezyonu izlendi.

Laboratuvar bulguları	Sonuç	Ref. aralığı
Serum Kortizol (mg/dL)	12.6	10 – 25
Acth (pg/mL)	583 ↑	0 – 46
17-OHPG (Ng/dL)	800 ↑	0.61 – 3.34
Dheas (mg/L)	858 ↑	211 – 492
Aldosteron (ng/dL)	977 ↑	29 – 313
PRA (Ng/ml)	22 ↑	0.5 – 1.9
Testosteron (ng/dL)	13.8 ↑	2.8 – 8.0
LH (Miu/mL)	0.27 ↓	1.5 – 7.6
FSH (Miu/mL)	0.68 ↓	1.5 – 12.4

ACTH Uyarı Testi

	0. Dk	30. Dk	60. Dk	120. Dk
Kortizol (μcg/dL)	13.2	14.1	14.85	16.22
17-(OhPG) (ng/dL)	546	606	634	878

Konjenital adrenal hiperplazi, testiküler kitle, sağ adrenal ile komşu intraabdominal kitle nedeni ile Malign metastatik testis tümörü, Testise metastaz yapmış tümör ön tanısı ile Sağ Orşiektomi yapıldı. Operasyon materyali patolojik değerlendirmesinde kesitlerde testis parankiminin büyük kısmını Leydig hücresi/ leydig huresi benzeri hücrelerden oluşan nodüler lezyon izlenmiştir. Reinke kristali izlenmemiştir. Çevre testis parankiminde ve seminifer tübüllerde atrofi bulguları mevcuttur.

Diğer bulgularla değerlendirildiğinde adrenogenital sendromun testis tümörü düşünülmektedir

Histolojik ve immünohistokimyasal bulgularla leydig hücreli tümör ile adrenogenital sendromun testis tümörü arasında ayırım yapılamamıştır.

Bunun üzerine Konjenital adrenal hiperplazi (non-klasik, heterozigot basit virilizan tip ?)

Testiküler adrenal rest tümör (TART) düşünülerek Tümör kurulunda görüldü.

Sağ adrenal gland adenalektomi ve komşu kitlenin eksizyonu kararına varıldı.

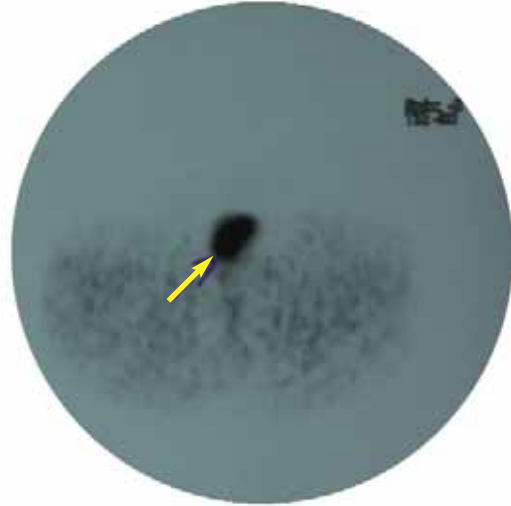
Operasyon materyal patolojisi: Adrenal kortikal neoplazi, lezyon içerisinde kemik iliği alanları içeren osteo ve adipoz metaplazi odakları mevcuttur. Adrenal kortikal adenoma ve karsinoma ayırıcı tanısında kullanılan histolojik kriterlere göre maliniteye daha yakın olmakla birlikte kesin ayırım yapılamamıştır. İzlenen tümör dokusunda pleomorfizm yüksek nükleer grade, tümör içinde hemoraji ve nekroz alanları ile geniş fibröz bantlar mevcuttur. Ancak vasküler invazyon, kapsül invazyonu, mitotik aktivite veya atipik mitoz izlenmemiştir.

Sağ adrenal adenalektomi materyali Adrenokortikal hiperplazi rapor edildi.

Post op Spiral BT de: Sağ adrenal gland komşuluğunda 22x18 mm, sağ adrenal glandda 1 cm'den küçük nüks lezyonlar. Sol adrenal gland boyutları artmış olup konturlarında nodülasyon (adrenal hiperplazi) izlendi.

Post op MR: Sağ adrenal gland komşuluğunda 22x18 mm, sağ adrenal gland korpusunda 7 mm çaplı rezidü /nüks lezyonlar. Ayrıca sol adrenal gland korpusunda sağdakine benzer 20x15 mm boyutlu kitle izlendi. Kontrolde biyokimyasal değerler pre op değerler ile benzer bulundu.

Somatostatin reseptör pozitron emisyon tomografisinde (PET) sol testiste yoğun somatostatin ekspresyonuna bağlı aktivite tutulumu ile uyumlu bulgular saptandı. İntrabdominal tutulum izlenmedi (Şekil 2).



Şekil 3. Somatostatin reseptör pozisyon emisyon tomografisinde sol testis tutulumu.

Hastaya Sol orşiektomi ve bilateral testis protez implantasyonu yapıldı. Patoloji sağ testis orşiektomi patolojisi ile benzer bulundu. Post op değerlendirilmede ACTH, testosteron düştü. Steroid, testosteron replasmanına başlandı.

Bu olguda muhtemelen intrabdominal adrenal öncü kalıntı hücrelerin yüksek miktarlarda ACTH'ya maruz kalması sonucu intraabdominal rest tümör oluştuğu düşünüldü.



Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) adrenal kortekste steroid sentez yollarındaki çeşitli enzimlerin eksikliği sonucu oluşan kalıtsal bir hastalıktır. Vakaların % 90'ından fazlasında 21-Hidroksilaz enzim eksikliği vardır. Enzim eksikliği nedeni ile steroid (kortizol) sentezi azalır ve buna yanıt olarak ACTH yükselir.

Klinik prezentasyon çoğunlukla pubeste prekoks virilizasyondur.

ACTH'nin yüksekliği tüm adrenal kaynaklı hücrelerin çoğalması ile sonuçlanır. Biyokimyasal olarak aşırı miktarda androjen öncülleri üretilir.

İntrauterin hayatta gelişim sürecinde adrenal öncül hücreler testislerde bulunabilir. KAH'lı erkek olguların bir kısmında (%8.2) testiküler kitle oluşabilir. Bu durum testiküler adrenal rest tümör (TART) olarak adlandırılır. TART infertiliteye neden olur.

KAH'ın tedavisi steroid replasmanıdır. TART'lı vakaların tedavisinde öncelikle hastanın fertilitatesinin korunması amaçlanır. Testiküler kitlenin testis dokusuna invazyonuna göre öncelikle yüksek doz steroid tedavisi, testis koruyucu cerrahi, ileri evrelerde orşiektomi uygulanır.

KAH'lı hastalarda tart dışında başka bölgelerde kalıntı (rest) tümör oluşumu oldukça nadir görülen bir durumdur.

Kaynaklar

1. Spesifir PW, White PC. Congenital adrenal hypeplasia. The New England Journal of Medicine 2003; 349. 776-788.
2. RJ Avchus. Management of the Adult with congenital adrenal hyperplasia. Int. J of Pediatric Endocrinology 2010; 641107.
3. Tiryaki T et al. Testis sparing surgery for steroid unresponsive testicular tumors of congenital adrenal hyperplasia. Pediatr. Surg. Int. 2005 21: 853-855.



Vaka sunumu: Dr. Funda Öztürk

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

64 yaşında erkek

Şikayeti: İshal, halsizlik, kilo kaybı

Hikayesi: 9 aydır günde 10 kez sulu, kansız, şekilsiz, bol köpüklü ishal ve karın ağrısı şikayeti olan hastanın son 3 ayda 16 kg kaybı olmuş. Yatırıldığı gastroenteroloji servisinde yapılan tetkiklerinde kronik ishal etyolojisini açıklayacak patoloji saptanmamış. Hasta poliklinik takibi önerilerek taburcu edilmiş.

Taburcu edildikten 1.5 ay sonra 39C° ateş, günde 40 kez dışkılama, şiddetli karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurmuş.

Yapılan üst batin usg'de karaciğerde metastazla uyumlu solid lezyonlar tespit edilmiş. Takiplerinde ağır hipokalemi gelişmesi ve çekilen üst batin MR 'da karaciğerdeki metastatik lezyonlara ek olarak sürrenal bez boyutlarında genişleme tespit edilmesi nedeniyle hasta endokrinoloji servisine sevk edilmiş.

Özgeçmiş: Hiperlipidemi (1 yıl), Tip II Diabetes Mellitus (3 ay önce tanı almış).

Soygeçmiş: Baba: Karaciğer Sirozu (48 yaşında ex), Anne: Tip II DM+HT (84 yaşında ex)

Alışkanlık: Sigara: 10 paket /yıl (1988'de bırakmış)
Alkol kullanımı yok.

Kullandığı ilaçlar: KCL 2x1, asetilsalisilikasit 100 mg 1x1, omeprazol 30 mg 1x1, paroxetine 20 mg 1x1 po

Fizik Muayane: Genel durumu orta, şuur açık, aktif koopere, oryante.

KB: 100/70 mmHg Nb:108 dk /ritmik Ateş:39 C° , VKI: 23kg/m². Tiroid nonpalpabl. Boyunda patolojik LAP palpe edilmedi. Bağırsak sesleri hiperaktif. Palpasyonla hepatosplenomegali yok. Diğer sistem muayeneleri doğal.

Hasta servisimize yatırılmadan 1.5 ay önceki tetkiklerinde; kolonoskopi: Rektumda polip dışında normal kolonoskopik bulgular

Patoloji: Rektum polip-Serrated adenom Rektum-Lamina propria kronik aktif yangı, glanduler düzensizlik izlendi. Üst Gis Endoskopi Eritamatöz Pangastrit

olarak rapor edilmiş.

Hasta gastroenteroloji servisinde oral ve i.v potasyum replasmanı yapıldıktan sonra K+:3.8 mEq/L iken önerilerle poliklinik takibine gelmek üzere taburcu edilmiş.

Taburcu edildikten ortalama 1.5 ay sonra şiddetli karın ağrısı, 40 C° ateş, günde 40 kez bol sulu dışkılama şikayeti ile devlet hastanesine acil servisine başvurmuş. Bu sırada yapılan Tüm Batin USG: Karaciğer normalden büyük (175mm). Karaciğer segment 6 lokalizasyonunda 36x34 mm, segment 8'de 28x17 mm segment 3'de 16x15 mm boyutlarında multibl hipoeikoik halolu solid metastaz ile uyumlu lezyonlar.

Hasta acil servisten ileri tetkik ve tedavi için devlet hastanesi dahiliye servisine yatırılmış.

Tüm Batin MR incelemesinde: Sol sürrenal bez boyutlarında artış, karaciğerde en büyüğü sağ lop santral yerleşimli 4.5x4 cm multibl solid lezyonlar, mide duvar kalınlığında artış, her iki böbrekte milimetrik boyutlu basit kortikal kist saptanmış. Gaita Mikroskopisi: Eritrosit, lokosit yok. P. Akciğer Grafisi: Normal, EKG: NSR (ST-T değişikliği yok) U dalgası yok. Endokrin servisine yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde:

Glukoz (mg/dL)	127
Kreatinin (mg/dL)	1.02
ALT (U/L)	13
AST (U/L)	8
Na (mEq/L)	136
K (mEq/L)	2.1
Cl (mEq/L)	115
Mg (mg/dL)	2.6
Albumin (g/dL)	3.3
TSH (mIU/L)	0.751
sT4 (µg/dL)	1.02
sT3 (ng/dL)	2.70

Dışkı Kültürü; Salmonella, Shigella, Clost. difficile, Rota virus negatif. P Akciğer Grafisi ve EKG normal.

Günde 40 kez dışkılama, İnfeksiyöz ishalin dışlanması, ağır hipokalemi. Karaciğerde multibl metastaz mevcudiyeti nedeni ile nöroendokrin tm /vipoma ekarte edilmesi gerektiği düşünüldü. Batın MR raporunda mide duvarında kalınlaşma olduğu belirtildiği için yeni bir üst gastrointestinal sistem endoskopisi planlandı.

Üst Gis Endoskopisi: Eroziv Gastroduodenit saptandı.

Klinik Seyir: Kan ve dışkı kültürlerinde üreme olmadı. İnfeksiyon dışlandı. Hastanın i.v hidrasyon ve potasyum replasmanı sonrası ateşi takipte normal seyretti. Kontrastlı Tüm Batın MR Pankreas kuyruk kesiminde 25x23x33mm T2'de hipointens lezyon Karaciğerde multibl metastatik lezyon Sol sünrenal bezde 9 mm adenom Sol böbrekte basit kortikal kist saptandı Toraks BT de Patolojik kitle veya LAP izlenmedi.

24 saatlik idrar:

Metanefrin: 54.85 ug/24 saat (39-394)

Normetanefrin: 55.05 ug/24 saat (92-778)

5HIAA: 3.86 mg/24 saat (2.0-6.9)

Doku tanısı için metastatik lezyonlardan karaciğer ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı.

Karaciğer İİAS Nöroendokrin Karsinom Metastazı: Kromogranin +, Sinaptofizin +, PCEA nonspesifik +, Pansitokeratin+, Ki-67 <%1 bulundu.

İnsülinoma değerlendirmesi

AKŞ: 105 mg/dL

İnsulin: 7.0 mIU/mL

C-peptid : 4.0 ng/mL

Gastrin: 36 pg/mL (25-125)

Karaciğer İİAB sonucunun Nöroendokrin tümör ile uyumlu olması, dışkılama sayısının fazla olması, Pankreasta kütle saptanması üzerine istenen Vazoaktif intestinal polipeptid (VIP): 190 ng/L (23-63) bulununca Vipoma ötanısı doğrulandı.

Hastaya genel durumunu düzeltmek ve dışkılama sayısını azaltmak amacıyla Octerotid 3x100 µg/gün sc başlandı. Medikal tedavi ile günlük dışkılama sayısı günde 40 'tan -3-5 kez /gün potasyum düzeyi replasmansız: 4.0 mEq/L izlendi.

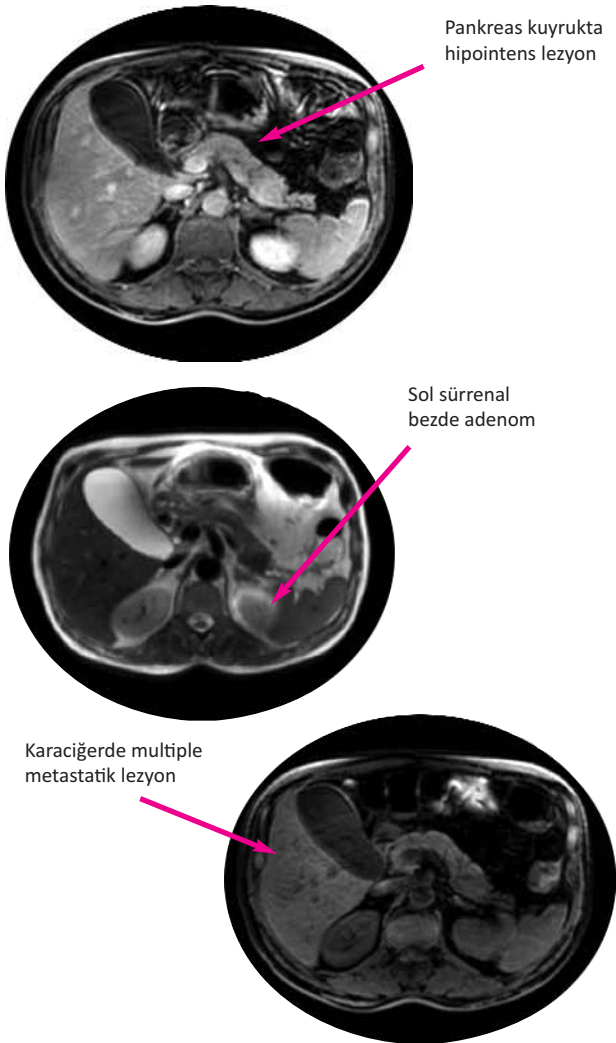
Konsey kararı ile pankreastaki kütleyle yönelik operasyon için hasta genel cerrahi servisine devir edildi ve Distal Pankreatektomi uygulandı.

Operasyon materyali patoloji raporunda: Pankreas, Nöroendokrin tm- 3.5 cm pankreas çevresi yağlı dokuya infiltrasyon yapmaktadır. Proksimal cerrahi sınırda tümör yok. Kromogranin ve sinaptofizin (+++) kuvvetli pozitif, Ki-67 indeksi %1; Splenektomi materyalinde özellik yok olarak rapor edildi.

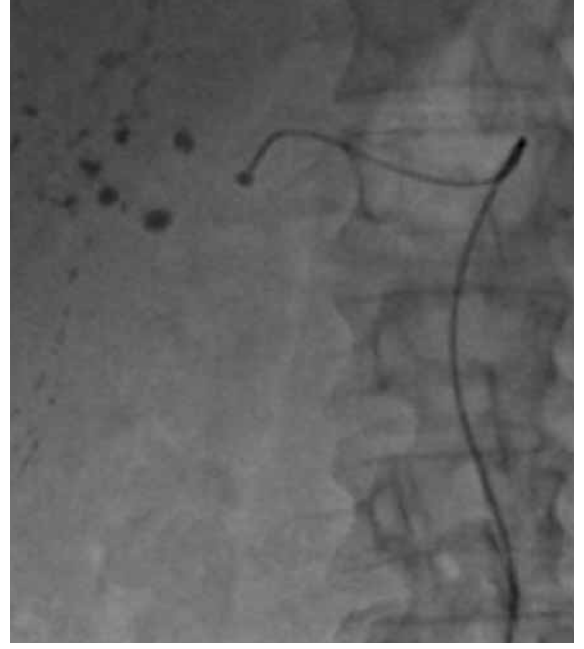
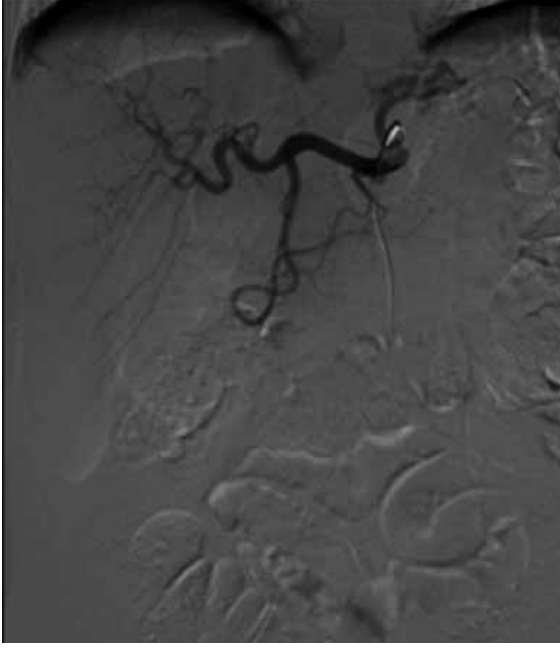
Karaciğerde çok sayıda metastatik lezyon olması nedeniyle opere edilemeyeceğine karar verildi.

Girişimsel Radyoloji Bölümü ile görüşülerek karaciğerdeki metastatik lezyonlara kemoembolizasyon yapılması planlandı.

Post-operatif dönemde hastanın genel durumu iyi-yken, girişimsel radyoloji bölümü tarafından Doxorubicin + lipiodol ile hepatik artere kemoembolizasyon yapıldı.



Şekil 1. Tüm batın MR görüntüleri.



Şekil 2. Kemoembolizasyon sırasında floroskopik görüntüler.

Kitle eksizyonu ve kemoembolizasyon sonrası Klinik Seyir: Oktreotid LAR 20 mg/ay/i.m başlandı iki ay sonraki kontrolünde
Dışkılama sayısında azalma (2-3 günde bir kez şekilli dışkılama +)
K+: 4.4 meq/l (replasmansız) idi hasta yaklaşık 6 kg kilo almıştı. USG'de karaciğerdeki metastatik lezyon çap ve sayılarında artış olmadığı kan şekeri diyetle regule. (AKG:158mg/dL HbA1c:%6.7) olduğu izlendi.

Kaynaklar

1. Strosberg JR, Cheema A, Weber J, Han G, Coppola D, Kvols LK. Prognostic validity of a novel American Joint Committee on Cancer Staging Classification for pancreatic neuroendocrine tumors. J Clin Oncol. 2011 Aug 1;29(22):3044-9.
2. Batchelor E, Madaj P, Gianoukakis AG. Pancreatic neuroendocrine tumors. Endocr Res. 2011;36(1):35-43.