

Granülomatöz Reaksiyona Neden Olan Rathke Kesesi Kisti Ruptürü: Olgu Sunumu

RATHKE'S CLEFT CYST RUPTURE AS THE CAUSE OF A GRANULOMATOUS REACTION: A CASE REPORT

Hasan MİRZAI,^a M. Akif DEMİR,^b Gülçin GÖZÜPEK,^b Cüneyt TEMİZ,^a Mehmet SELÇUKİ^a

^aNöroşürürji AD, ^bPatoloji AD, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, MANİSA

Özet

Altmış iki yaşında kadın olgu ilerleyici görme kaybı nedeniyle başvurdu. Muayenede bitemporal hemianopsi saptanan olgunun radyolojik incelemesinde hipofiz lojunda 4x3 cm kontrast tutan kitle izlendi. Hipofiz adenomu ön tanısı ile opere edilen hastaya histopatolojik inceleme sonucu Rathke kesesi ruptürüne sekonder granülomatöz hipofizitis tanısı konuldu. Hipofizin inflamatuvar hastalıkları içinde yer alan granülomatöz hipofizitis literatürde ender rastlanan bir tablo olup nadiren Rathke kesesi kisti ruptürüne bağlı gelişebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz, granülomatöz hipofizitis, Rathke kesesi kisti

T Klin J Med Sci 2004, 24:421-424

Abstract

A 62 year-old female was submitted to our hospital because of progressive visual deficiency. Bitemporal hemianopsia was detected and a 4x3 cm mass with contrast enhancement was found in the hypophysial region by radiological examination. The patient was operated upon with the prediagnosis of hypophysial adenoma. Histopathological examination revealed granulomatous hypophysitis due to a Rathke's cleft cyst rupture. Granulomatous hypophysitis, an inflammatory diseases of the pituitary gland, is infrequently encountered in the literature and is rarely caused by rupture of a Rathke's cleft cyst.

Key Words: Pituitary gland, granulomatous hypophysitis, Rathke's cleft cyst

Hipofiz bezinin inflamatuvar hastalıkları nadir görülmekte olup hastalık spektrumunun bir ucunda lenfositik hipofizitis, diğer ucunda ise granülomatöz hipofizitis bulunmaktadır.^{1,2} İnflamatuvar hipofiz lezyonlarının büyük çoğunluğu lenfositik özelliktedir. Bu patoloji sıklıkla kadınlarda ve genellikle postpartum döneminde görülmektedir ve tanı çoğunlukla hipofiz adenomu ön tanısıyla opere edilen hastalarda postoperatif olarak konulmaktadır.³

Granülomatöz hipofizitis sistemik hastalıklara ve hipofiz absesine sekonder veya idiyomatik olarak

görülebilmektedir.^{1,2} Sekonder hipofizitis, sellar bölgede bulunan kraniofaringioma veya prolaktinoma gibi tümörlerin hipofiz bezine yayılım göstermesiyle ilişkili olarak tanımlanmıştır.² Son yıllarda granülomatöz hipofizitisin Rathke kesesi ruptürüne bağlı olarak da görülebileceği bildirilmektedir, ancak bu duruma literatürde yalnızca olgu sunumları ile değinilmiştir.⁴⁻⁷ Bu makalede hipofiz adenomu ön tanısıyla opere edilen ancak postoperatif olarak Rathke kesesi ruptürüne bağlı granülomatöz hipofizitis tanısı alan bir olgu sunularak literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Klinik bulgular: 62 yaşında kadın olgu yaklaşık bir yıldır ilerleyici görme bozukluğu nedeniyle göz hekimine başvurmuştur. Yapılan oftalmolojik muayenede her iki gözde nazalden 5/10 düzeyinde görme keskinliği saptanmıştır. Oftalmoskopik bakıda her iki optik sinir doğal olarak izlenmiştir,

Geliş Tarihi/Received: 30.09.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 24.02.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.Hasan MİRZAI
2040 Sok. Pamukkale 4/60 D:67
Mavişehir 35540 İZMİR
hmirzai@yahoo.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri



Resim 1. T1 ağırlıklı MRG'de sagittal planda suprasellar yayılım gösteren kitle



Resim 2. T2 ağırlıklı MRG'de koronal planda kistik yapı içeren kitle

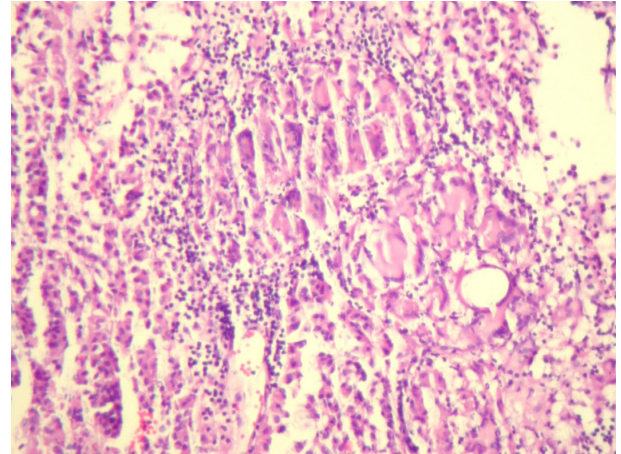
nörolojik bakı bitemporal hemianaopsi dışında normaldi. 120 derece tam alan tarama testinde bitemporal hemianopsi ile uyumlu görme alanı kaybı izlendi.

Olgunun bireysel ve aile anamnezinde herhangi bir özellik saptanmamıştır. Hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerde herhangi bir patoloji bulunmamıştır. Menopozda olan olgunun endokrinolojik incelemeleri; T₃ (0.960 ng/mL), T₄ (5.55 µg/dL), TSH (1.13 µIU/mL), ACTH (31.0 pg/mL), kortizol (10.84 µg/dL), prolaktin (16.2 ng/mL) ve FSH (2.26 mIU/mL) yaşa uygun normal sınırlar içerisinde bulunmuştur.

Radyolojik Bulgular: Direkt grafide sellada genişleme ve duvarlarında düzensizlik izlenmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hipofiz lojunda 4x3 cm ebadında, kontrast tutan kitle saptanmıştır. Suprasellar yayılım gösteren kitle her iki kavernöz sinüse ve sfenoid sinüse invazyon yapmakta ve her iki internal karotid arteri sarmaktaydı (Resim 1,2).

Operasyon: Hasta hipofiz adenomu ön tanısı ile operasyona alındı. ITGA altında sağ lateral subfrontal kraniotomi yapıldı. Her iki optik sinire alttan bası yapan suprasellar kitle saptandı. Tümör dokusu yer yer kistik komponent içermekteydi, sert ve fibröz karakterdeydi. Her iki karotis internayı saran ve bu vasküler yapılara sıkı adhezyonu olan kitle subtotal boşaltıldı.

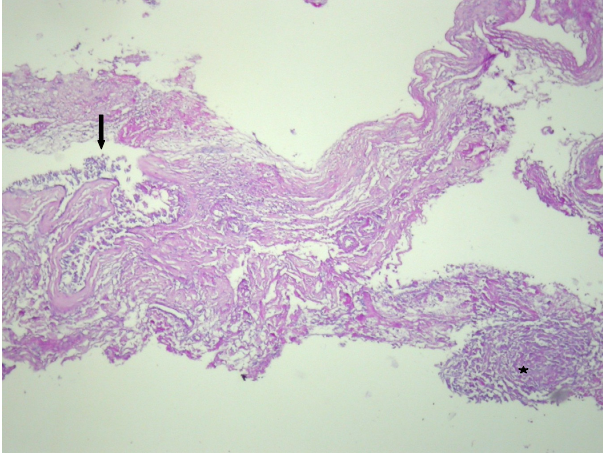
Postoperatif dönemde 1. gün geçici diabetes insipidus gelişen hastada 2. günde bu yakınma kay-



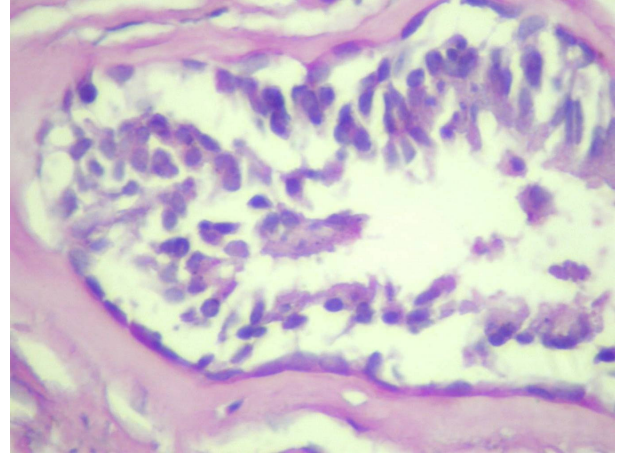
Resim 3. Granülatöz odaklar (yıldız), 100X, Hematoksilen-Eosin.

boldu ve antidiüretik hormon tedavisine gerek kalmadı. Görme yakınmalarında düzelme olan hasta ameliyat sonrası 7. günde taburcu edildi.

Histopatolojik bulgular: Adenohipofiz dokusu içinde epiteloid histiositlerin oluşturduğu, matür lenfositlerle çevrilmiş, yer yer multinükleer histiositleri de içeren, kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülom yapıları izlendi (Resim3). Bir parçacıkta Rathke kesesi duvarı epiteli ile uyumlu, silili silindirik epitel ile döşeli kist duvarı ve bu alana yakın granülom yapısı dikkati çekmekteydi (Resim 4,5). Granülom yapıları immunohistokimyasal olarak CD68 pozitif boyanmaktaydı. PAS, Ziehl-Nielsen ve Grocott'un methenamine-silver boyaları ile yapılan histokimyasal incelemelerde etken herhangi bir mikroorganizma saptanmadı.



Resim 4. Rathke kisti duvarı (ok) ve granülom yapısı (yıldız) 40X, PAS boyası



Resim 5. Rathke kisti epiteli 200X, PAS boyası.

Diğer incelemeler: Tüberküloz ve sarkoidoz gibi granümatöz yangı etiyojisinde rol oynayabilecek diğer patolojilerin olasılığını ortadan kaldırmak amacıyla serum ACE, PPD ve toraks tomografisi tetkikleri yapıldı; ancak tümü normal sınırlar içinde bulundu. Göğüs hastalıkları konsültasyonunda olguda sarkoidoz ve tüberküloz lehine bulgu tespit edilmedi.

Histopatolojik özellikleriyle granümatöz hipofizitis tanısı alan olguda etyopatogeneze Rathke kesesi kisti ruptürünün rol oynadığı düşünüldü.

Tartışma

Rathke kesesi ruptürüne bağlı hipofizitis, hipofiz bezinin nadir görülen kronik granümatöz dev hücreli reaksiyonudur.^{4,7} Kronik inflamasyonun nedeni kist içeriğinin komşu hipofiz dokusuna ekstravaze olarak bezi tahrip etmesidir.^{4,7} Daikokuya ve ark.⁶ Rathke kesesi ruptürüne bağlı bir hipofizitis olgusunun mikroskopik incelemesinde kese duvarında fokal bir defektin gözlemlendiğini rapor etmişlerdir. Yazarlar bu defektin çevresinde yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptamışlar ve hipofizitisin gelişiminden kist sıvısının sorumlu olabileceğini vurgulamışlardır.⁶

Bu patoloji en sık kadınlarda görülmektedir ve gebelikle herhangi bir ilişkisi bulunmamaktadır.

Olgular, baş ağrısı, görme alanı defekti ve galaktore, amenore gibi endokrinolojik semptomlarla başvurabilmektedir.^{1,4,7} Hormonal yetersizlik olgudan olguya değişmekte, hipofiz parankim dokusunun progresif tutulduğu genellikle hipopituitarizme yol açmaktadır.^{4,9} Pamir ve ark.¹⁰ granümatöz hipofizitisin hiperprolaktineminin son derece nadir bir sebebi olduğunu bildirmiştir.

Flanagan ve ark.¹ çoğu kadın olan 14 olguluk inflamatuvar hipofizitis serisinde 4 olgunun Rathke kesesi ruptürüne bağlı olduğunu bildirmiştir. Yaş aralığı 13-64 olan bu seride 11 kadın olgu mevcuttu ve yalnızca birinde hastalık gebelik sonunda gelişmişti. Rathke kesesi ruptürü olanlarda klinik yakınmalar baş ağrısı, amenore, galaktore veya progresif görme alanı kaybı şeklindeydi. Honegger ve ark.⁸ ise 6 olgunun lenfositik, yalnızca 2 olgunun granümatöz ve 1 olgunun mixed tipte olduğu 9 olguluk hipofizitis serisi sunmuşlardır. Bu seride hastaların temel semptomu baş ağrısı veya aseptik menenjit, temel radyolojik bulgusu ise sfenoid sinus mukoza kalınlaşması, hipofiz sapı kalınlaşması ve lezyonun bazal hipotalamusa dil şeklinde uzantısıydı. Bu olgularda menenjitin sebebinin serebrospinal sıvısının otoimmün inflamatuvar prosese maruz kalması olduğu düşünülmektedir.⁹

Rathke kesesi ruptürüne bağlı granümatöz hipofizitis nöroradyolojik görüntülemelerde hipofiz

adenomu ile benzer görüntü vermektedir.⁷ Hastalar, Albini ve ark.'nın⁴ bildirdiği gibi suprasellar alana uzanan solid kitle ile ya da Roncaroli ve ark.⁷ ile Wearne ve ark.'nın⁵ bildirdiği gibi kistik alanlar içeren intrasellar kitle ile başvurabilmektedir. Bizim olgumuzda da lezyonda kistik alanlar radyolojik olarak görüntülenmiştir. MRG'de, solid komponentler T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda gri cevherle izointens, kistik bölgeler ise T1 ağırlıklı bölgelerde hipointens, T2'de ise hiperintens görüntü vermektedir. Solid kısımda homojen, kistin çevresinde halka tarzında kontrast tutulumu izlenmektedir.¹⁰

Literatürde bildirilen Rathke kesesi ruptürüne bağlı granülatöz hipofizitis olgularında da bizim olgumuzdaki gibi lenfositik infiltrasyon, plazma hücreleri ve dev hücreli non-kazeifie granülatör görüldüğü ve Rathke kisti duvarının da histolojik olarak gösterildiği bildirilmektedir.^{4,5,7} Roncaroli ve ark.⁷ granülatöz yangının kist duvarındaki hücrelerin salgıladığı mütine karşı gelişen bir reaksiyon olduğunu bildirmiştir. Olgumuzda bu yönde bir histopatolojik bulguya rastlanmamıştır; benzer şekilde Flanagan ve ark.'nın¹ 4 olgusunda da mütin varlığı gösterilememiştir.

Olgumuzda Rathke kesesi kistiyle uyumlu parçanın komşuluğunda granülatör yapısının bulunması, granülatöz reaksiyonun ruptüre Rathke kesesine sekonder olarak geliştiğini düşündürmüştür. Histokimyasal boyamalarda etken mikroorganizma saptanmamasına karşın ayırıcı tanıda başta tüberküloz ve sarkoidoz olmak üzere sekonder granülatöz hipofizitis olasılıkları değerlendirilmiştir.¹ Bu amaçla tüberküloz ve sarkoidoz açısından PPD, serum ACE ve toraks tomografisi tetkikleri yapılmış, ancak herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

Literatürdeki az sayıda Rathke kisti ruptürüne bağlı granülatöz hipofizitis olgularının hepsi ya postoperatif ya da postmortem olarak tanınmıştır.^{2,4,5,7} Bunun nedeni tablonun klinik ve radyolojik olarak hipofiz adenomundan ayırt edilemeyeşidir. Flanagan ve ark.¹ eğer bu tablodan şüphe edilirse ve görmeyi tehdit edecek düzeyde bir kitle yoksa

konservatif olarak hormon replasmanı yapılmasını, tablo progresyon gösterirse cerrahi düşünülmesini önermişlerdir. Olgumuzda preoperatif granülatöz hipofizitisten şüphe edilmiş bile olsa temel yakınma progresif görme azalması olduğundan ve suprasellar yayılım gösteren kitle bitemporal hemianopsiye yol açtığından cerrahi uygulanması kaçınılmazdır.

Sonuç olarak, Rathke kisti ruptürüne bağlı idiopatik granülatöz hipofizitis klasik hipofiz adenomunu klinik ve radyolojik olarak taklit edebileceğinden olguların tanısı ancak histopatolojik olarak konulabilmektedir. Klinisyenlerin, özellikle kistik komponent içeren sellar kitlelerde, preoperatif dönemde bu nadir tablodan şüphe etmelerini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Flanagan DE, Ibrahim AEK, Ellison DW, Armitage M, Cain-Gawne M, Lees PD. Inflammatory hypophysitis – The Spectrum of the disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144(1): 47-56.
2. Sautner D, Saeger W, Ludecke DK, Jansen V, Puchner MJ. Hypophysitis in surgical and autoptical specimens. *Acta Neuropathol (Berl)* 1995; 90(6): 637-44.
3. Ünlühırcarı K, Bayram F, Colak R, et al. Distinct radiological and clinical appearance of lymphocytic hypophysitis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(5): 1861-4.
4. Albini CH, MacGillivray MH, Fisher JE, Voorhess ML, Klein DM. The triad of hypopituitarism, granulomatous hypophysitis and ruptured Rathke's cleft cyst. *Neurosurgery* 1988; 22(1 Pt 1):133-6.
5. Wearne MJ, Barber PC, Johnson AP. Symptomatic Rathke's cleft cyst with hypophysitis. *Br J Neurosurg* 1995; 9(6): 799-803.
6. Daikokuya H, Inoue Y, Nemuto Y, Tashiro T, Shakudo M, Ohata K. Rathke's cleft cyst associated with hypophysitis. *MRI. Neuroradiol* 2000; 42:532-4.
7. Roncaroli F, Bacci A, Frank G, Calbucci F. Granulomatous hypophysitis caused by a ruptured intrasellar Rathke's cleft cyst: Report of a cause and review of the literature. *Neurosurg* 1998; 43(1): 146-9.
8. Honegger J, Fahlbusch R, Bornemann A, et al. Lymphocytic and granulomatous hypophysitis: experience with nine cases. *Neurosurgery* 1997; 40(4): 713-22.
9. Yoshioka M, Yamakawa N, Saito H, et al. Granulomatous hypophysitis with meningitis and hypopituitarism. *Intern Med* 1992; 31(9): 1147-50.
10. Pamir MN, Zırh TA, Özek MM, Sav A, Erzen C, Erbenli T. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of idiopathic giant-cell granulomatous hypophysitis: a rare

cause of hyperprolactinaemia. *Neurochirurgica (Stuttg)*
1993; 36(1): 20-5.