



Nörohipofiz ve İnfindibular Bölge Lezyonları

Neurohypophysis and Infundibular Region Lesions

Halil ULUTABANCA, Ali KURTSOY

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Yazışma Adresi: Halil ULUTABANCA / E-posta: ulutabanca@gmail.com

ÖZ

Sellar bölge oldukça küçük bir alan olsa da bölge lezyonlarının ayırıcı tanısının yapılması bu lezyonların tedavilerindeki farklılıklar nedeni ile önemlidir. Nörohipofiz ve infundibulum yapı itibarı ile adenohipofizden farklıdır. Adenohipofiz sekretuar bezken, nörohipofiz bez olmaktan ziyade adenohipofizin arka kısmında sonlanan akson demetidir. İnfindibulum ise ortada infindibular sap ve etrafını saran pars tuberalisten oluşur. Nörohipofiz ve infundibulum lezyonları birbirine benzer ve ilişkili lezyonlardır. Bu bölge lezyonları gelişimsel ve anatomik lezyonlar, enfeksiyöz ve inflamatuvar lezyonlar ve tümör ve benzeri lezyonlar olmak üzere üç kategoride incelenebilir. Bu bölümde seyrek görülen bazı nörohipofiz ve infundibulum lezyonlarının radyolojik ve histopatolojik özellikleri, klinik bulguları ile birlikte sunulmaya çalışılmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Nörohipofiz, İnfindibulum, Stalk lezyonları, Nörohipofiz lezyonları

ABSTRACT

Although the sellar region is a very small structure, the differential diagnosis of the lesions is important due to differences in their treatment. The neurohypophysis and infundibulum structure is different from that of the adenohypophysis. The neurohypophysis ends in a bundle of axons at the back of the adenohypophysis. The infundibulum consists of a stalk and pars tuberalis. Neurohypophysis and infundibulum lesions are similar. Lesions of this region can be observed in three categories: developmental and anatomical lesions, infectious and inflammatory lesions, and tumors and tumor like lesions. We present some rare lesions of the neurohypophysis and stalk with the clinical features and radiological and histopathological signs.

KEYWORDS: Neurohypophysis, Infundibulum, Stalk lesions, Neurohypophysis lesions

ANATOMİ

Hipofiz bezi transvers çapı 12 mm, ön arka çapı 8 mm ve ağırlığı 500 mgr olan oval şekilli bezdir ve birbirinden farklı iki kısımdan oluşur (18). Nörohipofiz hipotalamusun aşağı doğru uzanan diensefalik kökenli kısmı, adenohipofiz de stomatodermun ektodermal türevidir. Adenohipofiz sekretuar bezken nörohipofiz bez olmaktan ziyade adenohipofizin arka kısmında sonlanan akson demetidir (17).

İnfindibulumun ortasında infindibular sap denen ve nöral hipofizial bağlantılar içeren kısım vardır. İnfindibular sap, tuber sineriumun eminentia medialis ile devam eder. Dolayısıyla nörohipofiz terimi eminentia medialis, infindibular sap ve posterior lobu içerir. İnfindibular sapın etrafı adenohipofize ait damardan çok zengin pars tuberalis tarafından sarılır. İnfindibulum hem inferior hipofizial arter hem de süperior hipofizial arterler tarafından beslenir ve uzun ve kısa portal venler aracılığı ile sağlanan venöz direnaja sahiptir (15,17).

İnfindibulum nörohipofiz ve adenohipofiz kaynaklı hormonların hipotalamus tarafından kontrol edilmesinde bir köprü vazifesi görmektedir. Stalkın etkilenmesi halinde diabetes insipid, prolaktin haricinde diğer hormonlarda azalmaya bağlı hipopitiuitarizm gelişir. Prolaktinin inhibitörü olan dopaminin stalk hasarı nedeniyle hipotalamustan hipofize ulaşmaması nedeniyle diğer hormonların aksine prolaktin seviyesi artar ve hiperprolaktinemi ortaya çıkar (17).

Magnetik rezonans (MR) görüntülemenin kullanılması ile stalkı görüntülemek, adenohipofiz ile nörohipofizin ayrımını yapabilmek ve lezyonların köken aldığı yapıyı ayırt edebilmek mümkün olmuştur (8). Nörohipofiz MR'da T1A sekanslarda hiperintens görünür ve adenohipofizden kolayca ayrılabilir. Normal infundibulumun T1A sekanslarda intensitesi kıasma ve nörohipofize göre daha azdır. T2A sekanslarda infundibulumun infindibular sap nedeniyle merkezi hiperintens, pars tuberalis nedeniyle periferi izointens görülür (8,15). İnfindibular bölgede kan beyin bariyerinin olmaması nedeniyle normal dokuya göre daha fazla kontrast tutulumu olur. Normal infundibulumun üst kısmı daha geniş alt kısmı daha incedir (14). MRG'de stalk 2-3 mm den kalın tespit edilirse patolojik olarak kabul edilir (14). Genel kabul gören görüşe göre infundibulumun kalınlığı baziller arter kalınlığından fazla olmamalıdır.

GİRİŞ

İnfindibulum lezyonları genel olarak konjenital ve gelişimsel lezyonlar, inflamatuvar ve enfeksiyöz lezyonlar, tümör ve tümör benzeri lezyonlar olmak üzere üç bölümde incelenir (8). İnfindibulum ve nörohipofiz yapısal ve fonksiyonel olarak incelendiğinde birbirinin devamı niteliğinde olması nedeniyle bu bölge lezyonları her iki yapıyı etkilemektedir.

Hamilton ve arkadaşları ile Mayo kliniğinin yayınlamış olduğu iki farklı seride infindibular lezyonların görülme oranı sırasıyla

konjenital ve gelişimsel lezyonlar (% 33 - %14,1) inflamatuvar ve enfeksiyöz lezyonlar (%30 - %32,6) tümör ve benzeri lezyonlar (%37 - %53,3) olarak tespit edilmiştir (8,19). Bu iki seri arasında tümör ve konjenital lezyonların görülme yüzde-leri arasındaki farkın sebebi Hamilton ve arkadaşlarının vaka serisine çocukluk çağı hasta grubunun dahil edilmesidir. Çocukluk çağı infindibular lezyonların çoğunluğunu konjenital ve gelişimsel bozukluklar oluşturmaktadır (19).

GELİŞİMSEL ve KONJENİTAL LEZYONLAR

Pitüter hipoplazi, Rathke kleft kisti, ektopik nörohipofiz, hipofiz kisti, hipofiz duplikasyonu ve salgı üreten nörohipofiz kisti iyi bilinen gelişimsel lezyon tipleridir (2,8,9,10,12,19). Klinikte hastalar ya asemptomatiktir veya hipofiz disfonksiyonuna sekonder bulgular sergilerler (2,8,10,12). İnfindibulum MR'da görüntülenemez veya normal yapısından farklıdır (8).

Rathke kleft kisti: 4. gestasyonel haftada şekillenen stomadeum kökünün rostral invajinasyonu yani Rathke yarığı kalıntılarından meydana geldiği bilinir. Rathke kleft kistleri genellikle küçük ve asemptomatiktir (2). Genellikle görülen semptomlar endokrin rahatsızlıklar, baş ağrısı ve görme bozukluklarıdır. MR'da T1A sekanslarda kist içeriğinin mukoid veya seröz olmasına bağlı olarak eşit oranda hiper veya hipointens, T2A sekanslarda çoğunlukla hiperintens görülür. Kist içerisinde kontrast tutmayan nodül varlığı dikkat çekicidir (2).

Ektopik nörohipofiz: Hipofiz bezi ve sella hipoplazisi, stalkın yokluğu veya hipoplazisi nörohipofizin hipotalamusun median eminens seviyesinde izlenmesi ile karakterize lezyondur. Hastalarda diabetes insipit kliniği görülür. Ön hipofiz hormonlarından en çok growth hormon eksikliği görülmekle birlikte birden fazla hormon eksikliği de söz konusu olabilir. MR'da Hipotalamusun median eminens kısmında hiperintens görünüm ektopik nörohipofiz için tipiktir (14).

Hipofiz duplikasyonu: Hipofiz bezi ve infindibulumun iki adet olmasıdır. Hipofiz duplikasyonu olguların çoğunda orta fasial ve oral kapanma defektleri ek patolojiler olarak bildirilmiştir (8).

İNFLAMATUVAR ve ENFEKSİYÖZ LEZYONLAR

İnflamatuvar ve enfeksiyöz lezyonlar genellikle orta yaş grubunda görülmesine rağmen çocuk ve ileri yaş grubunda da nadiren görülebilir (1,8,16). MR da infindibulum kalınlaşmış olarak görülür. T1A sekanslarda nörohipofizin parlaklığının kaybolmuş olması karakteristiktir (1,8,16).

Adenohipofizitis: Genellikle hamilelerde gebeliğin geç evresi ile erken postpartum evresinde görülmekle birlikte gençlerde ve yaşlılarda da görülen çoğunlukla anterior hipofizin inflamasyonudur (1,8). İlk yayınlarda sadece anterior lobu tuttuğu bildirilmiş iken MR görüntülerinin iyileşmesi ile infindibulum ve nörohipofizi de etkilediği gösterilmiştir (8). Patolojide kronik inflamatuvar değişiklikler, hyalin fibrozis, plazma hücreleri ve lenfosit hücre infiltrasyonu görülür (8).

Tanı klinik ve radyolojik değerlendirilmelerle konulabilir. Hastalarda otoimmün santral diabetes insipit ve adenohipofizin tu-

tulumuna bağlı hipofiz yetmezliği tipiktir (1,8,16). Hastaların öykülerinde Hashimoto tiroiditi, atrofik gastrit, pernisiyöz anemi gibi diğer otoimmün hastalıklar da olabilir (8).

Adenohipofizitis tanısı kesinleştirilemediğinde veya kitle etkisine bağlı akut klinik semptomların oluşması halinde cerrahi tedavi gerekli olabilir (1,5,8,16).

Sarkoidoz: İnfindibulum ve nörohipofizi de tutabilen etyolojisi bilinmeyen multisistemik granümatöz bir hastalıktır. İnfindibulumda kalınlaşmaya sebep olur. Hastalarda diabetes insipit ve hiperprolaktinemi görülür. Steroid tedavisi ile MRI görüntüleri normale dönse de hormonal bozukluklar çoğu zaman hipofiz destrüksiyonu nedeniyle kalıcı olabilir (3).

Bu lezyonların yanı sıra Tüberküloz ve Wegener hastalığı infindibulumu ve nörohipofizi tutan diğer granümatöz hastalıklardır (5,8,10,12).

TÜMÖR ve BENZERİ LEZYONLAR

Langerhans histiyositozisi: Çocukluk yaş grubunda en sık görülen tümör tipidir (8). MR'da T1A sekanslarda nörohipofiz parlaklığını kaybetmiş stalk kalınlaşmış olarak görülür (5, 8). Vinblastin ve steroid kombinasyon tedavisi uygulanabilir. Radyoterapi de tedavide önerilen bir alternatiftir (5) (Şekil 1).

Germinoma: Germinomlar genellikle hipotalamus ve pineal bölgeden kaynaklanan tümörler olsa da infindibulum ve nörohipofizde de görülebilir (14). Hastalar diabetes insipit, hipofiz disfonksiyonu ve görme problemleri ile başvururlar (14). Germinomlar ilk önce infindibulumda kalınlaşmaya sonrasında da diabetes insipit kliniğine sebep olur (14). Germinomlar radyoterapiye çok hassas tümörlerdir ancak 5 yıl içerisinde %10-40 oranında nüks görülebilir. Kemoterapi uygulaması radyoterapide doz ihtiyacını azaltarak radyoterapiye bağlı nörokognitif fonksiyon bozukluklarını engellemede faydalı olabilir (14) (Şekil 2).

Pirimitif nöroektodermal tümörler, pineal bölge tümörlerinin BOS yolu ile metastazı ve metastatik GBM'ler bu güne kadar rapor edilmiş nadir çocukluk çağı infindibular tümörlerdir (8,10,12).

Metastatik tümörler: Erişkinlerde infindibulum ve nörohipofizde en sık metastatik tümörler görülür. Genelde otopsi serilerinde tespit edilirler. Primer odak çoğunlukla akciğer ve meme kanserleri olmakla birlikte intrakranial metastaz yapan diğer tümörler de görülür. Metastatik tümörler invaziv ve hızlı büyüme eğilimindedir (6,8,10,12,20). Çevre dokuya invazyon yapmaları önemli radyolojik bulgularıdır (Şekil 3).

Lösemiler ve lenfomalar: İnfindibulumu tutabilirler. Lösemilerde stalk kalınlaşması görülmezken lenfomalarda karakteristiktir. Lösemilerde klinik daha kötü seyirlidir (8).

İnfindibulum ve nörohipofizi tutan tüm tümörlerde klinikte en sık diabetes insipit görülür. Bununla birlikte hiperprolaktinoma, optik basıya bağlı görme bozuklukları, hipofizer disfonksiyon, kognitif fonksiyon değişiklikleri ve kafa içi basınç artışına bağlı bulgular ve baş ağrısı ortaya çıkar (6,8,10,12,20).

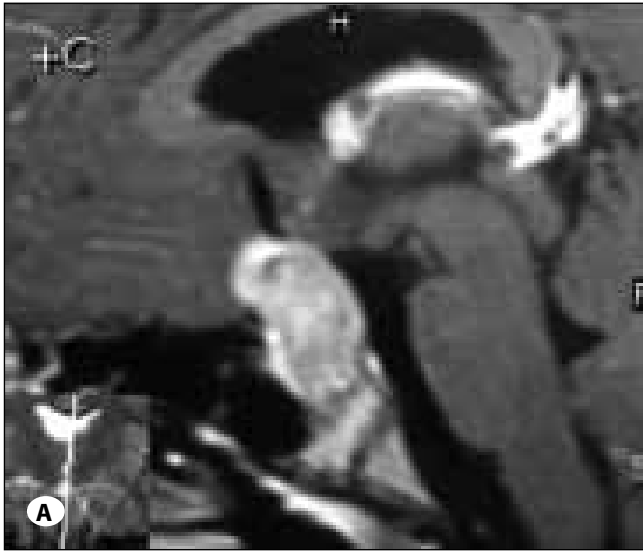
İNİNDİBULUMUN PRİMER GLİAL TÜMÖRLERİ

Yakın zamanda tarif edilmiş ve nadir görülen tümörlerdir. İnfindibulumda spesifik glial tümör tipleri granüler hücreli tümör, pitüisitoma ve tanisitoma'dır (4,7,8,11,18).

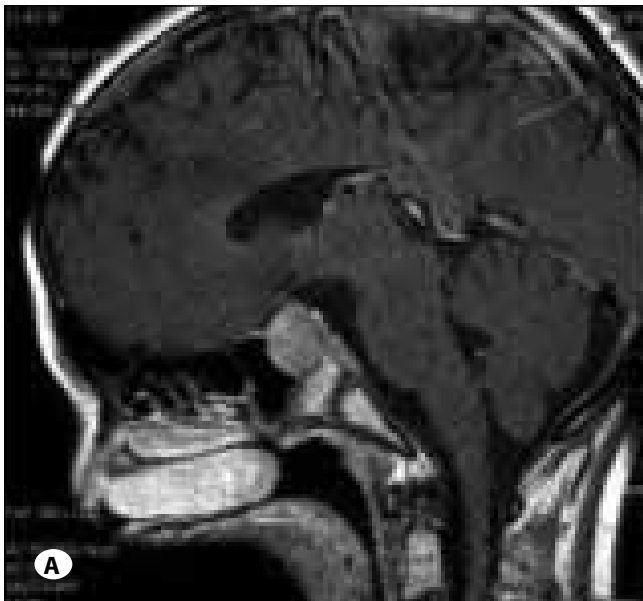
Granüler hücreli tümör (GHT): Çok nadir görülen tümörlerdendir bugüne kadar 50 civarında vaka bildirmiştir (7). Pitüisitlerden köken alan tümördür. Pitüisitler neredeyse sadece infindibulum ve nörohipofize spesifik hücrelerdir (4,8). Genelde orta yaş grubunda ve bayanlarda sık görülür. Çocukluk yaş grubunda oldukça nadir görülür. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte oftalmolojik bulgular, hipofiz disfonksiyonu, kognitif fonksiyon bozukluğu ve intrakranial hipertansiyon artışına bağlı semptomlarla ortaya çıkabilir (7).

MR'da T1A sekanslarda beyin ile izointens, T2A sekanslarda beyaz madde ile izointensdir (7). Kontrastlı çekimlerde eşit oranda homojen veya heterojen boyanma gösterir. Genelde solid lezyondur nadiren kistikde olabilir (7). Kesin tanı immünohistokimyasal ve morfolojik çalışmalarla konulur. Stoplazmada granüllerin varlığı karakteristik özelliğidir. PAS pozitifdir (7). Benign karakterli ve uzak metastaz yapmayan tümörlerdir.

Pitüisitoma: Pitüisitlerden köken alan WHO grade1 tümördür (4). Bu sebeple hem infindibulum hem de nörohipofizde görülebilir. Pitüisitoma orta yaş erkeklerde daha sık olmakla birlikte ileri yaş grubu ve çocukluk yaş grubunda da görülebilir (4,8,18). Hastalarda hipofizer yetmezlik, görme problemleri, baş ağrısı görülür (4,8,18). MR'da lezyon T1A sekanslarda izo-



Şekil 1A,B: Langerhans histiyositozisi, hipofiz MR kontrastlı çekimde sagittal ve koronal planda görünümü.



Şekil 2A,B: Germinom, hipofiz MR kontrastlı çekimde sagittal ve koronal planda görünümü.



Şekil 3A,B: Akciğer kaynaklı metastatik tümörün sagittal ve koronal planda hipofiz MR görüntüleri, koronal planda hipofiz, hipotalamus ve beyin parankimine yerleşen metastatik lezyonlar görülmektedir.

intens, T2A sekanslarda hiperintens, kontrastlı görüntülemelerde tümörün vaskülaritesine bağlı kontrast tutulumu görülür. Sellar ekspansiyon genellikle yoktur (4,8). Diğer bu bölge tümörlerinden ayırıcı tanısı oldukça zordur (8). İnfundibular değişiklikler suprasellar bölgeye büyüme eğiliminde olması tanıda yardımcı olabilir (4,8). İmmünohistokimyasal teknikler ve elektron mikroskobu ile kesin tanı konulur (4,8). Pitüisitoma benign karakterli tümördür ve grosstotal çıkarılması halinde genellikle nüks gözlenmez. Subtotal çıkarımı halinde ise konservatif tedavi önerilmektedir. kemoterapi ve radyoterapiye ihtiyaç yoktur (4,8).

Tanisitoma: Tanisitlerden köken alan tümördür. Pilsitik astrostoma çok benzerlik göstermekle birlikte diğer ependimom ve kraniofarenjioma gibi lezyonlardan ayırımı güçtür. Hipotalamik-suprasellar yerleşimi, agresif seyirli olması, zengin arterial yapısı tanıda yardımcıdır (8,13). Tanı esnasında kitlenin büyük olması nedeniyle infundibulumu ayırt etmek genelde mümkün değildir. Histolojik inceleme ve elektron mikroskobu tanıda yardımcıdır. Pediatrik vakalarda prognoz erişkinlere göre daha kötüdür. Lokalizasyonu ve tümör agresivitesi nedeniyle cerrahi sonrası rekürrensi siktir (8,13).

Sonuç olarak infundibulum ve nörohipofiz çok küçük yapılar olmalarına rağmen bu yapılarla ilişkili seyrek de olsa çok çeşitli lezyonlar görülmektedir. Konjenital lezyonlar radyolojik tetkiklerde karakteristik özellikleri nedeniyle genellikle ayırt edilebilir iken diğer lezyonların tedavilerindeki farklılıklar nedeniyle ayırıcı tanısının yapılması tedavi sonrası iyi sonuç elde etmek açısından son derece önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Al-Mujaini A, Ganesh A, Al-Zuhaibi S, Al-Dhuhli H, Al-Mashani A, Al-Kindi H, Al-Memari A, Al-Futaisi A, Al-Asmi A: Lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis: An unusual cause of recurrent optic neuropathy in a child. *Journal of AAPOS* 13:207-209, 2009
2. Asano T, Aoki A, Sasaki M, Ikoma A, Toyoshima H, Kawakami M, Fujisawa I, Ishikawa S: Central diabetes insipidus and hypothalamic type of hypopituitarism associated with atypical location of Rathke's cleft cyst. *Intern Med* 51: 189-194, 2012
3. Bihan H, Viliana C, Jean-Luc D, Rachet J, Dominique V, Abdellatif T, Gérard R, Alain K, Régis K: Sarcoidosis: Clinical, hormonal, and magnetic resonance imaging (MRI) manifestations of hypothalamic-pituitary disease in 9 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 86: 259-268, 2007
4. Brat DJ, Scheithauer BW, Staugaitis SM, Holtzman RN, Morgello S, Burger PC: Pituitary tumor a distinctive low-grade glioma of the neurohypophysis. *Am J Surg Pathol* 24(3): 362-368, 2000
5. Carpinteri R, Patelli I, Casanueva FF, Giustina A: Inflammatory and granulomatous expansive lesions of the pituitary. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 23: 639-650, 2009
6. Fard MP, Haghghi AB, Bagheri MH: Breast cancer metastasis to pituitary infundibulum. *Iran J Med Sci* 36: 141-144, 2011
7. Gagliardi F, Losa M, Boari N, Franzin A, Pozzobon G, Weber G, Mortini P: Suprasellar granular cell tumor of the neurohypophysis in a child: Unusual presentation in pediatric age of a rare tumor. *Childs Nerv Syst* 29:1031-1034, 2013
8. Hamilton BE, Salzman KL, Osborn AG: Anatomic and pathologic spectrum of pituitary infundibulum lesions. *AJR Am J Roentgenol* 188: 223-232, 2007

9. Hwang JH: Pituitary symptomatic salivary gland rest cyst: Case report. *Brain Tumor Res Treat* 1:54-56, 2013
10. Konnor SEJ, Penny CC: MRI in the differential diagnosis of a Sella Mass. *Clinical Radiology* 58: 20-31, 2003
11. Koutourousiou M, Gardner PA, Kofler JK, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, Lunsford LD: Rare infundibular tumors: Clinical presentation, imaging findings, and the role of endoscopic endonasal surgery in their management. *J Neurol Surg B* 74:1-11, 2013
12. Kumar J, Kumar A, Sharma R, Vashisht S: Magnetic resonance imaging of sellar and suprasellar pathology: A pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol* 36(6):227-236, 2007
13. Lieberman KA, Wasenko JJ, Schelper R, Swarnkar A, Chang JK, Rodziewicz GS: Tanycytomas: A newly characterized hypothalamic-suprasellar and ventricular tumor. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:1999-2004, 2003
14. Rupp D, Molitch M: Pituitary stalk lesions. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 15:339-345, 2008
15. Satogami N, Miki Y, Koyama T, Kataoka M, Togashi K: Normal pituitary stalk: High-resolution MR imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:355-59, 2010
16. Schreckinger M, Francis T, Rajah G, Jagannathan BSJ, Guthikonda M, Mittal S: Novel strategy to treat a case of recurrent lymphocytic hypophysitis using rituximab. *J Neurosurg* 116: 1318-1323, 2012
17. Taşcıoğlu B, Başar R: Sellar bölgenin ve hipofiz bezinin anatomisi. *Hipofiz Adenomları, Ziyal İM, Erbaş T (ed). Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2008: 12-21*
18. Tian Y, Yue S, Jia G, Zhang Y: Childhood giant pituitaryoma: A report and review of the literature. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115: 1943- 1950, 2013
19. Turcu AF, Erickson BJ, Lin E, Guadalupe S, Schwartz K, Scheithauer BW, Atkinson JLD, Young WF: Pituitary stalk lesions: The mayo clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 98(5):1812-1818, 2013
20. Yılmaz H, Kaya M, Can M, Özbek M, Keyik B: Metastatic prostate adenocarcinoma presenting central diabetes insipidus. *Case Rep Med* 2012:452149, 2012