

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/26026>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

# Hypofysehyperplasie bij primaire hypothyreoïdie

J.M.TH. DRAAISMA, M. SLUZEWSKI, W.J.J. VAN ROOIJ EN B.J. OTTEN

## SAMENVATTING

Gepresenteerd wordt een 13½ jarig meisje met een afbuigende groeicurve, vergroting van de hypofyse en destructie van de sella turcica als gevolg van hypofysehyperplasie bij primaire hypothyreoïdie. Behandeling met thyroxine deed de hyperplasie verdwijnen. Herkenning van primair eindorgaanfalen bij een vergrote hypofyse of destructie van de sella turcica is van het grootste belang om onnodige neurochirurgische interventie te voorkomen.

## SUMMARY

We present a 13½ year old girl with growth retardation, enlargement of the pituitary gland and destruction of the sella turcica due to pituitary hyperplasia secondary to primary hypothyroidism. The pituitary hyperplasia returned to normal after treatment with thyroxine. Recognition of this condition which is due to primary end organ failure is important to avoid unnecessary neurosurgery.

Bij afbuiging van een aanvankelijk normaal verlopende groeicurve is de groeistoornis meestal het gevolg van een gastro-intestinale, metabole of endocriene stoornis. Rond de leeftijd van 8 jaar dient hierbij ook craniofaryngioom als oorzaak te worden overwogen. Dat vergroting van de hypofyse met destructie van de sella turcica niet altijd door een craniofaryngeoom veroorzaakt hoeft te worden, wordt aan de hand van de beschreven patiënt besproken.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een meisje van 13½ jaar, werd verwezen met de vraag of er iets te doen zou zijn aan de te geringe lengtegroei. Er bleek sprake van een afbuigende groeicurve vanaf de leeftijd van 7½ jaar. Tot op dat moment bevond haar lengte zich op de 40e percentiel (P40); daarna daalde deze tot onder de P3. Haar gewicht naar lengte nam daarbij toe van de P3 naar de P80. Anamnestic was er geen gezichtsvelduitval, polyurie, polydipsie of galactorroe. Ze was normaal actief en had een normaal defecatiepatroon, maar zou weinig eten en het regelmatig koud hebben. Ze had 3 weken tevoren haar menarche gehad.

Bij lichamelijk onderzoek werd een meisje gezien met een lengte van 141,1 cm (4 cm onder de P3) en een gewicht van 36 kg (P80 gewicht naar lengte). Ze had een opvallend lage stem en hypertrichose van rug en armen. De vetverdeling was normaal en zij had geen poppengezicht, hetgeen de klinische diagnose groeihormoondeficiëntie onwaarschijnlijk maakte. Evenmin waren er kenmerken passend bij het syndroom van Turner. De schildklier was niet vergroot. Puberteitsstadium volgens Tanner was A+, M4, P4. Bij neu-

rologisch onderzoek werden normale papillen en normale reflexen gevonden. Er was geen gezichtsvelduitval. De skeletleeftijd bedroeg 10 jaar. De tijdens het eerste polikliniekbezoek gemaakte en beoordeelde röntgenopname van de sella turcica vertoonde een vergrote sella met erosie van het dorsum sellae; er was geen kalk zichtbaar. Kernspinresonantie (MRI) van het crebrum toonde op de T1-gewogen opnames een bolvormig vergrote hypofysevoorkwab met normale signaalintensiteit. De uitbolling van het diafragma aan beide zijden van de hypofysesteel was symmetrisch. De hypofysesteel eindigde normaal aan de voorzijde van de hypofyse en bevond zich exact in de mediaanlijn. De hypofyseachterkwab was naar dorsaal verplaatst. Na intraveneuze toediening van gadolinium-DTPA was er een homogene aankleuring van de hypofysevoorkwab (fig. 1).

Relevante laboratoriumuitslagen waren: thyroxine 10 nmol/l, vrije thyroxine < 1,3 pmol/l, T3 < 0,8 nmol/l (allen sterk verlaagd), TSH 377 mU/l (n < 5 mU/l), cholesterol 11,2 mmol/l, CPK 364 U/l (n < 150 U/l). Er werden schildklierantistoffen aangetoond tegen colloïd, cytoplasma en thyroïd. De basale groeihormoonspiegel bedroeg 5 mU/l; het insulinlike growth factor-1 (IGF-1) was met 144 ng/ml sterk verlaagd. Op basis van deze gegevens werd de diagnose gesteld op primaire auto-immuunthyreoïditis met hyperplasie van de hypofyse, en werd zij behandeld met thyroxine in een dosering van 0,1 mg/dag. Hiermee trad een inhaalgroei op tot de P10, het gewicht nam af, zij had het minder koud en werd opvallend actiever. Bovendien werd haar stem hoger. Biochemisch werd een goede instelling bereikt (T4 110 nmol/l, TSH 0,22 mU/l). De IGF-1 normaliseerde. Een vier maanden later gemaakte controle-MRI van het crebrum liet een duidelijk in grootte afgenomen hypofysevoorkwab zien met verdwijning van de suprasellaire uitbocht (fig. 2).

## BESCHOUWING

Vergroting van de hypofyse met destructie van het dorsum sellae bij kinderen met een afwijkende groeicurve is zeer verdacht voor een craniofaryngioom.<sup>1</sup> Deze kinderen kunnen zich presenteren met tekenen van verhoogde intracraniale druk, zoals hoofdpijn, misselijkheid en braken. Een afbuigende groeicurve wordt bij circa 30% van de kinderen aangetroffen.<sup>2</sup>

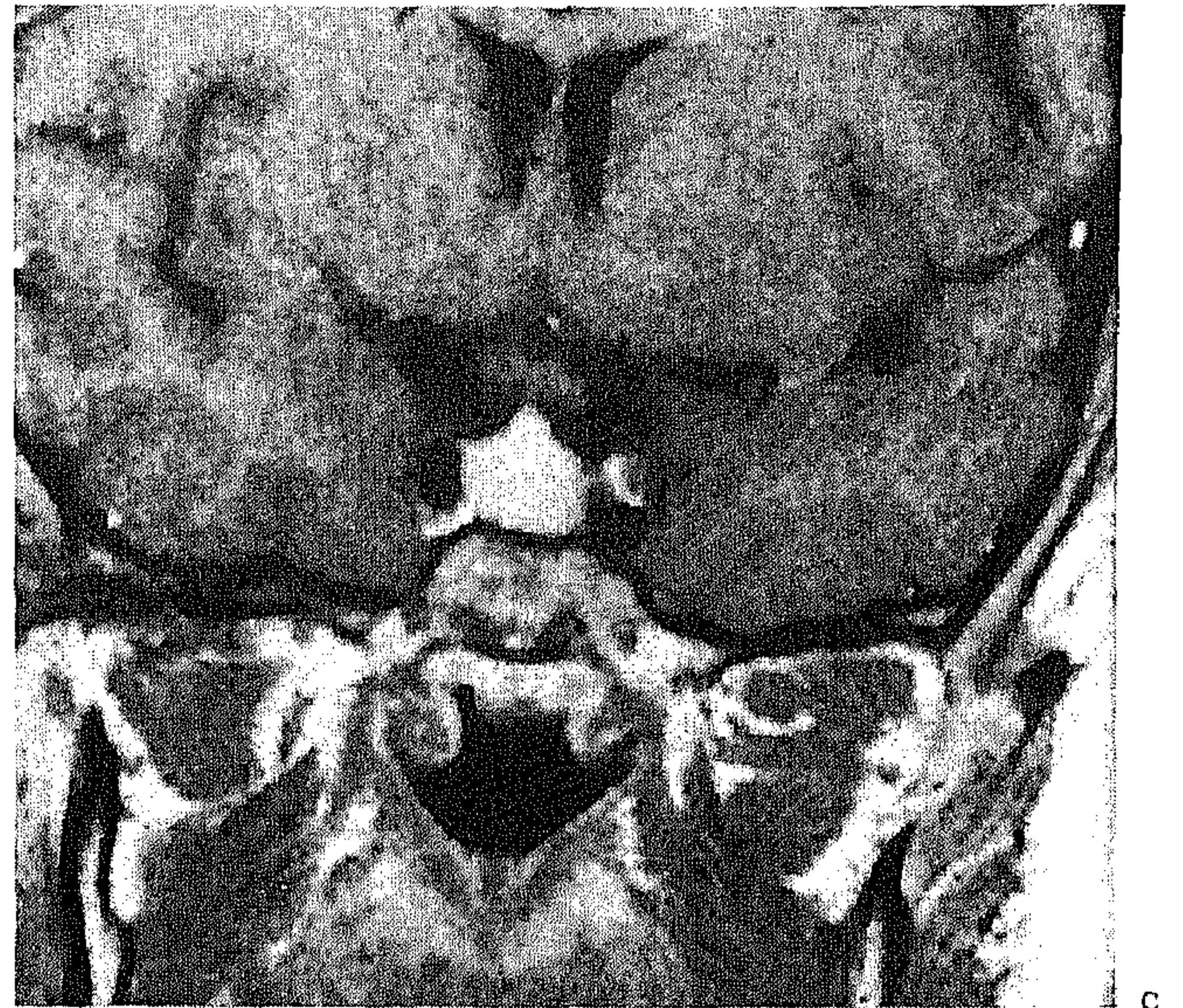
Vergroting en destructie van de sella turcica kunnen echter ook optreden als gevolg van een macroadenoom van de hypofyse, granulomen, lymfocytair hypofysitis, en hypofysehyperplasie ten gevolge van primaire hypothyreoïdie of langdurig onbehandeld primair hypogonadisme zoals bij de syndromen van Turner en Klinefelter.<sup>3-6</sup> Een abnormale vergroting van de sella turcica zou zelfs bij 81% van de patiënten



a



b



c

Fig. 1. Laterale sella (a), sagittale T1-gewogen MRI na intraveneuze toediening van gadolinium-DTPA (b), en coronale T1-gewogen MRI na intraveneuze toediening van gadolinium-DTPA voor behandeling met thyroxine. Zie voor beschrijving tekst.

hypofyseandoening gepaard gaat met een verlaagde TSH-spiegel. Een hypofyseadenoom kan een verhoogde TSH-spiegel veroorzaken, maar dan in combinatie met hyperthyreoïdie.

De herkenning van primair eindorgaanfalen bij patiënten met een symmetrisch vergrote hypofyse of destructie van de sella turcica is van het grootste belang ter voorkoming van onnodige neurochirurgische interventie.<sup>4,8</sup> De diagnose hypofysehperplasie staat vast als bij adequate substitutie de grootte van de hypofyse afneemt, zoals ook bij onze patiënte het geval was.<sup>6,9</sup> Meestal echter zal de diagnose primaire hypothyreoïdie uitgaande van het klinisch onderzoek en de bepaling van T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> en TSH alsmede van schildklierantistoffen, voor en onder substitutie therapie, gesteld worden. De begeleidende hypofysehperplasie bij langer bestaande primaire hypothyreoïdie is, zoals beschreven, uit de literatuur bekend en hoeft niet gedocumenteerd te worden.

Dr. J.M.Th. Draaisma, kinderarts, afd. Kindergeneeskunde; dr. M. Sluzewski en W.J.J. van Rooij, neuroradiologen, afd. Radiologie, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg. Dr. B.J. Otten, kinderarts-endocrinoloog, St. Radboud Ziekenhuis, Nijmegen.  
Correspondent: Dr. J.M.Th. Draaisma, kinderarts, Sint Elisabeth Ziekenhuis, Hilvarenbeekseweg 60, 5022 GC Tilburg.

#### LITERATUUR

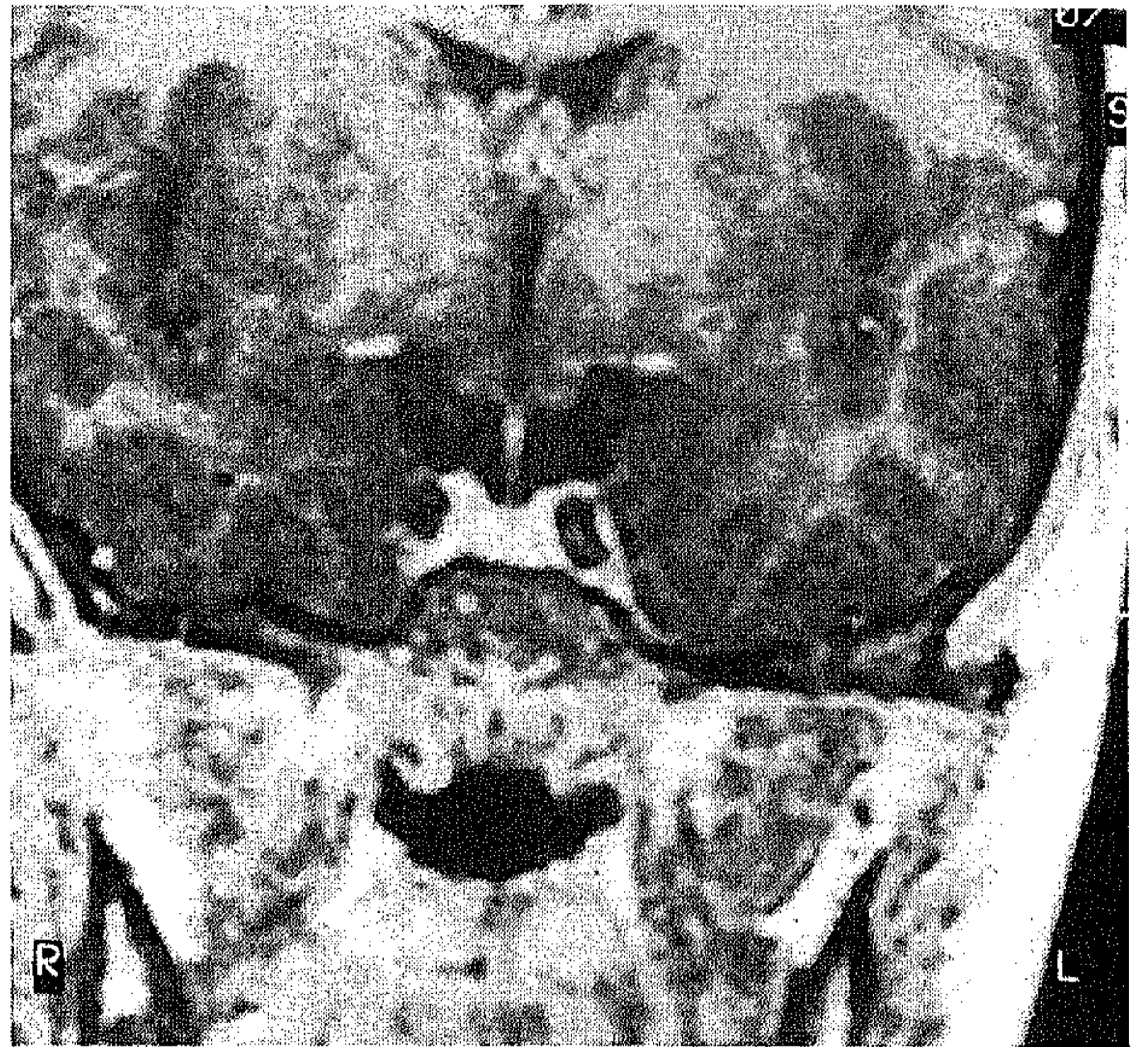
- 1 Muinck Keizer-Schrama SMPF, Drop SLS. Endocrinologie. In: Derksen-Lubsen G, Steensel-Moll HA van, Visser HKA (red). Compendium kindergeneeskunde. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1994:476-8.

met primaire hypothyreoïdie kunnen worden aange troffen.<sup>7</sup> Met computertomografie kan de hypofyse goed gevisualiseerd worden, maar de bevindingen zijn niet specifiek.<sup>3,4</sup> Ook met MRI is het vaak niet mogelijk om te differentiëren tussen een neoplastische aandoening (adenoom, granuloom, germinoom), lymfocyttaire hypofysitis en hyperplasie.<sup>8</sup>

De diagnose hypofysehperplasie kan slechts door middel van endocrinologisch onderzoek gesteld worden. Een vergrote hypofyse bij hypothyreoïdie kan uiting zijn van een primair hypofysair proces en van secundaire hypofysaire hyperplasie. Primaire hypothyreoïdie gaat gepaard met een verhoogde TSH-spiegel, terwijl secundaire hypothyreoïdie ten gevolge van een



a



c

Fig. 2. Dezelfde opnamen vier maanden later na behandeling met thyroxine.



b

- 2 Carmel P. Craniopharyngiomas. In: Wilkens RH, Rengachary SS, eds. Neurosurgery. New York: MCGraw Hill, 1985;905-116.
- 3 Floyd JL, Dorwart RH, Nelson MJ, et al. Pituitary hyperplasia secondary to thyroid failure: CT appearance. AJNR 1984;5:469-71.
- 4 Bilaniuk LT, Moshang T, Cara J, et al. Pituitary enlargement mimicking pituitary tumor. J Neurosurg 1985;63:39-42.
- 5 Kuroiwa T, Okabe Y, Hasuo K, et al. MR imaging of pituitary hypertrophy due to juvenile primary hypothyroidism. Clin Imaging 1991;15:202-5.
- 6 Danzinger J, Wallace S, Handel S, Samaan NB. The sella turcica in primary end organ failure. Radiology 1979;131:111-5.
- 7 Yamada T, Tsukui T, Ikejiri K, et al. Volume of sella turcica in normal subjects and in patients with primary hypothyroidism and hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1976;42:817-22.
- 8 Dadachanji MC, Bharucha NE, Jhankaria BG. Pituitary hyperplasia mimicking pituitary tumor. Surg Neurol 1994;42:397-9.
- 9 Hutchins WW, Cruess III JV, Miya P, Pojunas KW. MR demonstration of pituitary hyperplasia and regression after therapy for hypothyroidism. AJNR 1990;11:410.

Aanvaard 13 februari 1997.