

Yavaş Gelişen Sheehan Sendromu ve Empty Sella: Postpartum Kanamanın Nadir Bir Komplikasyonu

Aydın KÖŞÜŞ¹, Nermin KÖŞÜŞ¹, Metin ÇAPAR²

¹Gözde Hastanesi, Kadın Doğum, MALATYA

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kadın Doğum, KONYA

ÖZET

45 yaşındaki 1 çocuklu hasta adet görememe şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 20 yıl önce evde doğum yaptığı, doğum sonrası plasentanın düşmemesi nedeniyle aşırı kanamasının olduğu öğrenildi. Hastanın yapılan hormon tahlillerinde panhipopituitarizm bulguları görüldü. MRI incelemesinde hastada empty sella tesbit edildi. Glukokortikoid, tiroksin ve estrogen - progesteron tedavisi başlandı. Sheehan Sendromu postpartum kanama ve hipovolemiye bağlı olarak gelişen hipofiz ve adrenal yetmezliğidir. Hipofizin hasar derecesine göre belirtiler hemen ya da yıllar sonra ortaya çıkabilir. En belirgin özellikler laktasyonun kesilmesi, sekonder amenore, libido kaybı ve hipofiz rezervlerinin kaybına bağlı gelişecek semptomlardır. Empty sella, suprasellar subaraknoid yapıların intrasellar herniasyonu sonucu meydana gelen komplet ya da inkomplet hipofiz yetmezliğidir. Empty sella sendromunun nedenlerinden biri aşırı postpartum kanama sonucu gelişen hipofiz nekrozudur (Sheehan Sendromu). CT ve MRI empty sellanın tanısında en önemli teşhis metodlarıdır. Sheehan Sendromu gelişen hastalarda hormon replasman (glukokortikoid, tiroksin ve östrojen/progesteron) tedavisi uygulanır.

Anahtar kelimeler: Sheehan Sendromu, Hipopituitarizm, Empty Sella Sendromu

ABSTRACT

A Case of Pulmonary Thromboendarterectomy

Fortyfive years old patient with parity 1 was admitted hospital due to amenorrhea. She had given birth at home 20 years ago and had severe bleeding due to retained placenta. Her hormonal examination showed panhypopituitarism. Empty sella was diagnosed by MRI examination. Glucocorticoid, thyroxin and estrogen-progesteron treatment were given. Sheehan's Syndrome is insufficiency of pituitary and adrenal gland due to postpartum hemorrhage and hypovolemia. Symptoms may develop immediately or after years depending on severity of pituitary destruction. Most prominent symptoms are secondary amenorrhea, loss of lactation, loss of libido and other symptoms due to loss of pituitary reserves. Empty sella is complete or incomplete insufficiency of hypophysis due to intracellular herniation of subarachnoid structures. One cause of empty sella is pituitary necrosis developing after severe postpartum hemorrhage (Sheehan's Syndrome). CT and MRI are best methods for diagnosis of empty sella. Hormon replacement treatment (glucocorticoid, thyroxin and estrogen-progesteron) is given to patients with Sheehan's Syndrome.

Key words: Sheehan's Syndrome, Hypopituitarism, Empty Sella Syndrome

Sheehan Sendromu doğum sonrası aşırı kanama ve hipovolemiye bağlı olarak gelişen hipofiz ve adrenal yetersizliğidir (1). İnsidansı 1/10.000 doğum şeklindedir. Tam patogenezi iyi anlaşılabilmiş değildir. Çünkü bu tür endokrin anormallikler, şiddetli hemoraji belirlenmiş çoğu obstetrik olguda görülmektedir (2).

Temel olay azalmış kan volümü neticesinde anterior hipofizde nekroz oluşmasıdır (3). Gelişmiş olan ülkelerde obstetrik uygulamalarının gelişmesine bağlı olarak nadir görülen bu durum gelişmekte olan ülkelerde hala maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir.

Sheehan Sendromunun tanısı birkaç nedenle gecikebilir: Semptomlar yavaş yavaş gelişir ve buna bağlı olarak teşhis atlanabilir. TSH düzeyleri paradoks bir şekilde yükselir. Yanlışlıkla primer hipotroidizm tanısı konulabilir (4).

Empty sella suprasellar subaraknoid yapıların intrasellar herniasyonu sonucu meydana gelen komplet yada inkomplet hipofiz yetmezliğidir (5). Empty sella sendromunun nedenle-

lerinden biri aşırı postpartum kanama sonucu gelişen hipofiz nekrozudur (Sheehan Sendromu).

Bu vakada postpartum kanama nedeniyle, yavaş bir şekilde gelişen ve yıllar sonra tanısı konan Sheehan sendromu ve buna bağlı gelişen empty sella sendromu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

45 yaşındaki 1 çocuklu hasta adet görememe şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Altı ay boyunca 2-3 ayda bir adet gören hastanın son 6 aydır adet görmediği öğrenildi. Aynı zamanda hastanın bulantı, karın ve göğüs ağrısı ile tüm vücutta yaygın ağrı gibi şikayetleri de mevcuttu.

Hastanın özgeçmişini sorgulandı. Geçirilmiş menenjit, kafa travması, tüberküloz ya da diabetes mellitus öyküsü saptanmadı. 20 yıl önce evde doğum yaptığı öğrenildi. Doğum sonrası plasentanın 1 saat boyunca düşmemesi nedeniyle aşırı kanaması olan hastanın kanaması 4 gün boyunca devam etmiş. 4.gün sonunda yapılan muayenesinde uterus içerisinde rest kaldığı

^a Yazışma Adresi: Dr. Aydın KÖŞÜŞ, Gözde Hastanesi, Kadın Doğum, MALATYA

Tel: +90 422 3261926

e-mail: aydinkosus@turkei.net

söylenmiş. Hastaya küretaj uygulanarak içeride kalan parçalar temizlenmiş. Hastanın bundan sonra kanaması kesilmiş. Hb:6 olan hastaya 2 ünite kan verilmiş. Hasta tekrar kontrole gelmek üzere taburcu edilmiş. Fakat hasta tekrar kontrole gitmemiş.

Hasta kliniğimize başvurduğunda TA:110/80 mm/Hg, Nb:65/dak, Ateş:36,8°C idi. Yapılan fizik muayenesinde cildinin kuru, aksiler ve pubik bölgede kıllanmanın azalmış olduğu görüldü. Hastanın kliniğimizde sabah 10.00'da yapılan hormon tahlillerinde T4:0,061ng/dl (0,932-1,71), fT3:0,063ng/dl (0,250-0,443), TSH:0,018mIU/ml (0,270-4,20), FSH:2,41mIU/ml (2-10), LH:1,47mIU/ml (2-15), PRL:0,470ng/ml (3,5-20), E2:<5pc/ml (30-119), Kortizo:6mg/dl (7-29) olarak tesbit edildi. Hb:11,8mg/dl, AKŞ:68mg/dl, ALT:46mg/dl, GGT:48mg/dl, Trigliserit: 478mg/dl, VLDL:96mg/dl, Sedimentasyon:16mm/saat olarak tesbit edildi. Diğer biyokimyasal parametreler normal idi.

Hastanın yapılan tüm batın ultrasonografisinde anormal bir bulgu saptanmadı. Çekilen akciğer grafisinde patolojik bulgu yoktu. EKG'de hafif bradikardisi olan hastada patolojik bir trase tesbit edilmedi.

Hastanın çekilen kemik mineral dansitometrisinde lumbal ve femoral bölgede osteopeni tesbit edildi. Yapılan bilateral mamografi ve meme ultrasonunda patolojik yapı tesbit edilmedi. Yapılan sella MRI incelemesinde sellar kemik yapı normal olup içerisinde hipofiz parankimi izlenemedi. Hipotalamik, suprasellar ya da parasellar bölgelede herhangi bir patoloji tesbit edilmedi. Hastada yavaş gelişen Sheehan sendromu ve buna bağlı oluşan empty sella sendromu tanısı düşünüldü.

Dahiliye ile konsülte edilen hastaya glukokortikoid, tiroksin ve estrogen-progesteron tedavisi başlandı. Hastadan 'bilgilendirilmiş olur' alındı.

TARTIŞMA

Sheehan Sendromu postpartum kanamanın nadir bir komplikasyonudur. Empty sella sendromunun önemli nedenlerinden biridir. Hipofiz bezi gebelik sırasında büyüdüğünden oluşabilecek şiddetli bir hipovolemiye oldukça duyarlıdır. Özellikle ön hipofiz arka hipofizden daha çabuk hasar görür. Sheehan sendromu hipofiz bezinden salgılanan hormonların değişik derecelerdeki eksikliğine bağlı olarak farklı tablolar halinde karşımıza çıkabilir. Sadece izole hormon eksikliği olabileceği gibi hormonların tamamının eksikliği de oluşabilir (6,7,8).

Hipofiz volumü gebelik sırasında yüksek olan östrojenin etkisiyle prolaktin salgılayan hücrelerin hiperplazisine bağlı olarak iki katına çıkar. Büyüyen hipofiz bezi kendisini besleyen kan damarlarına bası yapabilir (3). Hipofiz bezi kendini yenileme özelliğine sahip değildir. Nekrotik dokuların yerini skar dokusu alır. Hipofiz bezi %50 oranında hasar görse bile normal fonksiyonları devam eder (3). Bezin %70-90 oranında hasar görmesi durumunda parsiyel yada total fonksiyon kaybı gelişebilir. Postpartum aşırı kanaması olan gebelerden sadece %32'sinde hipopituitarizm geliştiği bildirilmektedir (9,10).

Postpartum kanama ve hipovolemiye bağlı olarak gelişen Sheehan sendromunda, hipofizin hasar derecesine göre belirtiler hemen ya da yıllar sonra ortaya çıkabilir (11). Sheehan Sendromunun yavaş progresyonunda iskemiden başka faktörler de sorumludur. Doku nekrozuna bağlı olarak salınan antijenler, otoimmüniteyi başlatır ve buna bağlı olarak Sheehan Sendromunun yavaş bir şekilde gelişmesine neden olur. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda Sheehan Sendromu olan hastalarda

hipofiz bezine karşı oluşmuş antikorlar normal kişilere göre daha yüksek oranda (%63 ve %14) bulunmuştur (12). Sheehan sendromuna bağlı olarak oluşan hipotiroidizmde TSH seviyeleri beklenmeyen şekilde normal ya da yüksek olabilir (4). TSH sekresyonunun pulsatilitesi bozulur ve tonik bir şekilde salgılanmaya başlar (13,14). Biyolojik aktivitesi azalır (15). TRH stimülasyonuna azalmış TSH cevabı alınır (13,14).

İlk görülen bulgu prolaktin sekresyonundaki azalmaya bağlı doğum sonrası yeteri kadar anne sütünün oluşmaması ya da tamamen kesilmesidir. Bunu gonadotropinlerin eksikliğine bağlı olarak gelişen amenore ve oligomenore gibi adet düzensizlikleri ve pubik kıllanmada azalma şikayetleri takip eder. Hipotiroidizm ve adrenal yetersizlik bulguları daha geç dönemde ortaya çıkar (16). Hastaların bir kısmında yıllar sonra komplet ya da inkomplet empty sella sendromu gelişir.

Empty sella içi kısmen ya da tamamen serebrospinal sıvı ile dolmuş geniş ya da deforme olmuş olan sella tursikanın radyolojik görüntüsüne verilen isimdir. İlk olarak 1951 yılında Busch tarafından yapılan otopsielerde tespit edilmiştir. Normal popülasyonda %5,5 oranında görülür. Daha çok bayanlarda tespit edilmektedir (34:6).

Diafragma sella inkomplet olduğu zaman serebrospinal pulsasyonlar sonucu oluşan basınç direkt olarak hipofiz bezine yansır. İntrakranial basınç arttığı zaman hipofiz bezine yansıyan basınç artar. Buna bağlı olarak posteriora doğru yer değiştiren optik kiazmanın da basısı sonucu hipofiz bezine oluşan basınç gittikçe yükselir. Hipofiz bezi gittikçe küçülürken yerini serebrospinal sıvı doldurur.

Fizyolojik involüsyon kadınlarda sıklıkla olur. Gebelikler sırasında değişik derecelerde büyüyen hipofiz bezi doğum sonrasında tekrar involüsyona uğrar. Aynen buna benzer şekilde menopoz sonrası hipofiz bezinin volümünde de fizyolojik bir involüsyon meydana gelir.

Benzer değişiklikler primer tiroid, adrenal ve gonadal organ yetersizliklerinde de görülür. Bu durumlarda feedback kontrol mekanizmanın bozulmasına bağlı olarak hipofiz bezinde hiperplazi oluşur. Eksikliği olan hormonların yerine konmasıyla hipofizden salgılanan trofik hormonlar suprese olur. Sonuçta hiperplastik olan hipofiz bezi küçülerek empty sella tablosuna doğru bir gidiş gerçekleşir (17).

Yine bazı hastalıklarda hipofiz bezinde patolojik involüsyon gerçekleşir. Bunlar arasında postpartum hipofiz nekrozu (Sheehan Sendromu), vasküler hastalıklar, diabetes, artmış intrakranial basınç, kafa travması, menenjit ve kavernoöz sinüs trombozu sayılabilir.

Empty sella gelişen erişkin hastalarda endokrin disfonksiyona bağlı belirtiler nadir görülür. En belirgin özellikler sekonder amenore, libido kaybı ve hipofiz rezervlerinin kaybına bağlı gelişecek semptomlardır. Buna rağmen bazı serilerde panhipopituitarizm %10 oranında görülmektedir. Hipofiz stimülasyon testleri sonucunda hastaların %30-50'sinde belirgin değişiklikler görülür. Test yapılan hastaların %30'unda growth hormon seviyesinde eksiklik gözlenir. Hastaların %11'inde ACTH, %15'inde LH ve TSH sekresyonunda anormallikler görülmektedir.

Hiperprolaktinemi ve intermittant prolaktin artışı empty sella olan hastaların %25'inde görülebilir. Fakat prolaktin seviyesi genelde 100ng/ml'nin altındadır. Prolaktinomalarda genellikle 200ng/ml'nin üzerindedir. Prolaktinoması olmayan empty sella hastalarında TRH ile yapılan stimülasyon sonucunda prolaktinde normal bir yükselme görülür. Fizyolojik olan

nokturnal prolaktin yükselmeside bu hastalarda normal bir şekilde devam eder.

Radyolojik metodlarla sella tursikanın büyüklüğü ve volümü ölçülebilir. Meado ve Worrell'in yaptığı çalışmalarda röntgenografi ile normal ya da azalmış sellar büyüklük tesbit edilmiştir (18). 14 hastanın 10 (%71)'unda sella tursika alanında küçülme tesbit edilmiştir.

CT ve MRI empty sellanın tanısında pnömoensefalografinin yerini almıştır. CT'de sellar kemikte erezyonla birlikte pituitier fossada düşük dansite anormallikleri görülür. İntravenöz kontras madde verilmesini takiben hipofizer infundibulumda genişleme, porterior ve inferiora doğru yer değiştirmiş normal pituitier gland gözlenir. Coronal görüntüleri oldukça yardımcıdır.

Daha önce yapılan çalışmaların tamamında Sheehan sendromu olan hastalarda hipofiz bezinde parsiyel ya da total kayıp (empty sella) tesbit edilmiştir. Sherif ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Sheehan sendromu olan 57 kadın tomografi ile değerlendirilmiş ve vakaların tamamına yakınında empty sella tablosu tesbit edilmiştir (19). Bakiri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 54 hastadan 39'unda empty sella tablosu tesbit edilirken 15'inde hipofiz bezinin ileri derecede küçüldüğü (1/3'ünden daha küçük boyutlarda) görülmüştür (20). Yine bir kadında doğum sonrası 3. ayda hipofiz ileri derecede küçülmüş, 8. ayda ise empty sella tablosu gelişmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sheehan HL. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. J Pathol Bacteriol 1937; 5:189-214.
2. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Williams Obstetrics 20th Edition, New-York: Appleton and Lange, 1997: 763
3. Kovacs K. Sheehan syndrome. Lancet 2003; 361 (8):520-522.
4. Muller B, Trepp R, Diem P, Christ E. das Paradoxon der TSH-Erhöhung bei Sheehan-Syndrom. Dtsch MedWochenschr 2002; 127:2610-2612.
5. Kaufman B. The "empty" sella turcica, a manifestation of the intrasellar subarachnoid space. Radiology 1968; 90: 931-946.
6. DiZerega G, Kletzky OA, Mishell DR. Diagnosis of Sheehan's syndrome using sequential pituitary stimulation tests. Am J Obstet Gynecol 1978; 132:348-353.
7. Ozbey N, Inanc S, Aral F, et al. Clinical and laboratory evaluation of 40 patients with Sheehan's syndrome. Isr J Med Sci 1994; 30:826-829.
8. Lakhdar AA, McLaren EH, Davda NS, McKay EJ, Rubin PC. Pituitary failure from Sheehan's syndrome in the puerperium. Two case reports. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 998-9.
9. Aron DC, Findling JW, Tyrel JB. Hypothalamus and pituitary. In: Greenspan FS, Strewler DJ (Editors). Basic & Clinical Endocrinology. 5 th ed, New Jersey: Appleton&Lange, 1997: 95-156.
10. Barkan AL. Pituitary atrophy in patients with Sheehan's syndrome. Am J Med Sci 1989; 298:38-40.
11. Ishikawa K, Sohmiya M, Furuya H, Kato Y. A case of Sheehan's syndrome associated with severe anemia and empty sella proved 48 years after postpartum hemorrhage. Endocr J 1995; 42:803-809.
12. Goswami R, Kochupillai N, Crock PA, Jaleel A, Gupta N. Pituitary autoimmunity in patients with Sheehan's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4137-4141.
13. Abucham J, Castro V, Maccagnan P, Vieira JGH. Increased thyrotropin levels and loss of nocturnal thyrotropin surge in Sheehan's syndrome. Clin Endocrinol(Oxf) 1997; 47:515-522.
14. Maccagnan P, Oliveira MA, Castro V, Abucham J. Abnormal circadian rhythm and increased non-pulsatile secretion in Sheehan's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 5: 439-448.
15. Oliveira JHA, Persani L, Beck-Peccoz P, Abucham J. Investigating the paradox of hypothyroidism and increased serum thyrotropin (TSH) levels in Sheehan's syndrome: characterization of TSH carbohydrate content and bioactivity. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:1694-1699.
16. Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, et al. Sheehan syndrome presenting as early post-partum hyponatremia. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:2714-2715.
17. Neelon FA, Goree JA, Lebovitz HE. The primary empty sella: clinical and radiographic characteristics and endocrine functions. Medicine 1973; 52: 73-92.
18. Meador CK, Worrell JL. The sella turcica in post-partum pituitary necrosis (Sheehan's syndrome). Ann Intern Med 1966; 65:259-264
19. Sherif IH, Vanderley CM, Beshyah S, Bosairi S. Sella size and contents in Sheehan's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1989; 30:613-618.
20. Bakiri F, Bendib SE, Maoui R, Bendib A, Benmiloud M. The sella turcica in Sheehan's syndrome: computerized tomographic study in 54 patients. J Endocrinol Invest 1991; 14:193-196.
21. Chong BW, Newton TH. Hypothalamic and pituitary pathology. Radiol Clin North Am 1993; 31:1147-1153

22. Dejager S, Gerber S, Foubert L, Turpin G. Sheehan's syndrome: differential diagnosis in the acute phase. *J Intern Med* 1998; 244:261-266.
23. Banzal S, Ayoola EA, Banzal S. Sheehan's syndrome in Saudi Arabia. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66:181-182.
24. Otsuka F, Kageyama J, Ogura T, Hattori T, Makino H. Sheehan's syndrome of more than 30 years' duration: an endocrine and MRI study of 6 cases. *Endocr J* 1998; 45:451-458.
25. Dash RJ, Gupta V, Suri S. Sheehan's syndrome: clinical profile, pituitary hormone responses and computed sellar tomography. *Aust NZ J Med* 1993; 23:26-31.
26. Orrego JJ, Barkan AL. Pituitary disorders. Drug treatment options. *Drugs* 2000; 59:93-106.
27. Guiot G. Transsphenoidal approach in surgical treatment of pituitary adenoma: general principles and indications in non-functioning pituitary adenomas. In: *Diagnosis and Treatment of pituitary tumors*. Kohler PO, Ross GT. (Editors) Amsterdam: Excerpta Medica, 1973: 176-206.
28. Olson DR, Guiot G, Derome P. The symptomatic empty sella: Prevention and correction via transphenoidal approach. *J Neurosurg* 1972; 37: 533-546.

Kabul Tarihi: 09.05.2008