

Yavaş Gelişen Sheehan Sendromu

Güldane Tiyar*, Semih Kalyon*, Mehmet Küçük*, Şenay Günaydın*, Figen Kahyaoğlu*,
Halil İbrahim Onmaz*, Fevkiye Nur İpekşener*, Seray Türkmen Kalyon**

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, *İç Hastalıkları Servisi, **Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZ

Sheehan sendromu intrapartum veya postpartum kanama ve hipovolemiye bağlı gelişen hipofiz yetmezliğidir. Gelişmemiş ülkelerde ve halen gelişmekte olan ülkelerde sık görülmektedir. Empty sella sendromunun bilinen nedenlerinden biri de Sheehan sendromudur. Hipofizin hasarlanma derecesine göre belirtiler aniden ya da yıllar sonra ortaya çıkabilir. Postpartum hemoraji öyküsünün olması, adet görmekten kesilme ve süt vermede azalma teşhiste önemli ipuçlarıdır. Erken konulan teşhis ve uygun yapılan tedavi bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için oldukça önemlidir. Bu çalışmada 30 yıl önce evde doğum yapan ve doğum sonrası ciddi kanaması olan bir hastada yavaş seyirli gelişen panhipopituitarizme neden olan Sheehan sendromlu olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: boş sella sendromu, hipopituitarizm, postpartum kanama

ABSTRACT

Delayed Presentation of Sheehan's Syndrome

Sheehan's syndrome is pituitary deficiency induced by intrapartum and postpartum hemorrhage and hypovolemia. It is still frequent in underdeveloped and developing countries. Sheehan's syndrome is one of the reason of empty sella. The symptoms of the syndrome can be seen months to years later depend on the degree of pituitary damage. History of postpartum hemorrhage, failure to lactate and cessation of menses are important clues to the diagnosis. Early diagnosis and appropriate treatment are very important to reduce morbidity and mortality of the patients. In this study, Sheehan's syndrome which led to panhypopituitarism and developed gradually in a patient with Sheehan's syndrome who delivered a baby at home 30 years ago and had severe postpartum hemorrhage will be presented.

Keywords: empty sella syndrome, hypopituitarism, postpartum hemorrhage

GİRİŞ

Sheehan sendromu doğum sonrası aşırı kanama ve hipovolemiye bağlı olarak gelişen hipofiz ve adrenal yetersizliktir. Çok ender olarak masif kanama olmasızın veya normal doğumdan sonra da görülebilir. Temel mekanizma azalan kan volümü sonucunda anterior hipofizde nekroz gelişmesidir. Bu sendromun sıklığı dünya genelinde azalmaktadır. Obstetrik tedavilerdeki gelişmelerden dolayı gelişmiş ülkelerde hipopituitarizmin ender nedenlerinden olmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde ve az gelişmiş ülkelerde hipopituitarizmin yaygın nedenlerinden biridir⁽¹⁾. Hastalar, komadan nonspesifik semptomlara kadar değişen değişik belirti ve bulgularla sağlık kuruluşlarına başvurabilirler. Sheehan sendromunun yavaş gelişimi nedeniyle tanı atlanabilir.

Sheehan sendromu sekonder empty sella sendromu-

nun nedenlerinden biridir. Empty sella sendromu hipofiz sapının gerilmesi ve sellar tabana doğru hipofiz bezinin düzleşmesi ile ilişkili sella tursica içine doğru subaraknoid herniasyonu sonucu meydana gelen değişik düzeylerdeki hipofiz yetmezliğidir⁽²⁾. Empty sella sendromu etiyolojisi primer veya sekonder olabilir. Sekonder empty sella sendromu hipofizer adenomlar, enfeksiyon, otoimmünite, travma, radyoterapi, ilaçlar ve cerrahiye bağlı görülebilir^(3,4).

Bu vakada postpartum kanama sonrası yavaş şekilde gelişen ve yıllar sonra tanısı konulan Sheehan sendromu ve buna bağlı olarak gelişen empty sella sunulmaktadır.

OLGU

Elli sekiz yaşındaki kadın hasta; ateş, halsizlik, eklem ağrısı, idrarda yanma, sık tuvalete gitme yakınması

Alındığı Tarih: 24.03.2015

Kabul Tarihi: 09.10.2015

Yazma adresi: Asistan Güldane Tiyar, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, Şişli / İstanbul

e-posta: gultiyar6@gmail.com

ile acile başvurmuş, pnömoni ön tanısı ile kliniğe yatırılmıştır.

Özgeçmişinde hipotiroidi ve osteoporoz tanıları mevcuttu. Hipotroidi nedeniyle tiroid hormonu başlandı, ancak hastanın ilacını düzenli olarak kullanmadığı ve bir süre sonra bıraktığı öğrenildi. Ayrıca hastanın anemnezinde; son doğumunu 30 yıl önce evde yaptığı, doğumun zor olduğu ve aşırı kanamadan dolayı hastaneye götürülüp çok miktarda kan transfüzyonunun yapıldığı, doğumdan sonra laktasyonun olmadığı ve adetten kesildiği öğrenildi. Hastanın o dönemden sonra bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk yakınmalarının olması nedeniyle zaman zaman farklı kliniklere başvurduğu ve tedavi aldığı, çekilen kranial bilgisayarlı tomografide (BT) anormal bulgu saptanmadığı öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Hastanın fizik muayenesinde; bilinç açık, kooperasyon orta, TA: 140/80 milimetre/civa N: 70/dk., Ateş 36.6°C idi. Cilt soluk ve kuru idi, konjunktivalar soluktu, solunum sistemini dinlemekle bilateral alt zonlarda kreptan raller mevcuttu, diğer sistem bulguları normal sınırlarda idi.

Laboratuvar bulguları ise; CRP:15.2 mg/L, romatoid faktör (RF):29.4 IU/mL, ESR:47 mm/h, HbA1c:%5.6, Biyokimyada; glukoz:76 mg/dl, kolesterol:210 mg/dL, HDL kolesterol:28 mg/dL, LDL kolesterol:157 mg/dl, aspartat aminotransferaz: (AST):42 U/L, kreatin kinaz (CK):970 U/L, albumin:4.1 g/dL (3.5-5.2), kalsiyum (Ca):8.3 mg/dL, sodyum (Na):132 mmol/L, parathormon (PTH):59.0 pg/mL (12-88) idi.

WBC:1.52x10³/mm³, Hb:9.93 g/dL, Hct:%29.95, MCV:93.76 fL, PLT:115.2x10³/µL, Neu:0.62x10³/µL, Lym:0.75x10³/µL, Mon:0.13x10³/µL. Diğer parametreler ve TİT normal idi.

Anemiye yönelik yapılan ek tetkiklerde; demir:54 µg/dL (50-170) ve total demir bağlama kapasitesi:247 µg/dL, ferritin:182.9 ng/mL (11-306), folat :6.08 ng/mL (3.1-19.9), vitamin B12:293 pg/ml (120-505) olarak saptandı. LDH normal idi. Periferik yaymada hafif hipokromi, mikrositoz, trombosit sayısı yeterli saptandı.

Hastanın yapılan tüm batın ultrasonografisinde anormal bulgu saptanmadı. Tiroid ultrasonografisinde (USG) sağ tiroid lob AP transvers boyu 6x5 mm, sol

tiroid lob AP transvers boyu 6x4.5 mm, istmus kalınlığı 1 mm, bilateral tiroid lob boyutları ile istmus boyutunun azalmış olduğu görüldü. Ekokardiyografide EF: %78,32, en kalın yeri lateral duvar kenarında 1,5 cm tamponad bulgusu vermeyen perikardiyal effüzyon, sağ atrial diyastolik kollaps, hafif mitral yetmezlik, evre II diyastolik disfonksiyon saptandı.

Cilt kuruluğu olan hasta dermatoloji kliniği ile konsülte edildi, kollarda ve bacaklarda kserosisi mevcut şeklinde değerlendirildi ve excipial lipo solüsyon 2x1 başlandı.

Takiplerinde bulantı, kusmaları olan ve hipotansif seyreden, anemnezinde hipotroidi, osteoporoz tanıları olan, evde zor doğum sonrası aşırı kanama nedeniyle hastaneye getirilerek kan transfüzyonu yapılan, doğum sonrası laktasyonu olmayan ve amonore gelişen, tiroid USG'de bilateral tiroid lob boyutları ve istmus boyutu azalmış olarak saptanan ve kranial magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofiz parankim kalınlığı emty sella ile uyumlu belirgin olarak azalmış saptanan hastada istenen hormon profilinde; TSH: 2.04 µIU/mL (0.34-5.6), serbest T4: 0.08 ng/dL (0.58-1.64), serbest T3 1.41 pg/mL (2.2-4.0), FSH 4.78 mIU/mL (menapoz: 16.74-113.6), LH: 0.56 mIU/mL (menapoz:10.87-58.64), estradiol (E2): <20, pg/mL (menapoz: 20-40), progesteron 0.21 ng/mL (menapoz: 0.08-0.78), prolaktin: 3.26 ng/ml (postmenapoz: 2.7-19.64), büyüme hormonu <0.05 ng/mL (0-8), dehidroepiandrosteron sulfat (DHEA-SO4) <15.0 mg/dL (35-430), kortizol: 2.33 µg/dL (6.7-22.6), insülin 0.03 µIU /mL (1.9-23) idi.

Tekrarlanan biyokimyada kreatin kinaz (CK):1420 U/L (29-168), albümin: 4.1 g/dL (3.5-5.2) kalsiyum (Ca):7.6 mg/dL (8.4-10.2), sodyum (Na):113 mmol/L ve anti TPO normal sınırlar içinde saptandı. Sodyum açığı hesaplanarak sodyum replasmanı yapılmasına rağmen, tedaviye yanıt vermedi.

Endokronoloji bölümü ile konsülte edilen hastada, yavaş gelişen Sheehan sendromu olduğu düşünüldü. Hastaya metilprednizolon ampul 40 mg 1x1 IV başlandı. Takiplerinde bulantı kusmaları geçen ve tansiyonu normal sınırlara gelen hasta tedavinin 4. gününde yine endokronoloji bölümü ile tekrar değerlendirildi, metil prednizolon ampul 10 mg 2x1 IM olarak iki gün devam edildi. Daha sonra oral tedaviye geçilerek, prednizolon 5 mg tablet 2x1 olarak iki gün devam edildi. İdame tedavide prednizolon 5 mg tablet 1x1 olarak

devam edildi. İzleyen dönemde levotiroksin tablet 25 mg 1x1 tedaviye eklendi. Hormon replasman tedavisi (prednizolon) başlandıktan sonra hastanın genel durumu hızla düzeldi, bulantı, kusmaları geçti, tansiyonu normal sınırlara geldi, hiponatremisi düzeldi.

Hormon replasmanı (hidrokortizon) başlandıktan sonraki tetkiklerinde; sodyum (Na):139 mmol/L, WBC:7.3x10³/mm³, Hb:8.9 g/dL, Hct:%27.5, MCV:97.1 fL, PLT:206x10³/μL, Neu:5.9x10³/μL, Lym:1.2x10³/μL, Mon:0.3x10³/μL olarak saptandı. Hasta Endokronoloji polikliniğinde takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sheehan sendromunda TSH seviyeleri normal veya yüksek olabilir. TSH sekresyonunun pulsallitesi bozulur ve tonik bir şekilde salgılanmaya başlar. Biyolojik aktivitesi azalır. TRH situmulasyonuna azalmış TSH yanıtı alınır ^(5,6).

Laktasyon yetmezliği veya zorluğu sıklıkla rastlanan ilk semptom olabilir. Birçok kadın, doğum sonrası amonore tarif edebilir. Hiponatremi görülebilir. Hipotiroidizm serbest su klirensini azaltarak, glukokortikoid yetmezliği vazopressinden bağımsız olarak serbest su klirensini azaltarak ve hipopituitarizmin kendisi vazopressin sekresyonunu stimule ederek ve uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sekresyonuna yol açarak hiponatremiye neden olabilir ⁽⁷⁾. Ayrıca bulantı ve kusma postrema alanı aracılığı ile nonosmotik arjinin vazopressin salınımına yol açarak hiponatremiye neden olabilir ⁽⁸⁾.

Sheehan sendromunda normostik normokromik anemi, pansitopeni ve kazanılmış faktör VIII ve von Willebrand faktör (aFVIII-vWF) yetmezliğini içeren hemotolojik anormallikler yaygındır ^(9,10). Aneminin anterior hipofiz hormonlarının yetersizliği veya normalde hipofizden salgılanan henüz tanımlanmamış faktörlerin yokluğundan kaynaklandığına inanılmaktadır. Pansitopeni hiposellüler kemik iliği ile ilişkilidir. Tedaviyle tamamen iyileşme görülen bu hastalarda, glukokortikoid replasmanının pansitopeninin geriye döndürülmesi için tiroksin replasmanından daha önemli olduğu görülmüştür.

Sheehan sendromunda tedavinin amacı yetersiz hormonları yerine koymaktır. Tedavi önce hidrokortizon

sonra tiroid hormon replasmanını ve uterusunun olup olmamasına göre östrojen-progesteron veya östrojen replasmanını içerir. Tiroksin tedavisi glukokortikoid yetmezliğini şiddetlendirip adrenal krizi indükleyebileceğinden öncelikle hidrokortizon replasmanı yapılır.

Olgumuzda, Sheehan sendromunun yavaş gelişimli olması, subklinik seyretmesi, araya giren enfeksiyon gibi stres faktörü ile tetiklenmiş olması, daha önce hipotiroidi nedeniyle ilaç kullanım öyküsü olması, pansitopeni tablosunun olması, başlangıçta hafif hiponatremisi olan hastada bulantı-kusmaların devam etmesi üzerine derin hiponatremi gelişmesi, hiponatreminin sodyum replasmanına yanıt vermeyip, hormon replasmanına (hidrokortizon) yanıt vermesi özellikleri vardı.

KAYNAKLAR

1. Shivaprasad C. Sheehan syndrome: Newer advances. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15(Suppl 3):203-7. <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.84869>
2. Giustina A, Aimaretti G, Bondanelli M, Buzi F, Canavio S, Cirollo S et al. Primary empty sella: Why and when to investigate hypothalamic-pituitary function. *J Endocrinol Invest* 2010;33(5):343-6. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03346597>
3. Del MP, Foppiani L, Cafferata C, Marugo A, Bernasconi D. Primary "empty sella" in adults: endocrine findings. *Endocrine Journal* 2006;53:803-9. <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.K06-024>
4. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maria G, Giustina A. Extensive clinical experience primary empty sella. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005;90:5471-7. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-0288>
5. Maccagan P, Oliveira JHA, Castro V, Abucham J. Abnormal circadian rhythm and increased non-pulsatile secretion in Sheehan syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;5:439-48. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00808.x>
6. Oliveira JHA, Persani L, Beck-Peccoz P, Abucham J. Investigating the paradox of hypothyroidism and increased serum thyrotropin (TSH) levels in Sheehan syndrome: Characterization of TSH carbohydrate content and bioactivity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;8:1694-9.
7. Schrager S, Sabo L. Sheehan syndrome: A rare complication of postpartum hemorrhage. *Madison J Am Board Fam Med* 2001;14(5):390.
8. Yatagai T, Kusaka I, Nakamura T, et al. Close association of severe hyponatremia with exaggerated release of arginine vasopressin in elderly subjects with secondary adrenal insufficiency. *European Journal of Endocrinology* 2003;148(2):221-6. <http://dx.doi.org/10.1530/eje.0.1480221>
9. Oliveira MC, Kramer CK, Marroni CP, et al. Acquired factor VIII and von Willebrand factor (aFVIII/VWF) deficiency and hypothyroidism in a case with hypopituitarism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;16:107-9. <http://dx.doi.org/10.1177/1076029608319948>
10. Laway BA, Mir SA, Bashir MI, et al. Prevalence of hematological abnormalities in patients with Sheehan syndrome: Response to replacement of glucocorticoids and thyroxine. *Pituitary* 2011;14:39-43. <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-010-0255-2>