

Puberte Gecikmesinin Bir Nedeni: Boş Sella Sendromu

Ayhan ABACI *, Aydın ÇELİK **, Zülfikar AKELMA ***, Zekai AVCI ***, Cem Hasan RAZİ ***,
Osman ÖZDEMİR ***

Puberte Gecikmesinin Bir Nedeni: Boş Sella Sendromu

On dört yaşında kız hasta meme gelişiminin olmaması ve adet görmeme nedeniyle başvurdu. Bazal hormonal değerlendirme sonuçları hipogonadotropik hipogonadizm ile uyumluydu. Over ve uterus volümleri prepubertal boyutlarda ve karyotipi 46 XX olarak saptandı. Hipogonadotropik hipogonadizm etiyojisi nedeniyle yapılan hipofiz görüntülemesinde boş sella saptandı. Bu vaka sunumu ile puberte gecikmesiyle başvuran kız hastalarda hipogonadotropik hipogonadizm ayırıcı tanısında özellikle boş sella sendromu olmak üzere organik patolojilerin göz önüne alınması gerekliliğini ve bu vakalarda görüntüleme çalışmalarının önemini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Gecikmiş puberte, hipogonadotropik hipogonadizm, boş sella sendromu

Çocuk Dergisi 2010; 10(3):156-158

A Cause of Delayed Puberty: Empty Sella Syndrome

A 14-year-old girl was admitted due to lack of breast development and amenorrhea. The results of basal hormone studies were consistent with hypogonadotropic hypogonadism. The uterine and ovarian sizes were of prepubertal dimensions, and the karyotype was found as 46 XX. Pituitary imaging for the etiology of hypogonadotropic hypogonadism revealed empty sella syndrome. Here, we wanted to emphasize the necessity of considering organic pituitary pathologies, particularly empty sella syndrome, in the differential diagnosis of hypogonadotropic hypogonadism and the importance of imaging studies in such cases.

Key words: Delayed puberty, hypogonadotropic hypogonadism, empty sella syndrome

J Child 2010; 10(3):156-158

Kız vakalar 13 yaş, erkek vakalar 14 yaşına girmelerine rağmen, ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişmemesi gecikmiş puberte olarak tanımlanmaktadır. Gecikmiş pubertenin en sık nedenlerini yapısal gecikme, genetik defektler ve hipotalomo-hipofizer bozukluklar oluşturmaktadır. Gecikmiş puberte kızlarda enderdir ve toplumda görülme oranı % 2,5 olarak bildirilmektedir ⁽¹⁾. Kızlarda gecikmiş pubertenin en sık nedeni organik patolojiler iken, erkeklerde en sık neden yapısal puberte gecikmesidir ⁽²⁾.

Empty sella sendromu çocukluk çağında ender olarak görülür ⁽³⁾. Hipofiz bezine bası sonucu hipofiz hormonlarının salınımını etkileyerek endokrin bozukluklara yol açan anatomik bir patolojidir ⁽⁴⁾. Bu vaka

sunumunda primer amonere ve ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişmemesi nedeniyle hipogonadotropik hipogonadizm tanısı alan ve etiyojije yönelik yapılan tetkikleri sonucu boş sella sendromu tanısı alan 14 yaşında bir kız vaka sunulmuştur.

VAKA

On dört yaşında kız hasta âdet görmeme ve meme gelişiminin olmaması nedeni ile çocuk endokrin polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden bu yakınmalarına eşlik eden baş ağrısı, bulantı, kusma, çok su içme, sık idrara çıkma, kabızlık, görme ve koku almasında ve öncesinde geçirilmiş bir travma, aşırı egzersiz yapma, kronik ilaç kullanımı ve bilinen bir hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu ve annenin menarş yaşının 12 olduğu öğrenildi. Anne boyu 151 cm, baba boyu 160 cm ve hastanın hedef boyu 149 cm (SDS:-2,16) olarak saptandı. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı: 55 kg (50-75 P), boy: 151 cm (3-10 P) idi. Kemik yaşı, Greulich-Pyle atla-

Alındığı tarih: 12.02.10

Kabul tarihi: 15.03.10

* Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, Uzm. Dr.

** Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ass. Dr.

*** Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Uzm. Dr.



Resim 1. Hipofizer MRI görüntülemesinde boş sella görünümü ve ön hipofiz yüksekliğinin belirgin olarak incelendiği görülmektedir.

sına göre 11 yaş ile uyumlu olarak saptandı. Pubertel gelişimi tannere göre değerlendirildiğinde meme ve pubik gelişimi evre 1 ile uyumlu olarak saptandı. Diğer fizik muayene bulguları normal olarak saptandı. Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı, idrar tetkiki, biyokimyasal parametreleri, tiroid fonksiyon testleri (FT4:1.14 ng/dL), TSH: (3.3 IU/L), prolaktin [4.24 ng/mL] (N:3-24 ng/mL) normal olarak saptanırken, FSH (0.25 mIU/mL), LH (0.13 mIU/mL) ve estradiol (3 pg/mL) değerleri düşük ve çölyak enteroptatisi açısından bakılan antikorlar negatif olarak saptandı. Görme alan muayenesi normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulgulara göre hipogonadotropik hipogonadizm düşünülen vakaya LHRH testi yapıldı ve prepubertal yanıt (zirve LH: 0.62 mIU/mL, zirve FSH: 2.73 mIU/mL) alındı. Pelvik ultrasonografik (USG) incelemesinde overlerin izlenmediği ve uterusun hipoplazik olduğu görüldü. İzlemde tedavi altında iken (oral östrojen ve progesteron alırken), yinelenen pelvik USG'de sağ over 22x12x10 mm, sol over 26x9.5x10.5 mm, uterus 48x21.8x32 mm olarak ölçüldü. Karyotip analizi 46,XX olarak saptandı. Hipogonadotropik hipogonadizm etiolojisine yönelik olarak yapılan hipofizer MRI'nda suprasellar sistem sella kavitesi içerisine invajine olmuş, hipofiz anterior gland parankimi önemli derecede incelten ve hipofiz anterior gland yüksekliğini 1 mm civarına düşüren boş sella ile uyumlu görüntü saptandı (Resim 1). Hipofizer bölgedeki bası nedeniyle yapılan ön (ACTH: 9.42 pg/mL,

Kortizol: 19.38 µg/dL, PRL: 4,24 ng/mL IGF-1: 332 ng/mL (SDS: -1.86), IGFBP3: 5830 ng/mL (SDS: 1.81) ve arka hipofiz (sabah ilk idrar örneği osmolalite: 672 mmol/L) hormon tetkikleri normal olarak saptandı. Hastaya pubertesinin başlaması amacıyla östrojen tedavisi başlandı. İzlemde hastanın tedavisine progesteron eklendi ve menarş görmesi sağlandı. Hasta şu an tedavisinin 2. yılında olup, boyu 160 cm'dir (25-50 P) ve izlemde diğer hipofizer hormonlarda patolojik bozukluğa rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Boş sella sendromu, çocukluk yaş grubunda subarachnoid mesafenin sella tursika içersine kısmi (parsiyel) veya tam (komplet) olarak herniye olması sonucu ortaya çıkan ve ender olarak görülen anatomik bir bozukluktur (5,6). Çocuklardaki prevalansı tam olarak bilinmemektedir (7). Temel olarak sellar bölgedeki diyafram zarının kalıtsal zayıflığı veya aralıklı veya kronik olarak artan kafaiçi basınca bağlı olarak subarachnoid membranın sella turcica'ya herniye olması sonucu gelişmektedir (primer boş sella sendromu) (5,8,9). Bunun dışında, cerrahi, radyoterapi ve medikal tedaviler sonrası, hipofizer yapıdaki vasküler ve tümoral oluşumların (hipofizer adenomun spontan nekrozu) bu bölgedeki anatomik yapıyı bozması sonrası da gelişebileceği rapor edilmektedir (sekonder boş sella sendromu) (6,8). Bu vakamızda boş sella sendromunun kalıtsal diyafram zayıflığına bağlı geliştiği düşünülmüştür. Çünkü vakamızda kafaiçi basınç artışını düşündürür klinik bulgular (baş ağrısı, kusma, görme sorunu vb.) ve etiolojiden sorumlu yukarıda bahsedilen diğer faktörler saptanmadı.

Boş sella sendromu gelişen vakalardaki klinik bulguları oldukça farklılık göstermektedir (6,9). Boş sella sendromuna neden olan etiolojik faktörlere bağlı olarak (baş ağrısı, bulantı, kusma, görme bozuklukları ve travmaya bağlı olmayan rinore) klinik bulgular gelişebileceği gibi, hipofizer basıya bağlı endokrin bozukluklarda (hiperprolaktinemi, hipopituitarizm, santral diyabetes insipidus, hipotalemik hipotirodizm, ACTH hipersekresyonu) gözlenebilmektedir (6,8-11). Herniye olan subarachnoid alanın derecesi ile klinik bulguların korele olmadığıda belirtilmektedir (8). De Marinis ve ark. (6) yaptıkları erişkin çalışmasında boş sella sendromu tanısı alan vakaların

% 18.7'sinde (40/213 vaka) hipofizer endokrin bozuklukların eşlik ettiği görülmüştür. Cacciari ve ark. (4) yaşları ortalama 12.7 yıl olan ve olası hipotalomo-hipofizer bozukluğu olan 339 vakanın % 10.9 (37 vaka) boş sella sendromu saptanmıştır. İzole büyüme hormon eksikliği olan 193 vakanın % 8.8'inde, çoklu hipofizer hormon eksikliği olan 43 vakanın % 34.9'unda, hipogonadotroik hipogonadizmli 17 vakanın % 5.9'unda, idiyopatik puberte gecikmesi düşünülen 5 vakanın % 40'ında, erken puberte tanısı alan 47 vakanın % 4.2'sinde boş sella sendromu saptanmıştır. Bu bulgulardan yolla çıkılarak yazar boş sella sendromunun hipotalomik-hipofizer bozukluğu olan çocuk ve adolesan yaş grubunda ve özellikle de çoklu hipofizer hormon eksikliği olan grupta çokta ender olmadığını vurgulamıştır (4). Bu vaka raporumuzda sellar bölgeye belirgin herniasyon bulgusu gözlenmesine rağmen, boş sella sendromuna eşlik eden yalnızca hipogonadotropik hipogonadizm bulgusu mevcuttu. Diğer hipofiz hormon düzeylerinde şu ana kadar herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Ayrıca, literatürde boş sella sendromu vakalarının % 1.6-16'sında görme alanında bozukluklarının olabileceği bildirilmektedir (6,12). Bu vakamızın yapılan görme alan muayenesi normal olarak saptanmıştır.

Boş sella sendromunda tedavi yaklaşımı etiyolojik nedene ve klinik bulgulara göre cerrahi ve klinik izlem olarak iki başlıkta toplanabilir. Baş ağrısı, papil ödemi, görme bozukluğu, rinore gibi kafaiçi basınç artışı ile ilişkili klinik bulguların varlığında veya kafaiçi basınç artışını azaltmaya yönelik medikal tedavide (acetazolamide, escin) başarısızlık söz konusu ise genellikle trans-sfeonodial cerrahi müdahale önerilmektedir (6,9). Bu vakamızda yukarıda söz edilen klinik bulguların olmaması nedeniyle cerrahi müdahale düşünülmemiştir. Vakaya, yalnızca pubertal bulguların başlanması amacıyla östrojen ve progesteron tedavisi başlanmıştır. Aralıklı olarak hasta-

nın poliklinik kontrollerinde diğer ön hipofiz hormonlarında gelişebilecek bozukluklar açısından kontrolleri yapılmaktadır.

Bu vakada raporu ile, pubertal gecikme bulguları ile başvuran hipogonadotropik hipogonadizm tanısı alan kız vakalarda hipofizer görüntülemenin önemini ve ayırıcı tanıda boş sella sendromunun düşünülmesi gerekliliğini vurgulamak istedik. Ayrıca bu vakaların farklı klinik bulgularla başvurabileceklerini ve kafaiçi basınç artışı ile ilişkili klinik bulgular göstermeyen vakaların cerrahisiz olarak izlenebileceklerini, ancak olası diğer hipofiz hormon bozuklukları açısından yakın izlemlerinin gerekliliğine dikkat çekmek istedik.

KAYNAKLAR

1. **Hoffman B, Bradshaw KD.** Delayed puberty and amenorrhea. *Semin Reprod Med* 2003; 21:353-62.
2. **Viswanathan V, Eugster EA.** Etiology and treatment of hypogonadism in adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38:719-38.
3. **Nass R, Engel M, Stoner E, Pang S, New MI.** Empty sella syndrome in childhood. *Pediatr Neurol* 1986; 2:224-9.
4. **Cacciari E, Zucchini S, Ambrosetto P, et al.** Empty sella in children and adolescents with possible hypothalamic-pituitary disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:767-71.
5. **Bjerre P.** The empty sella. A reappraisal of etiology and pathogenesis. *Acta Neurol Scand Suppl* 1990;130:1-25.
6. **De ML, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A.** Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(9):5471-7.
7. **Shulman DI, Martinez CR, Bercu BB, Root AW.** Hypothalamic-pituitary dysfunction in primary empty sella syndrome in childhood. *J Pediatr* 1986; 108:540-4.
8. **gli Uberti EC, Teodori V, Trasforini G, et al.** The empty sella syndrome. Clinical, radiological and endocrinologic analysis in 20 cases. *Minerva Endocrinol* 1989; 14:1-18.
9. **Maira G, Anile C, Mangiola A.** Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients. *J Neurosurg* 2005;103:831-6.
10. **Gray WC, Salzman M, Rao K, Leveque H.** CSF rhinorrhea associated with the empty-sella syndrome. *Arch Otolaryngol* 1980; 106:302-5.
11. **Sindler BH, Griffing GT, Melby JC.** Primary empty sella syndrome, ACTH hypersecretion, and normal adrenocortical function. Report of two cases. *Am J Med* 1982; 73:449-54.
12. **Guinto G, del VR, Nishimura E, Mercado M, Nettel B, Salazar F.** Primary empty sella syndrome: the role of visual system herniation. *Surg Neurol* 2002; 58:42-7.