

**POSTPARTUM HEMORAJİK ŞOK HİPOPİTUITARİZM
SENDROMU (PATOJENETİK GÖRÜŞLER)**

Dr. med. Tokay BAYÇIN (*) Dr. İlhan A. ÖZDEMİR (*)

GİRİŞ

Panhipopituitarizm bilinen hipofizer bütün sekretlerin salgılanmaması halinde kullanılan bir deyimdir. Hipopituitarizm ise hipofizin ön lobunun nekroz veya fibrozisi sonucu oluşan pluriglandüler yetmezliğe bağlı bir klinik tablodur. Bu klinik tablo gonadların, tiroidin ve adrenal korteksinin sekonder atrofisi ile müterafıktır (3).

Hipofiz ön lobu lezyonuna bağlı pluriglandüler bir yetmezlik ilk defa 1914 yılında Simmonds tarafından tarif edildi (7, 9, 14, 15). «Simmonds Hastalığı» veya «Simmonds Kaşeksisi» namı altında mütalâa edilen bu klinik tablo panhipopituitarizm ve pituitar yetmezlikle sinonim anlam taşır (3). Simmonds'tan sonra Sheehan, literatüre Simmonds veya hipofizer kaşeksi diye geçen bu hastalıktan postpartum hemorajik şok sonucu meydana gelen özel bir grup ayırdı (9, 10, 15). Buna Sheehan Sendromu veya «Sheehan Hastalığı» denilmektedir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 16). «Sheehan Hastalığı» bir hipopituitarizm tablosu ile karakterize olup çeşitli derecelerde gonad, tiroid ve adrenal korteks yetersizlikleri gösterir (3, 7, 10, 13). Klinik tabloya genellikle gonad yetmezliğine bağlı olmak üzere daha ziyade puerperal laktasyon yetersizliği, libidoda azalma, amenore, sterilite, aksilla ve pubis kıllarının dökülmesi, göğüs ve genital organ atrofisi gibi semptomlar hâkimdir (13).

«Sheehan Hastalığı» endokrin sistem hastalıkları arasında nadir olarak kabul edilmekle beraber son zamanlarda postpar-

(*) A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Profesörü

tum hemorajik şoktan sonra hayatta kalanların etrafı bir şekilde incelenmesi şimdiye kadar vak'aların bir kısmının gözden kaçtığını göstermiştir (10, 13). Bundan başka hemorajik şokun derecesi ile hipopituitarizmin meydana gelişi arasında bir ilişki bulunamamıştır (4, 9, 10, 13). Bu bakımdan orta derecede hemorajik şoka maruz kalan hastaların incelenmesile «Sheehan Hastalığı» vak'alarına çok daha fazla rastlanabileceğine işaret edilmektedir (6, 9, 13, 14). Nitekim son dekat içinde A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü'nün sadece bir ünitesinde üç vak'anın saptanmış olması bu görüşü destekler anlamdadır (1, 2). Bu itibarla evvelce yayınlamış olduğumuz iki vak'a ile birlikte son zamanda müşahade etmiş olduğumuz bir vak'ayı da ele alarak konuya tekrar eğilmeyi faydalı bulduk.

Vak'a 1 (1) : Ş. Y., 25 yaşında ev kadını (Prot. No. 12680/1498, 23.10.1963). Halsizlik, dermansızlık ve saçlarının dökülmesinden şikâyetle kliniğimize yatırılmıştır. 14 yaşında ilk aybaşısını gören ve genç kızlık çağı tamamen normal geçen hasta, 17 yaşında evlenmiş ve müteakiben hâmile kalmış. Hâmileliği normal seyretmiş ve bu esnada hiçbir rahatsızlık geçirmemiş. Gebeliğin sonunda doğum ağrıları normal olarak gelmeye başlamış ve ağrının başlamasından 12 saat sonra birden gelen fazla miktarda su ile birlikte çocuğun ayakları görünmüş, belden aşağı kısmının dışarı çıkmasına rağmen doğum olmamış. O durumda bir saat kaldıktan sonra üç saat devam eden zahmetli bir yolculuğu müteakip en yakın şehre getirilmiş ve tam bu sırada ölü bir çocuk doğurmuş. Doktora muayene ettirmeden geri götürmüşler. Yolda çok fazla kan kaybeden hasta, evine varmadan bayılmış. Dört gün baygın vaziyette kalmış. Bu süre içinde kulağına sesler geliyor, fakat konuşulanları anlamıyormuş. 40 günlük yatak istirahatinden sonra hafif işler yapmaya başlamış, fakat eski kuvvetini tekrar bulamamış. Halsizlik, dermansızlık hissetmeye başlamış ve bu şikâyetleri gittikçe artmış. Tedricen saçları dökülmüş, kaşları seyrelmiş. Doğumdan sonra sütü gelmemiş ve hiç aybaşı olmamış. Libidosunda ileri derecede azalma meydana gelmiş. Yüz ve elleri hafif derecede şişmiş.

Öz ve soy geçmişinde kayda değer bir bulgu yok.

Fizik muayene : K. B. 80/50 mm Hg. Nabız sayısı dakikada 60. Ağırlık 48.5 Kg. Boy 150 sm., yapısı normal. Deri kuru, balmumu manzarasında ve soluk renkte. Yüz ve bacaklar ödematöz. Saçlar seyrekleşmiş, parlaklığını kaybetmiş ve kolay kırılıyor. Kaşların dış kısmı ile koltukaltı ve pubis kılları tamamen dökülmüş. Yüz ifadesiz, mimikler silik. Ağız ve gözlerin etrafında daha fazla olmak üzere yer yer depigmantasyon mevcut. Tiroid palpasyonla normal. Gözdibi normal. Görme alanı adaptasyon olmadığı için yapılamadı. Her iki meme orta derecede atrofik ve areoladaki pigment tamamen kaybolmuş. Toraks, kalp, karın normal. Ginekolojik muayenede büyük ve küçük labyalar atrofik, vagina kuru, dar ve kısalmış, kollum konik, uterus bütünüle ancak kabuklu badem cesametinde bulundu. Psikiyatrik muayenede zekâ geriliği tesbit edildi.

Laboratuvar bulgular : Eritrosit 3 550 000, Hb. % 11,3 g, hematokrit % 32. V. K. K. 91 n³, V. K. K. Hb. 32 yy, V. K. K. Hb. K. % 35. Lökosit 6600 (eozinofil % 9, çomak % 2, parçalı % 60, lenfosit % 26, monosit % 3). Sedimentasyon 72 mm./st. (Westertergreen). İdrar ve gaita normal. Bazal metabolizma % -22. Tiroidin radyoaktif iyodu tutma kabiliyeti (uptake) 4 üncü saatte % 9, 24 üncü saatte % 22. Plazmada radyoaktif iyod 0,15, total kolesterol % 270 mg., karaciğer fonksiyon testleri normal. Azotemi % 34 mg. Protein elektroforezinde albümin % 37,5, alfa-1 globulin % 1,7, alfa-2 globulin % 8,3, beta globulin % 17,5, gamma globulin % 35 olarak bulundu. 17-ketosteroidler 3,10 mg., dehidroepiandrosteron 1,8 mg., 17-hidroksikortikoidler 0,8 mg. 4 gün A C T H tatbikinden sonra 17-ketosteroidler 14,63 mg., dehidroepiandrosteron 6,6 mg., 17-hidroksikortikoidler 2,8 mg. olarak bulundu. Potasyum 4,41, sodyum 132,1, klor 86 m. eq. Soffer testi 418 cc. R. Kepler - Power testi müsbet. A C T H ile Thorn testinde eozinofillerde birinci gün % 60, üçüncü gün % 100 azalma oldu. Açlık kan şekeri % 105 mg. Glikoz yükleme testinde yarımşar saat aralıkla yapılan tayinlerde kan şekeri % 130, 135, 114, 98, 100 mg. bulunarak yatık bir eğri elde edildi. Mide suyunda histaminle serbest asit tesbit edildi. Akciğer ve sella grafileri normal bulundu. Elektrokardiyogramda sağ aks derivasyonu, sinüzal bradikardi, prekordiyal derivasyonlarda ST segmentinde düzleşme ve T negativitesi tesbit edildi.

Vak'a 2 (2) : F. A. 35 yaşında ev kadını. Prot. No. 11574/1061. İştahsızlık, halsizlik, koltukaltı ve pubis kıllarının dökülmesi ve adet görmemekten şikâyetle kliniğimize yatırıldı. İlk adetini 13 yaşında gören hasta 18 yaşında evlenmiş ve 5 çocuk doğurmuş. İki buçuk yıl evvel yaptığı son doğumu müteakip iki gün devam eden şiddetli bir rahim kanaması olmuş. Kanamadan sonra durumunda geçici bir düzelme olan hastada tedricen iştahsızlık ve halsizlik başlamış. Zamanla halsizlik artmış, yüzü hafif derecede şişmiş, saçları seyrekleşmiş, koltukaltı ve pubis kılları dökülmüş. Bilhassa yüz ve ellerinin derisinde kuruluk ve sertlik husule gelmiş. Soğuğa karşı tahammülü azalmış. Doğumdan sonra laktasyon olmamış ve hiç âdet görmemiş. Libidosu tamamen kaybolmuş.

Fizik muayene : K. B. 105/70 mm. Hg. Nabız sayısı dakikada 60. Ağırlık 46,2 Kg. boy 146 cm. Yapısı normal. Apatik görünümde. Hareketleri fevkalâde ağır olup, muayene için soyunup giyinmesi uzun zaman almakta. Deri kuru, sertçe, balmumu manzarasında ve soluk renkte. Yüz ve bacakları hafif ödematöz. Saçları seyrek, parlaklığını kaybetmiş ve kolay kırılıyor. Kaşlarının dış kısmı ile koltukaltı ve pubis kılları tamamen dökülmüş. Yüz ifadesiz, mimikler kaybolmuş. Alın ve yanaklarda hiperpigmentasyon mevcut. Tiroid normal. Gözdebi normal. Görme alanı adaptasyon olmadığından yapılamadı. Her iki meme orta derecede atrofik. Toraks normal. Ginekolojik muayenede küçük ve büyük labyalar atrofik, vagina ileri derecede daralmış ve kısalmış. Kollum aksın önünde ve konik biçiminde, ufak; korpus retrorsiyon halinde ancak 2 sm boyunda, orta sertlikte. Overler ele gelmiyor. Spekülüm muayenesinde fornikslerin tamamen silindiği müşahade edildi. Uterus biyopsisinde geniş bir kanama sahası arasında parçalanmış bir iki gудde kırıntısına rastlandı. Vagina frotisinde az sayıda ve küçük gruplar halinde asidofil sitoplazmalı, büyük nüveli epitel hücreleri tesbit edildi. Arada az sayıda polinükleer lökositler de görüldü.

Laboratuvar bulguları : Eritrosit 3510000, Hb % 70 (10,2 g), hematokrit % 35, V. K. K. H. 98 mikron küp, V. K. Hb. 30 yy, V. K. K. Hb. K. % 30, Lökosit 6200 (eozinofil % 4, çomak % 2, par-

çalı % 42, lenfosit % 48, monosit % 4). Sedimentasyon 44 mm/st. (Westergreen). İdrar ve gaita normal. Karaciğer fonksiyon testleri normal. Bazal metabolizma % —24, tiroidin radyoaktif iyodu tutma kabiliyeti (uptake) 4. saatte % 9, 24. saatte % 34. Plazma I 131 % 0,26. Proteine bağlı iyod (PBI) 3 gamma. Tiroid «scanning»'inde I 131 'in tiroid bezinde çok az tutulduğu tesbit edildi. Total kolesterol % 290 mg. Azotemi % 30 mg. Serum protein elektroforezinde albumin % 33,6, alfa - 1 globulin % 2,2, alfa - 2 globulin % 14,2, beta globulin 9,20, gamma globulin % 30 olarak bulundu. İdrarda 17-ketosteroidler 4,3 mg, dehidroepiandrosteron 2 mg, 17 - hidrokortikoidler 0,5 mg olarak tesbit edildi. 4 gün müddetle her gün 60 mg. i. m. ACTH tatbikinden sonra 17-ketosteroidler 9,7, dehidroepiandrosteron 4,3, 17-hidrokortikoidler 5,9 mg. a yükseldi. Potasyum 4,66 m eq/1, sodyum 144,5 m Eq/1, klor 103 m Eq/1, Soffer testi 430 cc., R. Kepler-Power testi müsbet. ACTH ile Thorn testinde eozinofillerde % 73 nisbetinde azalma meydana geldi. Açlık kan şekeri % 109 mg. Glikoz yükleme testinde yarımşar saat aralıklarla yapılan tayınlarda kan şekeri % 123, 138, 118, 105, 92 mg. bulunarak yatık bir eğri elde edildi. Akciğer ve sella grafileri normal bulundu. Elektrokardiyogramda voltaj düşüklüğü ve T menfiliği tesbit edildi.

Vak'a 3 : T. D. 34 yaşında ev kadını. Prot. No. 16007/1765. İştahsızlık, baş dönmesi, bulantı ve adet görmemekten şikâyetle 29.6.1974 gününde kliniğimize yatırıldı. Son doğumunu 4 yıl önce yapmış. Doğum esnasında fazla kanama olduğunu, sistolik kan basıncının 20 mm Hg'ye düştüğünü, doğumdan sonra adetlerinin azaldığını, laktasyonun durduğunu, pubis kıllarının döküldüğünü ve bir yıldır adet görmediğini ifade ediyor. 2-3 günden beri de bulantı oluyormuş.

Fizik muayene: Nabız sayısı dakikada 63. Beden ısı normal. Arteriyel kan basıncı 94/62 mm Hg. Apatik görünümde. Cilt soluk, kaba, kalın ve kuru. Saçlar seyrek ve kuru. Pubis ve koltukaltı kılları mevcut değil. Tiroid normal. Gözdibi normal. Memeler hafif atrofik. Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem normal. Abdomenin sağ tarafında ameliyat skatrısı mev-

cut. Nörolojik muayenede patolojik bulgu tesbit edilemedi. Genekolojik olarak dış genital organların kılınmasında azalma, labyalarda atrofiye gidış, fornikslerde silinme, collum ve Corpus uteri'de atrofi görüldü.

Laboratuvar bulguları: Eritrosit $3260000/\text{mm}^3$, hemoglobin % 65, löksit $6200/\text{mm}^3$ (diferansiyel periferik kan tablosu normal hudutlar dahilinde), kan sedimantasyon hızı 37 mm/1 saatte (Westergreen). Urogram: Dansite 1024, eser proteinüri, glusid yok, bilirubin yok, urobilinogen normal, idrar sedimentinde 8-10 lökosit, 2-3 eritrosit, 5-6 mesâne epiteli, nadir granüllü silindir. Müteakip idrar muayenelerinde: Dansite 1019, eser protit, glusid yok, bilirubin yok, urobilinogen normal, sedimette 3-4 lökosit, bir kaç mesâne epiteli. Feçes normal. Akciğer ve kalp grafileri ile mide ve duodenum'un radyolojik incelemeleri normal. Sella turcica grafisi normal. Ekg değışiklikleri normal hudutlar dahilinde. Açlık kan şekeri % 96 mg. NPN % 25 mg. Kan proteinleri: Total % 8,6 gm., albumin % 5,5 gm., globulin % 3,1 gm. Kan elektrolitleri: Sodyum 106 m eq./lt., potasyum 4 m eq./lt., klorür 101 m eq./lt. Karaciğer fonksiyon testleri: Takata - Ara negatif, thymol 3 ünite, kadmiyum negatif, çinko sülfat 8 ü. Bilirubinemi: Total % 0,30 mg, indirekt % 0,30 mg, direkt negatif. Total kolesterol % 265 mg. Total lipid % 650 mg. 17-ketosteroidler 1,5 mg/24 h, 17-ketojenik steroidler 9,2 mg./24 h. Plazma kortizolü % 4,0 gamma. ACTH testinden sonra 17-ketosteroidler 4,1 mg./24 h, 17-ketojenik steroidler 4,6 mg/24 h ve plazma kortizolü % 28,7 gamma bulundu. I 131 ile yapılan tiroid testleri: I 131 tutulması 4 saat sonra % 3, 4 saat sonra % 2, plazma I 131 72 saat sonra % 0,02. Proteine bağılı iyod % 3,1 mg. Beyin skenogramı normal.

Hastanın antesedanı, fizik bulgular ve laboratuvar sonuçları gözönüne alınarak hipogonadizm, hipotiroidi ve sürrenal korteks yetmezliğı ile müterafik pluriglandüler bir yetmezlik üzerinde duruldu. Bu yetmezliğin postpartum hemorajik şok sonucu husule gelmesi ve hipopituitarizmde etyolojik faktör olarak yol oynayabilecek diğeri hastalıkların ekarte edilebilmesi nedeniyle «Sheehan Hastalığı» tanısına varıldı.

TARTIŞMA

Pitiutar yetmezliğin etyolojisinde tümörler, kistler ve sebebi bilinmeyen fibrotik süreçlerle granülomlar rol oynar. Bunların dışında akut infeksiyonları takip eden iskemik nekrozlarla bazal kafatası kırıkları, septik kavernöz trombuslar ve kraniyofarangiomalar da pituitar yetmezliğe yol açabilir. Fibrozis ve granülom oluşumu nonspesifik, sifilitik veya tüberkülotik olabilir. Hipofiz neoplazmalarının yaklaşık olarak % 70 ini teşkil eden kromofob adenomlar en sık rastlanan intraselüler tümörlerdir. Burada adenohipofizin hasara uğraması mekanik kompresyon sonucudur. Kromofob adenomlar pek muhtemel olarak panhipopituitarizmden ziyade parsiyel veya orta derecede yetmezliğe sebebiyet verirler. Bazen hipogonadizmle ilgili semptomların tümörün klinik manifestasyonundan çok daha önce görülmesi kromofob adenomun konstitüsyonel bir esasa dayandığını telkin etmektedir. Kromofob adenomlar eozinofilik olanlardan daha büyük olup hızla büyür, dejenerasyon veya hemorajiye yol açar, intrakraniyel basıncı yükseltebilirler. Geniş yayılımlar ve metastazlar nadir görülür. Ekstrasellar kistler ve kraniyofarangiomlar çocukluk yaşlarında hipofizer yetmezliğe sebep olur.

Yukarıda bahsetmiş olduğumuz hipofizer yetmezliğin (3) etyolojisinde rol oynayan faktörler vak'aların takriben % 50 sinde görülmektedir. Geriye kalan % 50 yi muhtemelen postpartum hemorajik şok sonucu husule gelen hipofiz yetmezlikleri teşkil etmektedir. Yazımızın başında ifade ettiğimiz gibi buna Sheehan sendromu veya hastalığı denilmektedir. Kanımızca şimdiye kadar ileri sürülmemiş olan postpartum hemorajik şok hipopituitarizm sendromu deyiminin kullanılması daha uygundur.

Yetişkinlerde bazan ağır seyreden, postpartum hipofizer nekroza bağlı olarak meydana gelen «Sheehan sendromu» nun patogenezi münakaşalıdır. Ortada gerçek olan, güç doğumlardan sonra husule gelen hemorajik şoka bağlı hipofizer nekrozdur. Sheehan (15), hipofizin % 50 sinden daha azının hasara uğraması halinde hiçbir semptomun husule gelmediğini, buna

mukabil % 60 mın harabiyetinde hafif, % 70 inde orta ve % 95 inde de ağır semptomların ortaya çıktığını bildirmiştir. Sheehan, postpartum ağır hemorajik şok geçiren kadınlarda klinik belirtiler bulunmadığı halde otopsilerinde skatrislere rastlanmıştır. Sheehan'a (11) göre sendromun patogenezinde periferik kollapsı takiben husule gelen lokal damar spazmları, trombus ve infarktlar sorumludur. McKay (8) primer hadiseyi arteriyoller spazmında görmekte, fakat generalize intravasküler koagülasyonun parsiyel olarak pitüiter damarların trombozuna yol açtığını kabul etmektedir. Bu otör ağır hemorajilerin sık görülmediğini belirtmekte ve pitüiter nekrozun plasentanın erken kopması ve Placenta previa ile birlikte bulunduğuna işaret etmektedir. İleri sürülen görüşlerden hiçbirisi postpartum safhadaki pituitier hasarın patogenezinin izah etmez (3). Sheehan ve Summers (12), pitüiter yetmezliğin lezyon çok geniş olmadıkça meydana gelebileceğini göstermişlerdir.

Kanımızca postpartum hemorajik şok sonucu meydana gelen pitüiter nekrozun gelişmesinde gebelik esnasında hipofizinin hipertrofiye olması rol oynamaktadır. Hipofizinin hipertrofisi nedeni ile postpartum hemorajik şokta iskemi daha kuvvetli olmakta ve glandın nekrozuna yol açmaktadır. Normalde gerek erkekte, gerek gravid olmayan kadında abondan kanama ve şoka rağmen pitüiter nekroz görülmez. Bu, bizim «Sheehan hastalığı»nın patogenezinin izah için ileri sürdüğümüz hipotezi destekler mahiyettedir.

Postpartum hemorajik şok sonucu husule gelen pituitier yetmezliğe bağlı klinik tabloya ön planda hipogonadizm hâkim olup ikinci planda hipotiroidi belirtileri görülür. Manifest adrenokortikal yetmezlik semptomları nadirdir. Bununla beraber latent bulgular vak'aların çoğunda mevcuttur.

Hipofizer postpartum nekroz yaygın ve ağır ise, Diabetes insipidus ve hipoglikemi gibi akut semptomlar puerperium esnasında görülür. Hastalar muhtemelen akut adrenokortikal yetmezlik sonucu birkaç hafta içinde birdenbire ölebilir. Genellikle obstetrik komplikasyondan sonra hastalığın başlangıcı tedrici olup, aylar veya yıllar sonra ortaya çıkar. İlk semptom

mutad olarak laktasyonun bulunmamasıdır. Pubis ve aksilla kılırları dökülür. Gonadal eksiklik nedeni ile menstürasyon avdet etmez veya adetler az ve kısa süreli olur. Libido kaybolmuştur. Tiroid ve adrenokortikal yetmezlik semptomları kaideten overiyel yetmezliklerden sonra görülür. Kanımızca tiroid yetmezliği, bariz klinik manifestasyon göstermekle beraber adrenokortikal yetmezlikle ilgili klinik belirtiler hiç ortaya çıkmaz veya früst olur. Genellikle durum ağırdır. Hastalar iştahsızlık nedeni ile zayıflar, çabuk yorulurlar, ev işlerine karşı lakayt ve tembeldirler. Şahsiyet değişiklikleri hafif depresyondan bariz psikoza kadar varabilir. Esansiyel hipotiroidide olduğu gibi soğuga karşı tahammülsüzlük ileri dereceyi bulabilir. Hipotansiyon ve hipotermi ile müterafik hipofizer koma muhtemelen çok defa hipoglisemi sonucudur. Bununla beraber vak'aların bir kısmında komanın nedeni meçhuldür. Burada koma tedricen meydana gelir. Diğer taraftan hafif bir interkuran hastalık komanın hızla gelişmesine yol açar (3). Hastaların bir kısmı birkaç yıl içinde ölmekle beraber çoğu tedavisiz uzun süre yaşarlar (15).

Takdim ettiğimiz her üç vak'a hipopituitarizme yol açan bütün etyolojik faktörler gözönünde tutularak incelendi. Bilindiği üzere adenohipofizer yetmezliğin etyolojisinde kistler, tümörler, iltihabi lezyonlar, fibrozis, kafatası travmaları, beyin arteriyosklerozu ve hipertansiyon ile postpartum hemorajik şok gibi çeşitli faktörler rol aynamaktadır (3, 7). Vak'alarımızda klinikman tümöre ait herhangi bir semptom bulunmadığı gibi, sella grafileri ve bir vak'ada (vak'a III) beyin skenogramı normal hudutlar dahilinde idi. Bu bakımdan tümöral bir sürecin mevcudiyeti ihtimal dışıdır. Travma ve bir enfeksiyona maruz kalmayan hastalarımızın öz geçmişi, yaşı, arteryel kan basıncının yüksek olmayışı gözönüne alınırsa arteriyoskleroz ve hipertansiyon gibi etyolojik faktörler de ekarte edilebilir. Netice itibariyle burada adenohipofizer hipofonksiyonun nedeni olarak geriye postpartum hemorajik şok kalıyor. Nitekim hastalarımızın antesedanında 1,5-8 yıl evvel yaptıkları son doğumlarından sonra meydana gelen şiddetli bir kanama ve şok mevcut. Pluriglandüler yetersizliğe ait semptomlar da bu komplikasyonlu

doğumları takiben tedricen gelişmiş. Bu hususlar gözönünde tutulursa hastalarımızda «Sheehan sendromu» nun mevcudiyetinden şüphe edilemez. Vak'alarımızda «Sheehan sendromu» tanısı antesedan, subjektif semptomlar ve fizik bulgular ile ayrıntılı laboratuvar incelemelerine dayanmaktadır.

«Sheehan sendromu» hipopituitarizm vak'alarının önemli bir kısmını teşkil eder (3, 7, 10, 14, 15, 16). Bu sendrom nadir bir hastalık tablosu kabul edilmekle beraber yapılan bir incelemeye göre orta derecede hemorajik şok geçirenlerde % 15, ağır veya çok ağır hemoraji ve şok geçirenlerde ise % 41 nisbetinde görülmektedir (11). Schneeberg ve mesai arkadaşları kendi vak'alarında orta derecede hemorajik şok geçirenlerin adenohipofizinde % 7,5, ağır hemorajik şoka maruz kalanlarda % 53 oranında nekroz saptamışlardır (13). Sheehan da (15) klinik belirtilerle hipofizer nekrozun derecesi arasında bir ilişki bulunduğuna işaret etmiş ve glandın tama yakın nekrozu halinde ağır klinik semptomların ortaya çıktığını bildirmiştir. Bu bildirimler ve kişisel gözlemlerimiz gözönünde tutulursa sendromun nadir olmadığı anlaşılır. Ayrıca hemorajik şokun meydana gelmesi ile hipopituitarizm belirtilerinin manifeeste olması arasında zaman bakımından bir ilişki saptanamamıştır. (9, 10, 14). Bu itibarla orta derecede hemorajik şok geçirenlerin incelenmesi halinde insidansın daha yükselebileceği beklenebilir. Sosyal durumumuz gözönüne alındığı takdirde memleketimizde Sheehan sendromu oranının ileri memleketlere göre daha yüksek olabileceğine evvelce değinmiştik (1).

Sheehan sendromunda hastaların küçük bir kısmı akut adrenokortikal yetmezlik sonucu birkaç hafta içinde birdenbire ölürlür. Çoğunlukla postartum hemorajik şoku takiben hastalık aylar veya yıllar sonra tedricen gelişir. Vak'alarımızda da yaklaşık olarak aynı durum görülmüştür. Bu, kanımızca postpartum hemorajik nekrozun fibrozise değişiminin yavaş oluşumundan ve meydana gelen fibrozisin progresyonundan ileri gelmektedir.

Sheehan sendromunda genellikle bütün hormonlara ait yetersizlik belirtileri bir arada bulunmaz. Vak'aların çoğunda bir veya iki stimulan hormona ait yetersizlik belirtileri klinik tabloya hakimdir (9, 10, 13). Adrenokortikal yetersizlik bulguları çok defa klinik manifestasyon göstermez. Nitekim vak'alarımızda da klinik tabloya önce hipogonadizm hakim olmuş bunu klinik hipotiroidizm takip etmiş ve adrenokortikal yetersizlik latent kalmıştır. Yalnız bir vak'ada evvelce belirttiğimiz gibi klinik olarak hafif derecede adrenokortikal yetersizlik belirtisi görülmüştür.

Substitüsyon tedavisi uyguladığımız her üç vak'ada da başarılı görüldü. 12 yıldır takip ettiğimiz bir vak'a bu tedavi ile tam bir sağlık içinde hayatını sürdürmektedir.

ÖZET

Bu makalede üç Sheehan sendromu (postpartum hemorajik şok hipopituitarizm sendromu) vak'ası takdim edildi. Tanı hipopituitarizme sebebiyet veren diğer etyolojik faktörlerin ekarte edilmesinden sonra hastaların antosedan, subjektif şikâyetleri, fizik bulguları ile detaylı laboratuvar muayenelerinden elde edilen sonuçlara istinaden konuldu. Klinik olarak her üç vak'ada da hipogonadizm ve hipotiroidi belirtileri mevcuttu. Bunlar fizik muayene bulguları ve laboratuvar incelemeleri ile teyid edildi. Ayrıca hastalarda latent bir adrenokortikal yetersizliğin bulunduğu da saptandı. Adrenokortikal yetersizlik sadece bir vak'ada hafif bir klinik manifestasyon göstermekte idi. Makalede bundan başka literatür taramaları ve kişisel gözlemlere göre Sheehan sendromunun nadir olmadığına ve postpartum hemorajik şoka bağlı hipopituitarizmin genellikle geç meydana çıkmasının ve tedricen oluşumunun nekroz sonucu teşekkül eden fibrotik sürecin progresyonundan ileri geldiğine işaret edildi. Sheehan sendromunda patogeneze ilgili olarak da adenohipofizer nekrozun sadece postpartum hemorajik şoklar-

da husule gelmesi, buna mukabil diğer hemorajik şoklarda görülmemesinin gravidite esnasında hipofizin hipertrofiye olmasından ileri geldiği ihtimali üzerinde duruldu.

Zusammenfassung
Postpartum Hypopituitarie
(Pathogenetische Ansichten)

In diesem Artikel wurden drei Fälle von Sheehanschem Syndrom unter dem Betracht der pathogenetischen Gesichtspunkten mitgeteilt. Nach dem Ausschluss der zur Hypopituitarie verursachenden anderen aetiologischen Faktoren wurde die Diagnose auf Grund der Geschichte und subjektiven Beschwerden der Patientinnen, physikalischen Befunde, und Ergebnisse der ausgedehnten laboratorischen Untersuchungen festgestellt. Klinisch bestanden bei allen drei Fällen die Symptome der Hypogonadie und Hypothyreodie, die durch die obengenannten Befunden beschaeftigt wurden. Ausserdem stellte man bei Patientinnen eine latente adrenokortikale Insuffizienz fest, welche sich lediglich bei einer Patientin als eine leichte klinische Manifestation aeusserte. Im Artikel wies man ferner nach der genauen Prüfung der Literatur und eigenen Beobachtungen auf das öfteren Vorkommen des Sheehanschen Syndroms und auf den Grund des im Allgemeinen verspaeeteten Auftretens der Hypopituitarie nach der Geburt mit heamorrhagischem Schock wegen der progressiven Fortschreitung des fibrotischen Prozesses hin. Auf der anderen Seite stand man auf dem Gesichtspunkt, dass die Entstehung der adenohipophysären Nekrose, welche nur durch den heamorrhagischen Schock nach der Geburt zustandekommt, wahrscheinlich von der Hypertrophie der Hypophyse waehrend der Graviditaet abhaengt, weil dieselbe sowohl bei Maennern als auch bei nichtgraviden Frauen nach schweren Blutungen nicht beobachtet wird.

LİTERATÜR

- 1 — Bayçın, T., Özdemir, A. İ. : Sheehan Sendromu. Deniz Tıp Bülteni 10 : 38, 1964.
- 2 — Bayçın, T., Özdemir A. İ. : Sheehan Sendromu. A. Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası Vol. XVIII, Sayı 4, 1965.
- 3 — Cecil - Loeb - Text book of Medicin. 3th Edition. W. B. Saunders Comp. Philedelphia - London - Toronto, P. 1737-1738, 1971.
- 4 — Faria, J1. de, Oliveira, NR. de : Hypophysennekrose nach Schockzuständen. Beitrag Path. Anat. 127: 213-231, 1962.
- 5 — İsrail, S. L. and Constan, A. S. : Ünrecognized Pituitary Necrosis. J. A. M. A. 148: 189 - 193, 1952.
- 6 — Kahn, J. : l'insuffisance hypophysaire du Post - partum, La Sem. des Hôp. 22: 1286, 1955.
- 7 — Koloğlu, S. : Endorinoloji. Ankara, Balkanoğlu Matbaacılık Ltd. Şti. 1. Baskı, S. 61, 1961.
- 8 — Mc Kay, D. G. : Pituitary. Disseminated Intravascular Coagulation. New York, Hoeber Medical Division, Harper and Row, pp. 405, 460, 1965.
- 9 — Qerido, A., van der Werfften Bosch, J. J., Blom, P. S. and van Gilse, H. H. : Post-partum Hypopituitarism (Report of 14 cases). Acta med. Scandinavica 149: 291-310, 1954.
- 10 — Sheehan, H. L. : The Incidence of postpartum Hypopituitarism. Am. J. Obst. Gyn. 68 : 202 - 224, 1954.
- 11 — Sheehan, H. L., Davis, J. C. : Pituitary necrosis. Brit. Med. Bull. 24 : 59, 1968.
- 12 — Sheehan, H. L., Summers, V. K. : The syndrom of hypopituitarism. Quart. J. Med., 42 : 319, 1946.
- 13 — Schneeberg, N. G., Perloff, W. H. and İsrail, S. L. : Incidence of Unsuspected «Sheehan's Syndrome», J. A. M. A. 172: 70-78, 1960.
- 14 — Sodeman, W. A. : Pathologic Physiology, Philadelphia and London, W. B. Saunders Comp. 3th Edition, P. 149, 1961.

- 15 — Titiz, İ., Oktay, S., Aktan, H.: İç Hastalıkları Semptomatoloji ve tedavi. I ve II. Cilt 2. baskı, Türk Tarih Kurumu Basımevi - Ankara, S. 1217.
- 16 — Williams, R. H. : Textbook of Endocrinology, Philadelphia and London / 1962 W. B. Saunders comp. 3 th Edition, P. 45, 1962.