

## EDİTÖRE MEKTUP

**Ferhat EKİNCİ**  
**Utku Erdem SOYALTIN**  
**Yasemin Şefika AKDENİZ**  
**Hamiyet YILMAZ YAŞAR**  
**Mehmet Can UĞUR**  
**Harun AKAR**

**Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir**  
(Dr F. Ekinci, Dr U. E. Soyaltın, Dr Y. Ş. Akdeniz Dr H. Akar)  
**Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir**  
(Dr H. Yılmaz Yaşar, Dr M. Can Uğur)

### Sayın Editör

Sheehan sendromunun günümüzde hala görülmesi ve buna bağlı olarak hastaların farklı nedenlerden ötürü aldıkları tedavilere yanıtın istenilen düzeyde olmamasından dolayı kliniğimizde tanı alan vakamızı önemini vurgulamak için paylaşmak istedik.

Hipotiroidiye Bağlı Rabdomiyolizin Eşlik Ettiği Akut Adrenal Kriz ile Presipite Olan Bir Sheehan Olgusu

A Sheehan Case Precipitated by Acute Adrenal Insufficiency Accompanied By Rhabdomyolysis due to Hypothyroidism

Sheehan sendromu (SS) ya da hipofiz bezinin nekrozu postpartum hemorajinin nadir bir komplikasyonu olarak ilk kez 1937 yılında tanımlanmıştır (1).

Günümüzde obstetrik uygulamalarının gelişmesine bağlı olarak nispeten nadir görülen bu durum özellikle gelişmemiş ve kısmen gelişmekte olan ülkelerde halen maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkabilmektedir.

SS'nda kesin olmamakla beraber olası mekanizma, ciddi hipotansiyon ve vazospazmın yol açtığı anterior hipofiz bezinin hipoperfüzyonudur. Hipofiz bezi gebelikte fizyolojik olarak büyümekte ve hipovolemik şok ve masif hemorajinin neden olduğu kan akımında azalmaya oldukça hassas hale gelmektedir. Prolaktin eksikliği ile ilişkili olduğu düşünülen laktasyonun yokluğu, SS'nun ilk belirtilerinden biridir. Çoğu kadında doğumdan sonra amenore de gelişmektedir. Postpartum hemoraji ile ardından gelen klinik bulgular arasındaki süre değişkenlik gösterebilir (2).

SS'nda klinik değişken olup bazı hastalar aniden gelişen panhipopituitarizm semptomları sonucu komayla gelebileceği gibi bazıları da uzun süredir devam eden halsizlik, yorgunluk ve anemi gibi non spesifik belirtiler ile başvurabilir (3).

SS'nun tanısı birkaç nedenle gecikebilir; semptomlar yavaş gelişebileceğinden hastalık gözden kaçabilir. TSH düzeyleri paradoks bir şekilde yükselir. Yanlışlıkla primer hipotroidizm tanısı konulabilir (4).

Diğer yandan, serum kreatinin fosfokinaz (CK) düzeylerinin artmasına yol açan nedenler arasında; kas travmaları, ağır egzersiz, müsküler distrofler, miyokard infarktüsü, polimiyozit, rabdomiyoliz yanısıra hipotiroidiye bağlı miyopati de yer almaktadır. Hipotiroidiye bağlı miyopatide proksimal kas güçsüzlüğü, kaslarda katılık, kramplar, reflekslerde yavaşlama olur.

Postpartum kanama nedeniyle, yavaş bir şekilde gelişen ve yıllar sonra adrenal kriz ile kendini gösterdiğinde tanı alan Sheehan sendromu ve buna bağlı gelişen empty sella sendrom'lu bir olgu burada sunulmaktadır.

## OLGU

Bilinen geçici iskemik atak öyküsü olan ve asetil salisilik asit, lansoprazol, kullanan 60 yaşında kadın hasta dahiliye polikliniğine halsizlik, yorgunluk, genel durum bozukluğu nedeniyle başvurduğunda tetkiklerinde ntropeni, hipoglisemi, santral hipotiroidi ve kreatin kinaz yüksekliği saptanması nedeniyle dahiliye servisine yatırıldı. Fizik muayenede, cilt soluk, kuru ve kaba idi. Kan basıncı 100/60 mm Hg, ateş 36.5 °C, kalp hızı: 85/dk atım olarak kaydedildi. Diğer sistem bulguları normal sınırlardaydı. Laboratuvar sonuçlarında beyaz küre:  $3.05 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hemoglobin: 9.57 g/dL, trombosit:  $261 \times 10^3/\mu\text{L}$ , glukoz: 54 mg/dL, üre: 22 mg/dl, kreatinin: 1.4 mg/dl, aspartat transaminaz (AST): 159 U/L, sodyum düzeyi: 130 mmol/L, potasyum: 4.02 mmol/L, kalsiyum: 9.4 mg/dl, fosfor: 4.3 mg/dl, kreatinin kinaz: 2912 U/L, LDL: 210 mg/dl TSH: 0.375 uIU/ml (0.41-4.25), T3: <1.00 pg/mL (2.62-3.84), T4: <0.30 ng/dL (0.61-1.06) olarak saptandı. Santral patoloji yönünden istenen diğer hipofiz hormonlarından FSH: 0.58 mIU/ml (1,73-113), LH: 0.15 mIU/ml (1,2-103), progesteron: <0.20 ng/mL (0,08-18), estradiol: <0.20 pg/mL (20-433) prolaktin. 1.6 ng/ml, kortizol: <1.00 ug/dL saptanması üzerine olgu panhipopituitarizm olarak değerlendirildi ve hipofiz MRG istendi. Sonuç empty-sella olarak rapor edildi. Kemik dansitometresinde osteopeni ile uyumlu görünüm raporlandı.

Hastanın yapılan tüm batın ultrasonografisinde anormal bir bulgu saptanmadı. Çekilen akciğer grafisinde patolojik bulgu izlenmedi. EKG'de sinüs bradikardisi olan hastada patolojik bir trase ve dinamik iskemik değerliklik gözlenmedi. Bradikardi nedeniyle yapılan ekokardiyografik (EKO) incelemede bası bulgularına yol amayan ve kalbi çepeçevre saran 12 mm perikardiyal efüzyon saptandı.

Olgumuzda mevcut sonuçlar ışığında yavaş seyirli Sheehan sendromuna sekonder panpanhipopituitarizm gelişmiş olan empty sella sendromu dşnld.

Hastanın tanı aşamasında izlemde araya giren idrar yolu enfeksiyonun tetiklediği akut adrenal yetmezlik tablosu gelişti. Hipotansif ve hipoglisemik seyreden olgu monitorize edildi. Intravenöz izotonik ve % 10 dekstroz replasmanı, 20 mg metilprednizolon puşe ve üç gün süreyle  $4 \times 20\text{mg}$  metilprednizolon uygulandı. Tedavi ncesi alınan laboratuvar değerlerinden sodyum düzeyi: 123 mmol/L, potasyum: 6.17 mmol/L, kan şekeri: 30 mg/dl olarak saptandı. Verilen tedavi sonrası klinik ve laboratuvar değerlerinde anlamlı düzelme izlendi. Kontrol EKO'da perikardiyal efüzyonda anlamlı regresyon izlendi. Oral hidrokortizon, bifosfonat tedavisi düzenlenen olguya 1 hafta sonra levotiroksin eklenmek üzere taburcu edilerek poliklinik takibine alındı.

## TARTIşMA

Sheehan Sendromu postpartum kanamanın nadir görülen bir komplikasyonu olup empty sella sendromunun önemli nedenlerinden biridir. SS hipofiz bezinden salgılanan hormonların değerlik derecelerdeki eksikliğine bağlı olarak faklı tablolar halinde karşımıza çıkabilir. Sadece izole hormon eksikliği olabileceği gibi hormonların tamamının eksikliği de oluşabilir (5-7). SS'nun yavaş gelişiminde iskemi ve nekroz sonucu salınan antijenlere otoimmün yanıt olarak salınan antikorların rol oynadığı iddia edilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu tip hastalarda hipofiz bezine karşı oluşmuş antikorların normal kişilere göre daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır (8). 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 (9). n hipofiz bezinin %75'inden fazlası çalışamaz hale geldiği zaman hipofiz yetmezliğinin klinik bulguları ortaya çıkar. Bazı hastalarda araya giren tetikleyici başka bir tablo ile, eksik olan n hipofiz hormonuna ait klinik bulgulara (açıklanamayan yorgunluk, halsizlik, başağrısı, bulantı, baş dönmesi, hafıza bozuklukları, görme defektleri, konfüzyon ve koma) rastlanabilir ve çoğu kez vakamızın öyküsünde de tariflediği geçici iskemik atak gibi nörolojik olaylarla karıştırılabilir. Sekonder adrenal yetersizliğin yol açtığı elektrolit bo-

zuklukları ve hipoglisemi hayatı tehdit edebilecek kadar ciddi düzeyde olabilmesine karşın glukokortikoid tedavisi ile kısa sürede normale dönmekte ve hastaların semptomları düzeltilmektedir (10). Hastalığın tanısı anlamlı obstetrik öykü, klinik belirtilerle ilişkili hormon eksiklikleri, ilişkili radyolojik bulgular ve gereğinde hipofiz stimülasyon testleriyle konur. Bakılan tüm hipofiz hormonlarının düşük ve bazal kortizol değerinin <1.00 ug/dL'nin altında olması nedeniyle hastamıza sekonder adrenal yetmezlik tanısı konulduğu için stimülasyon testlerine gerek duyulmadı. Santral hipotiroidi ile uyumlu tiroid hormon testleri ve östrojen yetersizliği olmasına rağmen artmamış FSH ve LH değerleri hastamızda panhipopituitarizm tablosunun oluştuğunu göstermiştir. Olgumuzun MRG incelemesi, panhipopituitarizm'in empty sellaya sekonder geliştiğini düşündürmüştür. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) günümüzde sellanın değerlendirilmesinde en çok tercih edilen görüntüleme yöntem haline gelmiştir (11). Hipopituitarizme bağlı olarak gelişen sekonder hipotiroidizm, klinik olarak primer hipotiroidizmden ayırt edilemez, fakat bu hastalarda vakamızda da olduğu gibi düşük T3, T4 seviyeleri ve normal ya da uygunsuz olarak düşük TSH seviyelerine rastlanabilir.

Hipotiroidiye bağlı rabdomiyolizin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bir kaç teori öne sürülmektedir. Başlıcaları; CK aktivasyonunun varlığı, CK klirensinin azalması, ATP eksikliğinden dolayı kaslar-

dan CK salınımının artması, karbonhidrat metabolizmasının bozulması ile hipotermi olarak sayılabilir. Hipotiroidi miyopatisindeki kas güçsüzlüğü, kramplar, kas atrofi veya hipertrofilerinin serum CK yüksekliği ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmektedir (12). Rabdomiyoliz tanısında klinik, idrar renginin koyulaşmasına rağmen idrarda eritrositin olmaması, CK seviyelerinin normalin en az 5 katı olması, LDH, AST, fosfor ve potasyum artışı, kalsiyumun azalması beklenir. En belirgin laboratuvar bulgusu ise miyoglobin artışı olmasına rağmen 6 saat içinde plazmadan temizlendiği için tanıda kullanılmaz. CK yarı ömrü 48 saattir. Bizim olgumuzda CK değerlerinin 2912 U/L oluşu, AST, ALT, LDH değerlerinin yüksek olması, idrar renginin koyu olup eritrosit olmayışı rabdomiyoliz tanısını destekliyordu. Aynı zamanda olgumuzda aşikâr hipotiroidi dışında rabdomiyoliz yapabilecek ek hastalık veya ilaç kullanımı yok idi. Tiroid hormon tedavisi ile kliniğin hızlı bir şekilde düzelmesi ve kas enzimlerinin normale gerilemesi (Tablo 1) ile rabdomiyoliz nedeni hipotiroidi lehine değerlendirilmiş olup kas biyopsisi ve Elektromiyografi (EMG) yapılmasına da gerek duyulmamıştır (13).

SS'nun tedavisinde öncelikle hidrokortizon tedavisi başlanır. Hidrokortizon tedavisi sonrası takriben yaklaşık 1 hafta sonra tiroksin tedavisi verilir. Ters yapılsa tiroksin tedavisinin glukokortikoid seviyelerini etkilemesi ve yetersiz steroid rezervine rağmen sonucu adrenal kriz oluşabilir.

**Tablo 1.** Tedavi öncesi ve sonrası serum elektrolit, CK, ALT ve AST düzeyleri

	Adrenal kriz anı/tedavi öncesi	Taburculuk öncesi
Sodyum mmol/L	123 mmol/L	139 mmol/L
Potasyum mmol/L	6.17 mmol/L	4.81 mmol/L
Kreatinin kinaz U/L	3216 U/L	465 U/L
AST U/L	166 U/L	20 U/L
ALT U/L	42 U/L	15 U/L
Nötrofil	0.99	4.77

## KAYNAKLAR

1. Sheehan H. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. J Path Bacteriol 1937; 45: 189-214.
2. Huang YY, Ting MK, Hsu BR, Tsai JS. Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. Gynecol Endocrinol 2000;14(2):99-104.
3. Huang YY, Ting MK, Hsu BR, Tsai JS. Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. Gynecol Endocrinol 2000;14(2):99-104.
4. Muller B, Trepp R, Diem P, Christ E. das Paradoxon der TSHerhöhung bei Sheehan-Syndrom. Dtsch MedWochenschr 2002; 127:2610-2612.
5. DiZerega G, Kletzyk OA, Mishell DR. Diagnosis of Sheehan's syndrome using sequential pituitary stimulation tests. Am J Obstet Gynecol 1978; 132:348-353.
6. 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.
7. 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.

8. 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.
9. Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, et al. Sheehan syndrome presenting as early post-partum hyponatremia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2714-2715.
10. Diederich S, Franzen NF, Bahr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *Europ J Endoc* 2003; 6: 609-617.
11. Kelestimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary* 2003; 6:181-188.
12. Goldman J, Matz R, Mortimer R, Freeman R. High elevations of creatine phosphokinase in hypothyroidism. *JAMA* 1977; 325-6.
13. Abdullah Sakin1, Kenan elik2, Aysegül Sakin2, Savaş Öztürk2 , Rhabdomyolysis Developed Due to Hypothyroidism: Two Case Reports, *JAEMCR* 2014; 5: 63-5.