



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

29.09.2022

Araş. Gör. Dr. Ömer Varol

Prof. Dr. Filiz Mine Çizmecioğlu



Ö.B. 15 yaş 5 ay Erkek

- Şikayet:
- Baş ağrısı, görme bozukluğu
- Boy uzamasında ve Sekonder seks karakterlerinin gelişiminde duraksama

Öykü

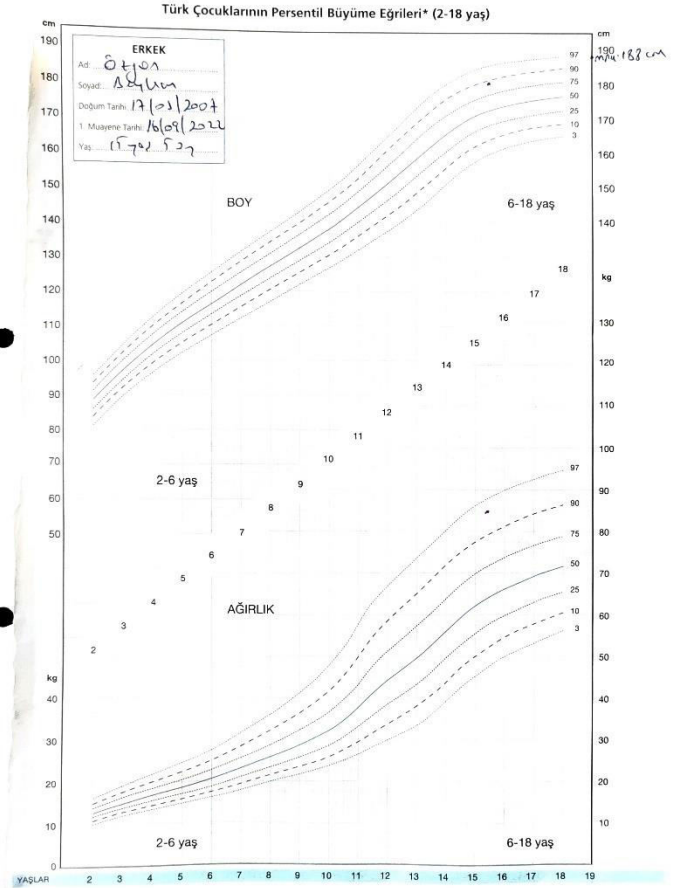
- 1.5 yıl önce başlayan baş ağrıları ve görme bozukluğu
- Bir yıldır farkedilen boy uzamasında duraksama
- Bir yıl önce sakal traşı oluyorken sonrasında sakalının çıkmadığını ifade ediyor
- TSH: 2.32, sT4: 0.67 (0.9-1.6) olarak saptanması üzerine iyot tedavisi başlanmış.
- Hasta ileri değerlendirme amacıyla tarafımıza yönlendirildi.

- **Özgeçmiş:**
- Miadında 3850 gr C/S ile doğum. YDYB yatışı yok.
- Aşıları tam.
- Ameliyat öyküsü yok, kullandığı ilaç yok.

- **Soygeçmiş:**
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- Baba: 50 yaş SS
- Anne: 43 yaş SS
- Tek çocuk.

FİZİK MUAYENE

- Takvim yaşı: 15 yıl 5 ay
- Tartısı: 84.6 kg (1,61 SDS)
- Boy: 180.7 cm (1.23 SDS)
- BMI: 25.9 (1,19 SDS, 89 persantil)
- MPH: 188 cm (+1.91 SDS)
- Puberte: Tanner evre 4
- Kemik yaşı: 14 yaş 6 ay ile uyumlu



* Nezi O, Güler H, Furman A, Buncak R, Gökçay G, Darendeliler F, Bay F.
Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzamı, boy uzamı ve vücut kitle indeksi referans değerleri.
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2008;51:1-14. Tüm hakları saklıdır.

- Patolojik Bulgular:
- Baş ağrısı - Görme bozukluğu
- Boy uzamasında ve sekonder seks karakterlerinde duraksama
- Boy: 180,7 cm MPH: 188 cm
- Tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk



TSH: 2.32, sT4: 0.67

- Ön tanınız nedir
- Hangi tetkikleri planlayalım...

Bazal testler

- TSH: 4.67 mIU/L (0.27-5)
- sT4: 0.8 ng/dL (0.85-1.6)
- sT3: 2.72 ng/dL (2.8-4.4)
- ACTH: 9.1 pg/mL (7-63)
- Kortizol: 1.65 mcg/dL (4.8-19)
- FSH: < 0.3 IU/L (1.7-10)
- LH: 0.58 IU/L (0.4-7)
- Total testesteron: <0.025 mcg/L (0.025-8.6)
- IGF-1: 82 mcg/L (-2.83 SDS)
- IGFBP3: 3086 mcg/L (-2.23 SDS)
- Prolaktin: 58 mcg/L (5-20)
- Serum OSM: 291 mOsm/kg
- İdrar OSM: 365 mOsm/kg

Dinamik testler

- Düşük doz ACTH uyarı testi

Zaman	ACTH pgm/L	Kortizol mcg/dL
0. dk	9.1	1.74
30. dk		10.2
60. dk		8.4
90. dk		5.1

- Büyüme hormonu uyarı testi:
L-Dopa (Ötiroidizm sağlandıktan sonra)

Zaman	GH mcg/L
0. dk	0.148
30. dk	0.112
60. dk	0.147
90. dk	0.174

Görüntüleme MR



Sellar- suprasellar yerleşimli, suprasellar sisterne uzanarak optik kiazmaya bası yapan, kalsifikasyon içeren, 19x14x15 mm boyutlu kistik lezyon (Kraniofarenjiom) saptanmıştır.

- Görme alanı muayenesi
- Bitemporal Hemianopsi ile uyumlu

Klinik seyir

- Adrenal yetmezlik- 7.5 mg/m²/gün Hidrokortizon
- Santral Hipotiroidi- 37.5 mcg/gün Na-L-T4
- Büyüme hormonu uyarı testinde yetersiz yanıt
- Steroid şemsiyesi ile operasyona alındı.
- Trans-sfenoidal endoskopik kitle eksizyonu yapıldı.

Klinik seyir

- Hastanın operasyon sonrası idrar çıkışı ve vitalleri saatlik takip edildi.
- Saatlik idrarı 350 cc üstünde olması, 8 saatlik idrarı 3,5 cc/kg/saatin üstünde olması ve bakılan idrar dansitesi 1005 altında olması nedeniyle **Diabetes İnsipitus** olarak kabul edilip hastaya **desmopressin** tedavisi başlandı.
- İdrar çıkışına göre **Minirin** dozu titre edildi .
- 24. saatteki serum Na: 140 daha sonraki ölçümlerde Na: 145 olarak saptandı.

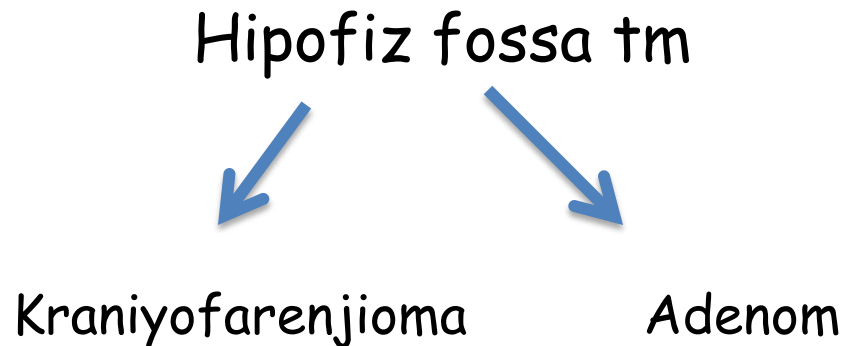
Hipofiz Bezinin Gelişimi ve Fizyolojik Özellikleri

Hipofiz bezi yaşamsal homeostazın ve üreme fonksiyonlarının devamı için esansiyel öneme sahip endokrin bezdir.

- Adenohipofiz (Ön hipofiz)
 - Kortikotrop hücreler adrenokortikotropik hormon (ACTH)
 - Somatotropik hücreler büyüme hormonu (BH)
 - Tirotrop hücreler tiroid stimüle edici hormon (TSH)
 - Gonadotrop hücreler luteinizan hormon (LH) ve folikül stimülan hormon (FSH)
 - Laktotrop hücreler prolaktin (PRL)
- Nörohipofiz (Arka hipofiz)
 - Oksitosin
 - Vazopressin

ÇOCUK VE ADOLESANLARDA HIPOFİZER TÜMÖRLER

- Prevalansı; 1/1.000.000
- Cerrahi yöntemle tedavi edilebilen santral sinir sistemi tümörlerinin %2-6'sı
- Histolojik olarak benign
- Çoğunlukla non-sekretuar
- Önemli oranda morbidite



ÇOCUK VE ADOLESANLARDA HİPOFİZER TÜMÖRLER

- Kraniyofarenjioma hipofiz dokusuna bası ile hormon salgılanım fonksiyonlarını bozması, etraf dokuya bası ve infiltrasyon yapması ile semptomatik olur.
- Adenomlar genellikle salgılanan hormon fazlalığı nedeniyle Prolaktinoma-hiperprolaktinemi, Cushing hastalığı-hiperkortizolizm ve jigantizm [devlik] veya akromegali [uçların ve yumuşak dokuların aşırı büyümesi] - büyüme hormonu fazlalığı) semptomatik olurlar.

KRANIYOFARENJİOMA

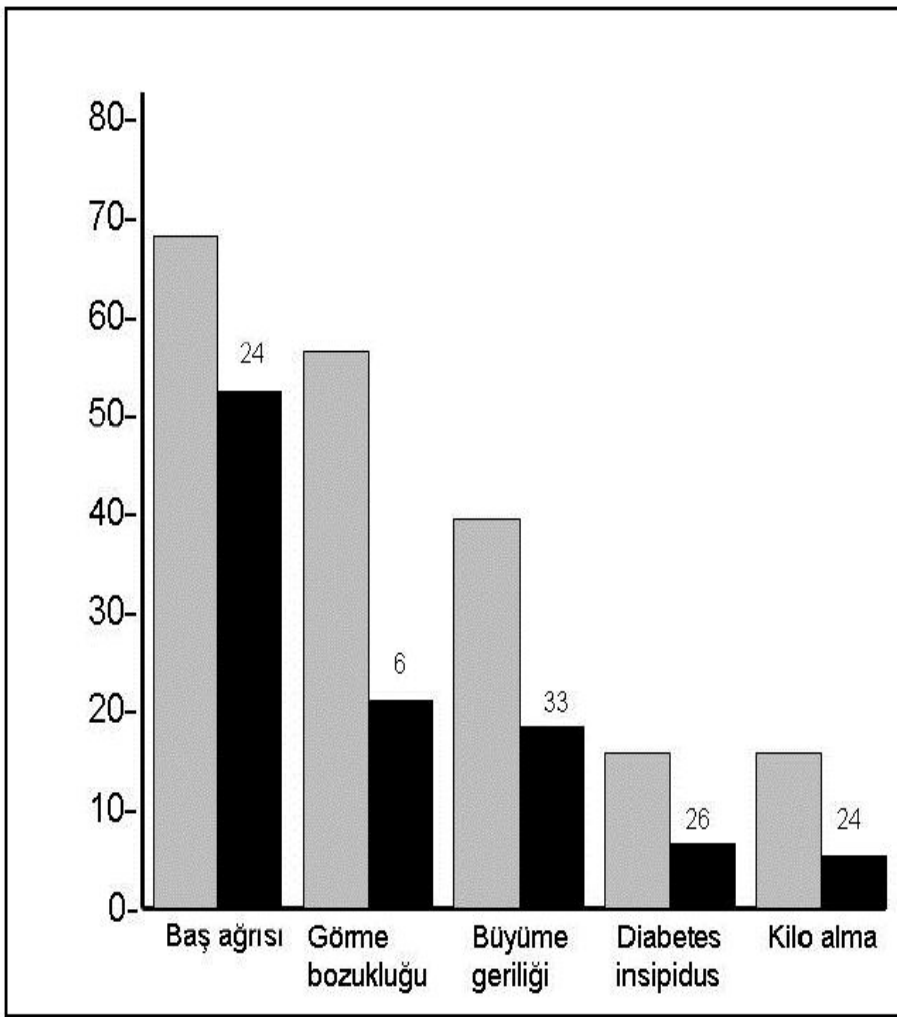
- Sella bölgesinin histolojik olarak malignite potansiyeli düşük, nadir görülen embriyolojik kökenli tümörüdür.
- Çocukluk çağı hipofizer fossadan çıkan tümörlerin %80-90'nı, SSS tümörlerinin %10-15'ni oluşturur.
- Yüksek yaşam süresine sahip olmasına rağmen, optik sinir, hipofiz bezi ve hipotalamik bölgede oluşturduğu basıya ve cerrahi sonrası uygulanan radyoterapiye bağlı uzun dönem sekelleri yüksektir.

Epidemiyoloji ve Patoloji

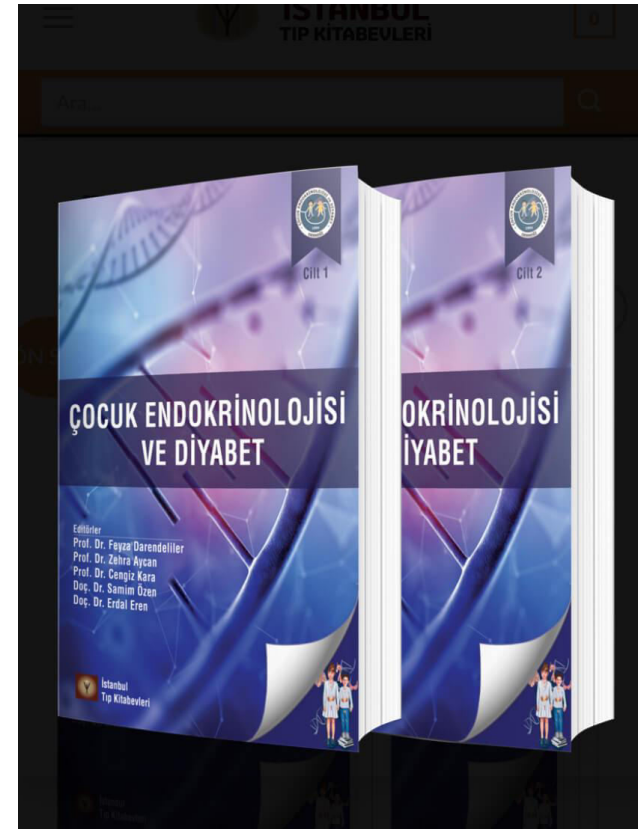
- Adenohipofiz ve nörohipofiz arasında bulunan Rathke kesesinin ektodermal kalıntılarından çıkan embriyonel kökenli tümördür.
- İnsidansı 0.5-1.0/1 000 000
- Olguların %30-50' si çocukluk çağında tanı alır.
- Bimodal yaş dağılımı; 5-15 yaş grubunda ve 50'li yaşlarda

Klinik Semptom ve Bulgular

- Kraniyofarenjioma tanısı genellikle başlangıç belirtilerinden yıllar sonra konulmaktadır.
- Tümör belirti ve bulguları özgün değildir.
- Kraniyofarenjioma iki nedenle belirti ve bulgu verir.
 - ***1. KF'nın tipik belirti ve bulguları tümörün hipofiz bezine ve hipofiz sapına yaptığı bası sonucu ortaya çıkan endokrin fonksiyon bozukluklarına bağlıdır;
 - ***2. tümörün etraf beyin dokusu ve kemik dokusuna yaptığı infiltrasyona ve kafa içi basıncı artışı sendromu (KİBAS) belirti ve bulgularıdır.
- Ortaya çıktığı yaş grubuna bakılmaksızın tümörün en sık semptomu baş ağrısı ve görme kusurudur.
- Hastaların yaklaşık %80'inde tanı anında endokrin fonksiyon bozuklukları vardır.



Şekil 1. Kraniyofarenjioma olgularında görülen belirti ve bulguların sıklığı (gri renk) ve ilk ortaya çıkan belirti ve bulguların sıklığı (siyah renk). Tanı konuluncaya kadar geçen ortalama süre (ay) siyah kolonların üzerinde verilmiştir (10).



Müller HL. Childhood craniopharyngeoma. Horm Res 2008; 69: 193-202.

Endokrinolojik problemler

- Büyüme hormonu eksikliğine bağlı büyümenin duraklaması (%75)
- Gonadotropin eksikliğine bağlı gecikmiş puberte veya pubertenin duraklaması (%40)
- ACTH ve TSH'un salgılanım bozuklukları nedeniyle santral tipte adrenal yetmezlik ve hipotiroidi (%25)
- Santral diabetes insipidus gelişme sıklığı daha azdır (%9-17)
- Hipofiz sapı basısına bağlı hiperprolaktinemi (%20)

[P-111]

Çocukluk çağında kraniyofarenjiyom: 20 yıllık deneyim

 [Fatih Kilci](#),  [Gözde Gürpınar](#),  [Filiz Mine Çizmecioğlu](#)

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Çocukluk çağında kraniyofarenjiyom: 20 yıllık deneyim

Tablo 2: Klinik ve hormonal durum

Yakınma		
Baş ağrısı (%)	%59	
Görme bozukluğu (%)	%31.8	
Boy kısalığı/ Büyümede duraksama (%)	%36	
Epilepsi (%)	%9	
Strabismus (%)	%9	
Erken puberte (%)	%1	
	Hormonal bozukluk	
	Pre-op	Post-op
Büyüme hormonu eksikliği (%)	%45	%58
Santral hipotiroidi (%)	%40	%67
Hipogonadizm (%)	%40	%58
Santral hipokortizolizm (%)	%35	%42
Geçici Santral D.İ. (%)	-	%25
Kalıcı Santral D.İ. (%)	%30	%46
Panhipopituitarizm (%)	%20	%38
BMI-SDS (ortanca)	0.37 (-2.14 to 2.01)	0.6 (-2.21 to 3.83)

D.İ: Diabetes insipitus, BMI: Body mass index, SDS: standart deviation score

24 pediatrik
olgu

Ortanca yaş
12.8 yıl

Tanı

- Klinik, semptom ve bulgular (Hastanın alınan öyküsü, yapılan ayrıntılı Fm'si ve labarotuar bulguları) varlığında manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılmalıdır.
- Kraniyofarenjiyoma genellikle suprasellar veya intrasellar veya her iki bölgede kistik tümör olarak görüntülenir.
- Olguların %75'inde tümör hem suprasellar hem de intrasellar uzantıya sahiptir.
- Olguların %90'ında tümör kitlesi içerisinde kalsifikasyon vardır.
- Kalsifikasyonu göstermede BT daha duyarlı yöntemdir.
- Bu nedenle MRG görüntülemeye sellar ve parasellar bölgede kitle saptanan hastalarda, kitlenin kalsifikasyon içerip içermediğini göstermek için BT yapılması da önerilmektedir.

Tanı

- Klinik semptomları olan ve görüntüleme yöntemleri ile sellar kitle saptanan her hastanın hipofizer fonksiyonları araştırılmalıdır.
- Bazal hormon tetkikleri arasında TSH, serbest T4, ACTH, kortizol, IGF-1, IGFBP3, prolaktin, FSH, LH, testosteron ve östradiol düzeyine bakılmalıdır.
- Tetkik için kan mutlaka sabahın erken saatlerinde (06-08 saatleri arasında) alınmalıdır.
- Öncelikle adrenal yetmezlik olup olmadığı kesinleştirilmelidir.

Tanı

- Adrenal yetmezlik saptanırsa fizyolojik dozlarda hidrokortizon tedavisi başlanmalıdır.
- Hipotiroidi eşlik ediyorsa hormon yerine koyma tedavisi hidrokortizon tedavisi başladıktan birkaç gün sonra Na-L-tiroksin başlanmalıdır (Adrenal yetmezliği tetikleyebileceği için).
- Büyüme hormonu eksikliği olup olmadığı dinamik testler ile araştırılabilir.
- Diyabetes insipidus olup olmadığı kesinleştirilmelidir.
- Bu amaçla sabah alınan ilk idrar örneğinin dansitesine, eş zamanlı idrar ve serum osmolaritesine bakılmalıdır.

Tedavi

- İlk tercih tümörün cerrahi (transsfenoidal cerrahi) olarak çıkarılmasıdır.
- Cerrahi uygulanamayan tümörlerde, cerrahi işlem sırasında tümörün tam olarak çıkarılamadığı durumlarda veya nüks tümörlerde radyoterapi (konvansiyonel veya radyoskleroterapi şeklinde) uygulanmaktadır.
- Kraniyofarenjiomada uygulanacak cerrahi yöntem ile ilgili olası riskler görme kaybı, kanama, hipofizer yetmezlik (diabetes insipidus dahil), hipotalamik obezite ve damarsal yapılara verilen hasar gibi nörolojik sekellerdir.
- Bu nedenle cerrahi girişim öncesi tümörün büyüklüğü ve yaygınlığı belirlenerek uygulanacak cerrahi yaklaşım (transsfenoidal veya transkraniyal) belirlenir.

- Kraniyofarenjiomun Geç Sekelleri ve Yaşam Kalitesi
- Geç sekeller nörolojik, nöropsikiyatrik, endokrinolojik, şişmanlık ve yeme bozuklukları olarak özetlenebilir.
- 1. Nörolojik sekeller
- En sık görülen nörolojik sekel görme fonksiyonlarında bozukluktur.
- Sıklık toplamda %42 olup, bunların %17'sinde geçici görme kayıpları, %25'inde ise ciddi derecede etkilenim söz konusudur.
- Hastaların %30-45'inde papiller atrofi, %20-35'inde papilödem saptanmıştır.
- Yayınlanmış 20 çalışmanın meta-analizinde %36 hastada tanı anında görme alanı bozukluğu (bitemporal hemianopsi) saptanmış, sadece %30 hastada görme alanı normal bulunmuştur.
- Cerrahi öncesi görmesi etkilenen hastalarda cerrahi sonrası görme keskinliğinde düzelme tam cerrahi rezeksiyon sonrası %66, kısmi rezeksiyon sonrası %46 olarak bildirilmiştir.

Kraniyofarenjiomun Geç Sekelleri ve Yaşam Kalitesi

- 2. Nöropsikiyatrik sekeller
- Hipotalamik bölgenin cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası etkilenmesi genellikle kaçınılmaz komplikasyonlardandır.
- Bu hastalarda
 - ❖ emosyonel dengesizlik
 - ❖ seksüel davranış bozuklukları
 - ❖ hatırlama
 - ❖ entelektüel kapasitede azalma olmaktadır.
- Kraniyofarenjioma tanısı ile izlenen çocuklarda sıklıkla
 - ❖ hatırlama
 - ❖ dikkat
 - ❖ motivasyon
 - ❖ sosyal davranış bozuklukları bildirilmiştir.

Kraniyofarenjiomun Geç Sekelleri ve Yaşam Kalitesi

- 3. Endokrinolojik sekeller
- Sıklıkla çoklu hipofizer hormon eksiklikleri (panhipopitüitarizm) ortaya çıkmaktadır. Bozulan endokrin fonksiyonlar cerrahi sonrası da devam etmektedir.
 - ❖ Kalıcı diabetes insipidus %80-93,
 - ❖ Büyüme hormonu eksikliği %75,
 - ❖ Hipogonadotropik hipogonadizm %40-45,
 - ❖ Santral hipotiroidi ve Adrenal yetmezlik %25
- Diğer taraftan birçok hastada büyüme hormonu eksikliğine rağmen büyümenin etkilenmediği bildirilmiştir. (Growth without growth hormon)
- Bunun nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, ciddi şişman olgularda insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteinlerin (IGF-BP'ler) azalması, dolaşımda serbest IGF düzeylerinin artmasına neden olmaktadır.

Kraniyofarenjiomun Geç Sekelleri ve Yaşam Kalitesi

- 4. Şişmanlık ve Yeme Bozuklukları
- KF tanısı almış %40-50 hastada bildirilmiştir
- Hiperfaji ve obezitenin majör nedeni tümöre veya cerrahi girişime bağlı hipotalamik yapılarda, özellikle ventromedial hipotalamustaki hasardır (Hipotalamik obezite).
- Vücut kitle indeksi ile hipotalamik hasarın derecesi arasında pozitif ilişki saptanmıştır.
- Şişman hastalarda uyku düzeni de bozulmaktadır.
- Hastalar aşırı yemeye eğilimlidirler.

Kraniyofarenjiomun Geç Sekelleri ve Yaşam Kalitesi

- 4. Şişmanlık ve Yeme Bozuklukları
- Diğer taraftan aktivitenin de azalması ile kısır döngüye girilmektedir.
- Çocuk ve adolesan dönemi KF tedavisinde birçok disiplinin işbirliğine ihtiyaç vardır.
 - Çocuk endokrinoloji uzman
 - Nörocerrah
 - Nöroradyolog
 - Nöropatolog
 - Radyasyon onkolojisi uzmanı
 - Göz hastalıkları uzmanı bulunmalıdır.
- Başarılı bir sonuç için hastalar deneyimli hipofiz merkezlerince izlenmelidir.

Son söz

- Çocukların büyüme ve gelişmelerinin değerlendirilmesi, persentil cetvelinin kullanımı, büyüme hızının azalması ve pubertal gelişimde duraksamanın farkedilmesi erken tanıda önemlidir.
- Çocukluk çağında görülen baş ağrısı, görme bozukluğu, büyüme hızında azalma gibi klinik kombinasyonların ayırıcı tanı sürecinde hipofizer kitle şüphesi oluşmalı ve kraniyal görüntüleme yapılmalıdır.
- Tüm olgular pre-post operatif morbidite gelişimi açısından ve uzun süren endokrinolojik etkileri nedeniyle endokrinolojik açıdan bazal değerlendirme yapıp uzun süreli takipte endokrinolojik muayene ile değerlendirilmelidir.
- Rekürren tümörlerin yönetiminde radyo-onkolojik tedavi seçenekleri düşünülmelidir.