

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181. On iki yaşındaki kız çocuk bir aydır devam eden aralıklı baş ağrısı, son günlerde olan bulanık ve alanın yarısını görme yakınmalarıyla getiriliyor. Boy kısalığı olan çocukta pubertenin başlamadığı saptanıyor. Beyin tomografisinde hipofiz bölgesinde kalsifikasyon ve kistik alanlar içeren kitle tespit ediliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Astrositom
- B) Kraniofarenjiyom
- C) Medülloblastom
- D) Retinoblastom
- E) Rabdomiyosarkom

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

1003

Klinik Bulgular:

- **İnfratentoriyal tümörler, KİBAS bulguları ile gelirler.** Özellikle sabahları ortaya çıkan baş ağrısı, kusma ve letarji, KİBAS'ın tipik klinik triadidir.
- **Supratentoriyal tümörlerde daha çok fokal bozukluklar** (motor zayıflık, duyu değişikliği, konuşma bozukluğu ve konvulsyonlar) görülür.
- **Kraniyal sinir felçleri** (KİBAS'a bağlı ise özellikle 6. kraniyal sinir felci ve diplopi, 5, 7 ve 9. kraniyal sinir felçleri) görülebilir.
- **Parinaud sendromu:** Pineal tümörlerde görülür. Yukarı bakışta her iki gözün birikteliğinin bozuk olması, ışığa cevap vermeyen dilate pupiller bulunması ve üst göz kapaklarının gözler aşağı bakarken aşağı doğru kapanmaması gibi çok spesifik semptomlar vardır.
- **Diensefalik sendrom:** İnfantlarda suprasellar tümörlerde normal kalori alımına rağmen kilo almaması ile ilişkilidir.

Klinik Bilimler 181. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1003

- **Hormonal bozukluklar (en sık büyüme geriliği) ve görme alanı bozuklukları, öncelikle kraniofarengiomyayı düşündürmelidir.**

Medulloblastom:

- En sık görülen malign (yüksek grade'li) SSS tümörüdür
- Çocukluk çağında astrositomlardan sonra 2. sıklıkta görülen SSS tümörüdür.
- Arka çukurda pilositik astrositomla eşit sıklıkla görülür.
- 4. Ventrikülde çıkar ve hidrosefali yapar
- 17. Kromozomda delesyon tanısaldır
- Ekstranöral metastazı en sık olan SSS tümörüdür (kemik metastazı).
- Patolojik olarak Homer-Wright rozetleri yapar.
- Medulloblastomda leptomeningeal yayılım, kötü prognoz ile ilişkilidir.

Tanı:

- Tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi MRI'dir (özellikle arka çukur ve hipofiz tümörleri için). **Pilositik astrositomada kontrast tutan kistik nodüller ile Rosenthal fibrilleri** karakteristiktir. İkinci en sık görülen astrositoma tipi de p53 mutasyonu ile ilişkili olan fibriller tiptir ve kontrast madde tutulumu olmaz.
- **Koroid pleksus tümörünün tanısında transtiretin (prealbümin) pozitifliği önemlidir** ve bu tümör Li Fraumeni sendromu ve Simian virüs SV-40 ile ilişkilidir.
- MYCC onkojen geni ve ERBB2 tirozin kinaz reseptörü ekspresyonu, kötü prognozu gösterir.
- **Nörotrofin-3 reseptör ekspresyonu ise iyi prognostik göstergedir.**

Tedavi:

- Düşük grade astrositomalar, medulloblastoma, kraniofarengioma ve epandimoma tedavisinde temel tedavi ve major prognostik faktör başarılı cerrahi eksizyondur. Tüberosklerozda görülen astrositomalarda rapamisin inhibitörü Everolimus da yararlıdır.
- Medulloblastomada kemoterapi ve 3 yaşın üzerinde radyoterapi de kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

Bazen öyle **kritik bir bilgi** yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında **anında doğru yanıtı bulurlar** ve size **dua** ederler. İşte bu dua tüm **yorgunluğumuza değer**...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

- ☑ **Büyüme Hormonunun Değerlendirilmesi:**
 - Büyüme hormonu pulsatil salgılandığı için değerlendirmede **bazal düzeyler kullanılmaz**. Kesin tanı koydurmasa da IGF-1 düzeyi, bazal BH'ye göre **daha değerlidir**.
 - BH eksikliğinin değerlendirilmesinde stimülasyon testleri (**İnsülin hipoglisemi testi**, GHRH + Arginin testi, glukagon stimülasyon testi, L-dopa testi) ile BH düzeyine bakılır.
 - BH fazlalığının değerlendirilmesinde **oral glukoz ile BH supresyon testi (OGTT)** uygulanarak BH ölçümü yapılır.
- ☑ **Prolaktin Değerlendirilmesi:** Bazal düzeylerinin ölçülmesi yeterlidir.
- ☑ **TSH Değerlendirilmesi:**
 - Tiroid fonksiyonlarını taramak için **TSH** düzeylerine bakılabilir.
 - Primer hipotiroidi için bazal TSH düzeyi tanıya yeterlidir.
 - Sekonder ve tersiyer hipotiroidiyi ayırmak için **TRH stimülasyon testi** yapılır.
- ☑ **LH, FSH Değerlendirilmesi:** Seçilmiş hastalarda **GnRH (LHRH) testi ve klomifen testi** yapılabilir.
- ☑ **Radyolojik görüntüleme:** Hipofiz ve/veya hipotalamusta bir lezyon düşünülüyorsa **magnetik rezonans görüntüleme** yapılır.
- ☑ **Nörooftalmolojik Değerlendirme:** Suprasellar büyüme gösteren hipofiz tümörlerinde optik kiazma etkilenmesine bağlı **bitemporal hemianopsi** şeklinde görme alanı defektleri olur.

HİPOTALAMUS VE HİPOFİZ HASTALIKLARI

HİPOTALAMUS HASTALIKLARI

- ☑ Hipotalamus hastalıklarını genellikle bu bölgenin tümörleri oluşturur.
- ☑ Klinik bulgular;
 - **Tümöre bağlı nörolojik değişiklikler** (baş ağrısı, görme alanı defektleri gibi),
 - **Ön hipofiz hormonlarındaki anormallikler** (hipopitüitarizm)
 - **Hipotalamik fonksiyon bozuklukları** (ısı, iştah, susama ve davranış değişiklikleri)
- ☑ **Kallman Sendromu (İzole GnRH eksikliği):**
 - **Bulbus olfactorius agenezisi** ve GnRH sentezleyen nöronların embriyolojik göçünün olmayışı sonucu gelişen **anosmi** ve **hipogonadotropik hipogonadizm** ile karakterizedir.

☑ **Hipotalamus Tümörleri**

Klinik Bilimler 181. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 496

- ☑ **Kraniofarenjioma**
 - Özellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülen bir tümördür.
 - **Nörolojik bulgular** ve **bası belirtileri** sıktır.
 - Boy uzamasında yetersizlik, puberte gecikmesi veya duraklaması görülebilir.
 - Diabetes insipidus ve hipofiz yetmezliği gelişebilir.
 - Hipotalamus veya pitüiter sap hasarına bağlı **hiperprolaktinemi** görülebilir.
 - Hipotalamus fonksiyon bozuklukları; bilinç değişiklikleri, davranış bozuklukları, susama, iştah ve vücut sıcaklığı regülasyonunda bozukluklar (hipotemi, hipertemi) görülebilir.
 - Direkt grafilerde **suprasellar kistik kalsifik kitle** görülebilir.

19

ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI
ve PATOLOJİSİ

Bu bölümde sadece **Tiroid hastalıkları** anlatılacaktır. Ancak tüm endokrinoloji konuları, diğer temel ve klinik derslerle korelasyon kurularak, eksiksiz ve en kapsamlı şekilde, hem TUSDATA online hem de e-TUSDATA mobil uygulamalarında yer alan "Entegre Temel Endokrinoloji" dersi içerisinde anlatılmaktadır.

HIPOFİZ

- Hipofiz **adenohipofiz** ve **nörohipofiz**den oluşur.
- Yaklaşık %80'i ön hipofizden oluşur.
- Adenohipofiz fetal ağız boşluğundaki (dolayısıyla skuamöz ve dış kökü epiteli döşeli) **Rathke kesesi** olarak bilinen bir embriyolojik tomurcuktan kaynak alır.

Pituitar hormonları belirlemek için spesifik antikorlar vardır.

Somatotrop hücreler: GH salgılar. Asidofiliktir. Hipofiz hücrelerinin yarısını oluşturur.

Laktotrop hücreler (mamotrop): Prolaktin salgılar. Asidofiliktir.

Kortikotrop hücreler: ACTH, POMC, MSH, endorfin, lipotropin salgılar. Bazofiliktir.

Tirotrop hücreler: Bazofiliktir. TSH salgılar.

Gonadotrop hücreler: Bazofiliktir. FSH-LH salgılar.

Posterior hipofiz modifiye glial hücrelerden oluşur (Pituisit). Hipotalamus aksion uzantısıdır. **Oksitosin ve ADH hipotalamustan salınır** ve burada depolanır. ADH osmo ve baroreseptörlerce düzenlenir.

Klinik: Hiper-hipofonksiyon veya basıdır (Bitemporal hemianopi)
Hipofiz adenomları immünohistokimyasal olarak boyanmayla ayrılır. Bazıları hormon (GH ve prolaktin en sık kombinasyon) salgırlar.

Fonksiyonel: Hormon sentezleyen

Non-fonksiyonel: İmmünohistokimyasal olarak boyanıp hormon sentezlemeyen. Hormon sentezlemeyenler genelde büyüktür. Hipofiz adenomlarının % 30'u invazivdir.

Normal hipofiz-neoplazi ayrımı: Monomorfizm varsa ve retikülün yoksa neoplazidir.

Kötü gidimli adenomlar atipik adenomlardır ve mitotik aktivitesi yüksektir. ki-67 ile yüksek proliferasyon indeksine sahiptirler.

ADENOHİPOFİZ HASTALIKLARI

Hipopituitarizme Yol Açan Sebepler

- **Hipofiz adenomu:**
 - **Hipofiz yetmezliğinin en sık nedenidir.** Sekretuar ya da nonsekretuar olabilir. Ancak çevresindeki normal hipofizi baskılayacağından hipopituitarizm yapar.
- **Sessiz adenom:**

Klinik Bilimler 181. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 476

- **Kraniofaringioma:**
 - 5-15 yaş ve 65 yaş civarında pik yapar. **Rathke kesesinden** kaynaklanır. **Suprasellar yerleşimlidir (hipotalamusun tümürüdür).** Histolojik olarak benign tümörlerdir.
- Mikroskopide skuamöz ya da ameloid epitelyal (dış kökü epiteli) bir solid tümör görülür. **Vakaların %75'inde, radyolojik olarak da tesbit edilebilen orta hat kalsifikasyonu mevcuttur.**
- Klinikte görsel defektler, endokrin disfonksiyon (kitle etkisine bağlı) ve hidrosefaliye yol açarak intrakraniyal basınç artışı bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Baş ağrısı, görme alanı defektleri, GH azalması ile gelirler.

- **Adamantinomatöz tip:** Periferde palizatlanmış skuamöz epitel, süngerimsi retikulum, **kalsifikasyon**, keratinizasyon ve kist yapısı izlenir. Kistler kolesterolden zengin, yoğun, kahve-sarı renkli "makine yağı" benzeri sıvı içerir. **Beta-katenin mutasyonu** izlenir. **Çocuklarda** daha siktir.
- **Papiller tip:** Periferde palizatlanmış skuamöz epitel, süngerimsi retikulum, kalsifikasyon, keratinizasyon ve kist yapısı **izlenmez**. **BRAF V600E** mutasyonu izlenir. **İleri yaşta** daha siktir.
- **Radyasyon alanlarda skuamöz hücreli kansere dönüşüm** olabilir.

o **Rathke yarık kisti:**

- Kolesterol ağırlıklı bir içeriği vardır ve bası etkisi yapar.

o **Sheehan sendromu:**

- Özellikle **gebelikte postpartum kanama** ile kan basıncının aşırı düşüşleri sonucu hipofiz infarktı oluşmasıdır.
- Diabetes mellitus, damar hastalıkları ve orak hücreli anemi gibi hastalıklar da sebep olabilmektedir. Adenohipofizin venöz dolaşımı vardır. O yüzden **dolaşım bozukluklarında** (hipotansiyon vs) nekroza gider.
- **Nörohipofiz** arterden beslenir, o yüzden **dolaşım bozukluklarında etkilenmez**.

o **Pituiter apopleksi:**

- **Hipofiz içine kanama** olmasıdır. En sık adenomlarda görülür. Kitle boyutunda ani artma olması önemlidir. Acil bir tablodur.

o **Boş sella:**

- **Primer boş sella:** Diyafram sellada defekt vardır. Araknoid mater ve BOS sellaya herniye olur. Hipofize basar. Klinik genelde obez, multipl gebelik geçiren kadınlarda, endokrin anomalilerle (prolaktinemi) ve görme alanı defektleriyle birlikte.
- **Sekonder boş sella:** Adenom cerrahi olarak çıkarılır veya nekroza gider.

o **Diğer nedenler:**

- **Kafa tabanı kırıkları, sella kistleri**
- **Radyasyon**
- **Otoimmün hastalık:** Nadir otoimmün hipofizit görülebilir.
- **İnflamasyon ve infiltrasyon:** Bakteriyel, viral, granülatöz inflamasyonlar, histiositozis X, hemokromatozis

Hipopituitarizmin Klinik Etkileri

- Bir ya da daha çok hormonun azalması veya kaybolması ile olur.
- **Hipofonksiyon belirtilerinin çıkması için fonksiyone dokuda %75 kayıp olmalıdır.**
- Yetmezlik **çocuklarda gelişme geriliği, erişkinlerde libido azalması** yapar.
- ACTH azalması hipopigmentasyona neden olur.



Klinikte nadiren panhipopituitarizm görülse de tek bir hormonun etkilenmesi daha sık görülür (selektif hipopituitarizm). En çok Growth hormon etkilenir.

Hiperpituitarizme Yol Açan Durumlar

- En sık sebebi **hipofiz adenomlarıdır**.

Hipofiz Adenomları

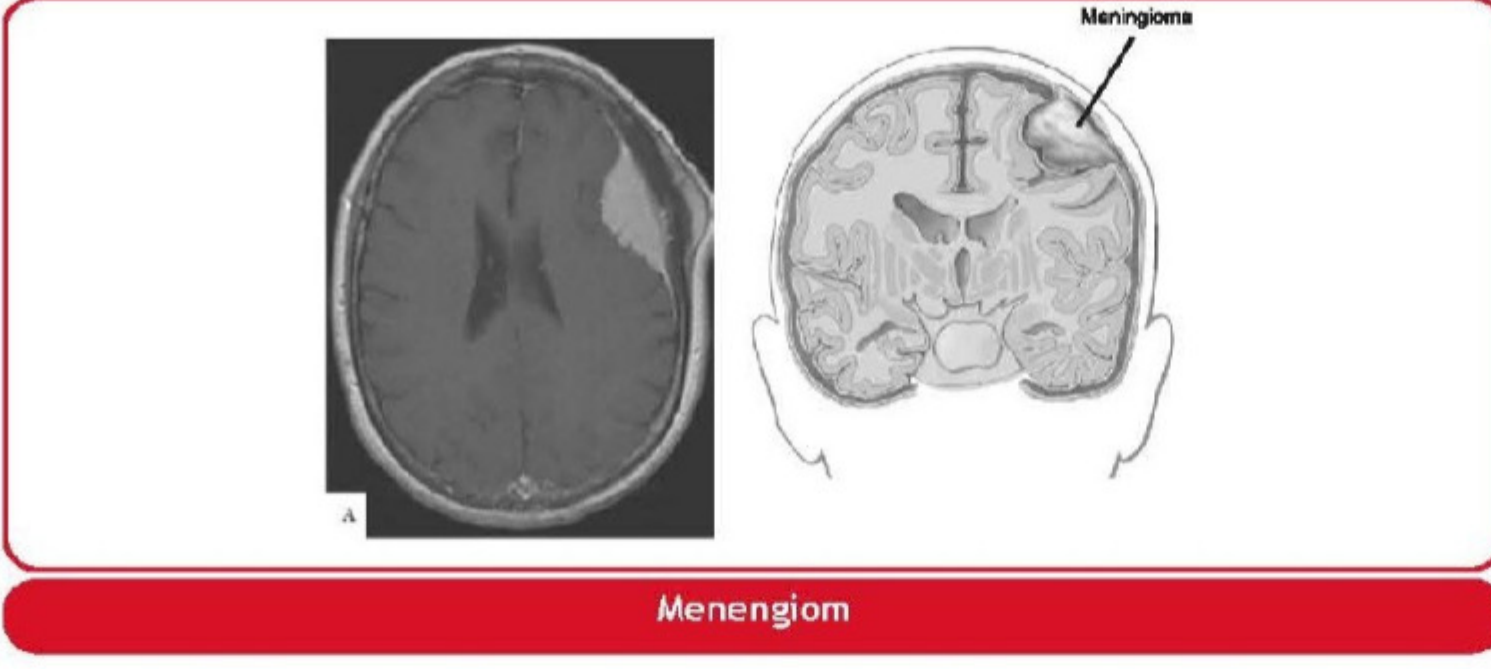


Hipofiz adenomlarının %25-30'u non fonksiyone adenomlardır.



Adenomların Muhtemel Klinik Etkileri

- Normal hipofize bası ile hipopituitarizm
- Sekretuvarsa diğer bir hormon için hiperpituitarizm
- Optik sinir basısı (bitemporal hemianopsi)
- Dopamin yolunu bloke edebileceğinden prolaktin artışı
- KİBAS
- Kraniyal sinir basısı



METASTAZLAR

- ✓ Tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %50'si metastazlardır.
- ✓ **En sık** metastaz **akciğer** kanseri, **ikinci sırada meme** kanseri metastazıdır.
- ✓ Sıklıkla orta serebral arter dağılımındadırlar.
- ✓ Prostat beyne metastaz **YAPMAZ**, duraya metastaz yapar.

KOROID PLEKSUS PAPİLOMU

- ✓ Daima normal koroid pleksus yapısı gösterir ve BOS salgısı yaptığından **hidrosefaliye neden** olabilir.
- ✓ Çocuklarda en sık lateral ventrikülde; erişkinde ise 4. ventrikülde görülür.

PRİMER BEYİN LENFOMASI

- ✓ **İmmünsüpresifler ve AIDS hastalarında** görülür.
- ✓ **B hücre orijinlidir.** Grade'i çok yüksektir ve tedaviye dirençlidir.

Klinik Bilimler 181. soru
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 117

KRANİOFARİNJİOMA

- ✓ **Sellar-suprasellar** yerleşimli tümörlerdir.
- ✓ **Rathke** poşundan köken alırlar.
- ✓ Yaklaşık yarısı **kalsifikasyon** ve tamamına yakını **kistik alan** içerir.

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

- ✓ **En sık pineal ve suprasellar bölgede** görülür.

HEMANJİOBLASTOM

- ✓ Polistemiye neden olur.
- ✓ Van-Hippel-Lindau sendromu ile birlikte.
- ✓ Erişkinlerin **en sık primer serebellar tümörüdür.**

AKUSTİK SCHWANNOMA

- ✓ Benign yapıdadır.
- ✓ Köşe tümörlerinin **% 90'ı akustik schwannoma (en sık) ve meningiomdur.**
- ✓ Semptomlar köşede yer alan nörovasküler yapılardaki **(CN 5-6-7-8-9-10-11)** basıya bağlıdır.
- ✓ En erken 8. kranial sinir bulguları verir. Sonra yüzde uyuşma (5. KS), daha sonra mimik kaslarında zayıflık (7.KS) bulguları görülür.