

## HİPOFİZER DİSFONKSİYONA BAĞLI İNFERTİLİTE (x)

Dr. Coşkun YOLAŞ (xx)  
Dr. İsmail Hakkı AYDIN (xx)  
Dr. Adnan CEVİZ (xx)  
Dr. Yunus AYDIN (xxx)  
Dr. Behiç TÜMER (xxxx)  
Dr. Kemal EYİCİOĞLU (xxxxx)

### Özet :

*Normal bir çocuğun sekonder seks karakterlerinin gelişmesi ve erişkinlik döneminde fertil hale gelebilmesi için hipofizer fonksiyonların normal olması gerekir. Hipofizer disfonksiyona neden olan olaylar kadında ve erkekte infertiliteye neden olurlar. O nedenle infertilite durumlarında hipofizer disfonksiyon bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir.*

1978 ile 1984 yıllarında çoğunlukla dismenore, impotans ve çocuk edinememe şeklinde şikayeleri sonucu hipofiz tümörü tanısı ile kliniğimize yatırılan ve tedavi edilen 20 hasta kısaca sunuldu. İlgili literatür gözden geçirildi.

### Giriş :

Kontraseptiv kullanılmadan normal biçimde yapılan cinsel temaslara rağmen geçen bir yıl içinde gebelik meydana gelmemişse infertiliteden bahs edilir. İnfertilitenin değişik nedenleri vardır. Fakat kadında ve erkekte infertiliteye neden olan olaylardan biriside hipofiz disfonksiyonuna sebep olan durumlardır(1).

Hipoizer disfonksiyonların değişik nedenleri bulunur.

Bunları şu şekilde sıralayabiliriz:

#### 1— Travmalar.

---

(x) Bu tebliğ 7-8 MAYIS 1984 tarihinde Van'da düzenlenen infertilite Simpozyumunda sunulmuştur.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Uzmanları

(xxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Başkanı

(xxxx) Erzurum S.S.K. Hastahanesi Nöroşirürji Kliniği Şefi.

(xxxxx) Ata. Ü. Tıp Fak. Jinekoloji Anabilim Dalı Uzmanı

2— Terapotik olarak hipofizin çıkarılmış olması veya radyasyonu.

3— İntrasellar gelişim gösteren çeşitli tümörler.

- Hipofiz adenomları,
- Kraniofarenjiomalar,
- İntra seller menenjiomalar,
- Epidermoid kistler,
- Ektopik pinealomlar,
- Gliomalar,
- Sfenoid sinus tümörleri,
- Hipofize olan kanser metastazları.

4— Vasküler nedenler:

- Sheehan sendromu,
- İntrasellar anevrizmalar,
- Hipofizer apopleksi.

5— Enfeksiyöz nedenler:

- Hipofiz apseleri,
- Granülomatöz hastalıklar,
- Menenjitler.

6— Gelişim anomalileri:

- Aquaduct stenozu,
- İntrasellar araknoidal kistler,
- Bazal ensefalosel.

7— Sistemik bazı hastalıklar ve diğer nedenler:

- Lenfomalar,
- Lösemiler,
- Sarkoidozis, v.b. (1,2,5,10,13,17,18,19).

Hipofizer disfonksiyona neden olan patolojiler ayrıca parasellar yapılarada baskı yaparak değişik nörolojik arazlara neden olur (4,9,12,15).

#### **Materyal ve Metod:**

1978 ve 1984 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji kliniğinde 20 hasta hipofizer disfonksiyon nedeniyle yatılarak tedavi edildiler. Bu hastaların hepsine cerrahi müdahale uygulandı. Bromokriptine (CB 154, Sandoz Pharmaceuticales, East Hanover, Hanover, N.J.) verilerek tıbbi tedavi altına alınan hastalar bu grubu dahil edilmediler.

### **Bulgular :**

Hipofizer disfonksiyon nedeniyle yatırılarak ameliyat edilen 20 hastanın 11 tanesi kadın, 9 tanesi erkekti. Hastaların en küçüğü 18, en büyüğü 55 yaşındaydı. Yaş ortalamaları 36,2 yıldı.

Hastalar ilk müracaat ettiklerinde, en bariz şikayetleri baş ağrısı ve değişik derecelerde olan görme kaybıydı. Ayrıca bayan hastalarda dismenore veya amonere ve galaktore, erkeklerde ise libido kaybı belli başlı şikayetler arasındaydı.

Bütün hastalarda direkt kraniografiler ve spot sella grafileri ve tomografileri, alındı. Karotis anjiografiler yapıldı. Ayrıntılı nörolojik muayene ve yukarıdaki tetkikler ile bütün hastalarda tanıya varmak mümkün oldu.

Hastaların hepsine sağ transfrontal intrakranial bir yolla cerrahi müdahale uygulandı. 1978 ve 1979 yıllarında ameliyat edilen 4 hasta dışında bütün hastabütün hastalar mikroskop altında ameliyat edildiler. Tedavi sonunda 5 hasta eks oldu. Kalan 15 hasta ise salahlı taburcu edildiler. Taburcu edilen hastalardan nüks nedeniyle müracaat eden olmadı.

### **Tartışma :**

Hipfiz kompleks endokrin bir glanttır. Sella turcica içerisinde duramater ile sarılı biçimde bulunur. Bu gland diafrağma selladaki bir formenden geçen stalk ile hipotalamik bölgeye bağlanır. Hipofiz, normal bir erkekte 430-625 mg. ağırlığındadır. Yetişkin bir kadın % 20 oranında daha ağırdır. Gebelik dönemlerinde % 12 oranında bir büyüme gösterir (15,17,20).

Hipofizin anterior lobundan çeşitli hormonlar salgılanır.

Bunlar şu hormonlardır :

- Growth hormon veya Somatotropik hormon (STH).
- Prolaktin.
- Adreno Kortikotropik Hormon (ASTH).
- Tiroid Stimulan Hormon (TSH).
- Gonadotropik hormonlar :
- Folikül Stimulan hormon (FSH).
- Luteinizan hormon (LH). (9,12,17,20).

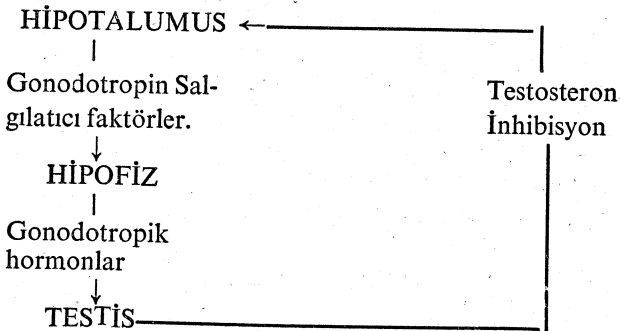
Prolaktin meme büyümesini hızlandırır. Süt imalini ve sekresyonunu başlatır. Ayrıca progesteron yapım. içinde bir miktar prolaktin gereklidir. Erkeklerde ise kesin olmamakla birlikte, prolaktinin sperm yapımı ile ilgili olduğu düşünülüyor (17,20).

FSH Kadınlarda ovarian folikülün matürasyonunu ve folikül tarafından östrojen salgılanmasını temin eder. Erkeklerde ise testiküler tubüllerin gelişimini ve spermatogenezisin devamını sağlar (17,19,20).

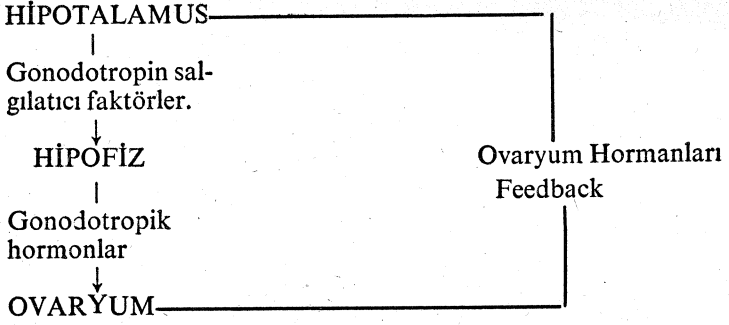
LH kadınlarda olgun bir ovarian folikülden ovulasyon olmasını sağlar. Ayrıca ovarian folikülde luteinizasyonu başlatır. Progesteron yapımı ve sekresyonunda rol alır. Erkeklerde ise testislerdeki Leydig hücrelerinin gelişimini stümüle eder. Testosteron salgılanmasını temin eder (17,19,20).

Bu üç hormonun fazla miktarda salgılanması, yada az salgılanmaları veya hiç salgılanmamaları gonadal fonksiyonları bozar. Neticede hem kadında hem de erkekte infertilite meydana gelmiş olur. Hipofizde gelişen bazı tip adenomlarda bu hormonlar fazla oranda salgılanırlar. Ancak FSH ve LH salgılayan hipofizer adenomlar oldukça nadirdir. Bu tür yayınlanmış hasta sayısı yalnız 9'dur. Prolaktinomalar ise oldukça sık görülmektedirler. Bir seri de % 70 oranında görüldüğü bildirildi (17,20), hipofizer disfonksiyona yol açan diğer nedenler ise normal hipofizer dokuyu tahrip ettikleri veya komprese ettikleri için hipofizer yetmezlik husule gelir. Neticede gonodotropik hormonların salgılanması azalır. Gonodotropik salgılayan hipofizer hücreler basınca karşı en hassas olan hücrelerdir. İntrasellar kitlelerde en erken bulgu bu hormonların eksikliğine bağlıdır (20).

Çocuklarda FSH ve LH eksiklik-eri gonadların normal gelişimini önler. Bu da pubertedeki seksüel değişikliklerin olmamasına yol açar. Eğer yetişkin bir erkekte bu hormonlar yeterli seviyede salgılanmaz ise hastada libido kaybı husule gelir. Prostat atrofisi olur. Spermatogenez azalır. Yetişkin bir kadında bu hormonların eksiklikleri libido kaybı ve amonereye yol açar. Prolaktin hormonun fazla salgılanması ise glaktore ve amonereye neden olur (17,19,20). Gonodotropik hormonların kadında ve erkekte salgılanış şekilleri ve etkileri Şekil 1 ve 2'de şematize ediliyor.



Şekil -1 : Erkeklerde organların ve hormonların karşılıklı etkileşimleri.



Şekil-2: Kadınlarda hormonların ve organların karşılıklı etkileşimleri.

O halde, infertilite nedeniyle gelen veya bu şekilde şikayetleri olan hastalarda hipofizer disfonksiyon yönünden tetkik yapılması gerekir. Kliniğimize müracaat eden 11 bayan hastanın sekiz tanesinde amenore, üç tanesinde ise dismenore mevcuttu. Bir erkek hastada ise sekonder seks karakterleri gelişmemişti. Erkek hastalardan üç tanesinde libido kaybı şeklinde şikayetler vardı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji kliniğinde 15 yıllık dönem içinde ameliyat edilen 196 hastanın en bariz şikayetleri arasında amenore ve impotans olduğu bildirildi (20). Cushing hastalığı bulunan 100 vakalık bir seride ise 46 hastada menstürasyon bozukluğu ve libido kayb olduğu kayıt edildi (3).

Hipofizler disfonksiyon düşünülen hastalarda dikkatli bir nörolojik muayene yanında direkt kraniyografiler, sellagrafileri ve tomografileri, krotis anjiyografileri ve pnömoensefalografiler tanı için genellikle yeterlidir. Ancak bilgi sayarlı beyin tomografisi ve endokrin fonksiyon testleri de tamamlayıcı ve değerli bilgiler verirler (6,15,20).

Hipofizer disfonksiyona neden olan hadiseler ortadan kaldırılabiliyorsa, infertilite durumunda tedavi edilmiş olabilir. Tedavideki amaç normal hipofizer dokusu üzerindeki basıncı kaldırmak ve normal dokunun dahada tahrip olmasını önlemektir. Laws'ın serisinde prolaktinoma nedeni ile ameliyat edilen ve çocuk sahibi olmak isteyen 90 hastanın % 84'dü postoperatif dönemde hamile kaldılar (12,16,20).

Hipofizer bölgeye transfrontal intrakranial, transsfenoidal, transethmoidal yollarla yaklaşılarak cerrahi müdahalede bulunabilir. (3,7,8,11,12,14,15,16,18,20,21).

Cerrahi müdahalede seçilecek yol tümörün büyüklüğüne, şekline, kapsüllü olup olmamasına ve operatörün kendi deneyimlerine göre tesbit edilir (11,0). Tümörün suprasellar genişlemesi halinde transfrontal intrakranial yol tercih edilir. (11,14,1,20). Diafragma sellada yükselme yapmamış, dolayısı ile parasellar oluşumlara baskı yapmayan intrasellar tümörlerde transsfenoidal yol seçilebi-

lir. Ayrıca intrakranial girişimi tolere edemeyecek kadar genel durumu bozuk olan hastalarda da transsfenoidal yol tercih edilir (3,7,8,11,14,15,20,21).

Bu bölgedeki tümörler için radyoterapi de uygulanabilir. Prolaktinomalı bulunan hastalar ise Bromokriptin ile tedavi altına alınabilirler (15,0). Ankara Tıp Fakültesinin 196 vakalık serisinde operatif mortalite oranı % 13'dür. Mortalitede hastanın yaşı ve tümörün büyüklüğü etkilidir (20). Bizim tedavi ettiğimiz 20 hastanın hepsine sağ taransfrontal intrakranial bir yaklaşım uygulandı. Vakalarımızda mortalite oranı % 25'di. Bu hastalardan eks olanların yaş ortalaması 46, yaşıyanlarda 33'üdü. Özellikle erkek hastaların çok geç dönemde müracaat ettikleri dikkati çekti. Kadın hastalar ise çocuk sahibi olmadıkları için daha erken dönemde baş vuruyorlardı. Müracaat eden erkek hastaların yaş ortalaması 45, bayan hastaların yaş ortalaması ise 29 idi. Bütün bu bulgular yaştan ve tümörün büyüklüğünün mortalitede etkili olmuş olduğunu gösterir.

### **Sonuç :**

Günümüzde infertilite nedeniyle doktor doktor dolaşım tedavi olmaya çalışan binlerce hasta vardır. Bu hastalar özellikle obstertrisyenlere ve üroloğlara müracaat etmektedirler. Hipofizer disfonksiyona bağlı infertilitesi olan hastalar ancak bu uzmanların sevki üzerine nöroşirürjiyenlere gelmektedirler. Hipofizer tümörlerde erken tanının önemi takdir edilir. O halde bu tür hastaların zaman kayıbı edmeden nöroşirürji merkezlerine sevki gereklidir. Ancak bu sayede hastanın yaşamı kurtulabilir ve infertilitesi tedavi edilebilir.

### **SUMMARY :**

**Infertility due to hypophyser duysfunction:**

Normal hypophyser functions are essential for developing of the seconder sex characteristics. The causes wichich disturb the hypophyser functions lead to infertility in male and female. Therefore, in any case of infertility one must investigate the hypophyser functions, whether it is normal or not.

We treated 20 patients with hypophyseal tumor operatively, Department of Neurosurgery, Medical Faciulty of Atatürk University between the years of 1978 and 1984.

Pertinent litareture were reviewed.

### **KAYNAKLAR :**

- 1- Benson RC: Handbook of Obstetrics and Gynocolgoy, Fifthi edition, Los Altos, California, Lange Medical Publications, 1974, 740-747.

- 2- Boggan JT, Davis RL, Zorman G, Wilson CB: Intracellular epidermoid cyst, *Neurosurg*, 50: 411-415, 1983.
- 3- Boggan JT, Tyrrell B, Wilson CB: Transsphenoidal Microsurgical Management of Cushing Disease, Report of 100 cases, *J Neurosurg* 59: 195-200, 1983.
- 4- Bram L, Walton JN; *Brain's Diseases of the Nervous System*, Seventh edition, London, Oxford University Press, 1969, 223.
- 5- Buonaguidi R, Ferdeghini M, Faggionato F, Tusini G, Intracellular Metastasis Mimicking a pituitary adenoma, *Surg Neurol*, 20: 373-374, 1983.
- 6- Burchiel KJ, Meishaw C, Kelly WA: A mixed functional microadenoma and ganglioneuroma of the pituitary fossa, Case report, *J Neurosurg*, 58: 416-420, 1983.
- 7- Clalliau L, Cauwenberge PV, The transethmoidal Approach to Pituitary Adenomas, *Acta Neurochirurgica*, 61: 161-166, 1982.
- 8- Ebersold MJ, Laws ER, Scheithaver BW, Randall RV: Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery, A clinicopathological and immunocytochemical study, *J Neurosurg*, 58: 315-320, 1983.
- 9- Gilroy J, Meyer JS, *Medical Neurology*, Third edition, New York, Toronto, London, Macmillan Publishing Co. Inc., 1979, 645-650.
- 10- Grisoli F, Vincentelli F: Raybaud C, Harter M, Guibout M, Baldini M: Intracellular Meningioma, *Surg Neurol*, 20: 36-41, 1983.
- 11- Guot G, Derome P: Surgical Problems of Pituitary Adenomas in: Krayenbühl H (ed.), *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*, Volume-3, Wien, New York, Springer-Verlag, 1976, 3-3.
- 12- Kempe LG: *Operative Neurosurgery*, Volume-11, New York, Springer-Verlag, 1978, 79.
- 13- Krayenbühl, HA, Yaşargil MG: *Cerebral angiography*, 2nd edition, London, Butterworths, 1968, 193.
- 14- Landolt AX, Strebel P; Technique of Transsphenoidal Operation For Pituitary Adenomas, in: Krayenbühl H (ed.), *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*, Volume-7, Wien, New York, Springer-Verlag, 1980, 119-177
- 15- Landolt AM, Wilson CB, Tumors of the Sella and Parasellar Area in Adults, in: Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*, Volume-5, Second Edition, Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Company, 1982, 3107-3162.
- 16- Laws ER, Fode NC, Randall RV, Abboud CF, Coulam CB: Pregnancy Following transsphenoidal resection of prolactin secreting pituitary tumors, *J Neurosurg*, 58: 685-688, 1983.

- 17- Randall RV: Neuroendocrinology, in: Youmans JR (ed.), Neurological surgery, Second edition, Volume two, Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Company, 1982,931-988,
- 18- Srivastava VK, Narayanaswamy KS, Rao TV: Giant Pituitary Adenoma, Surg Neurol, 20: 379-382-1983.
- 19- Torunođlu M: Integre Fizyoloji Ders Kitabı, Erzurum, Atatürk Üniversitesi Basım Evi, 1952, 1972, 70-730.
- 20- Tümer B: Hipofiz Adenomları, Tanı ve Tedavi Yöntemleri, Klinik Vakaların Analizi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 1980.
- 21- Woosley RE: Multiple secreting microadenomas as a possible cause of selective transsphenoidal adenomectomy failure, J Neurosurg, 58: 267-269, 1983.