

Hipotalamik hamartom: Manyetik rezonans görüntüleme bulguları

Hypothalamic hamartoma: Magnetic resonance imaging features

Furkan Ufuk*, Ali Koçyiğit*, Duygu Herek*, Kadir Ağladıoğlu*, Sebahat Yılmaz Ağladıoğlu**

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Denizli

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Denizli

Özet

Hipotalamik hamartom, hipotalamusun neoplastik olmayan nadir görülen heterotopik lezyonudur. Tipik olarak erken puberteye neden olduğundan, erken pubertenin ayırıcı tanısında akılda bulunması önemlidir. Biz burada hipotalamik hamartomu bulunan bir olgu sunarak, bu hastalığın önemli klinik özelliklerini ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularını değerlendirdik.

Pam Tıp Derg 2015;8(2):132-135

Anahtar sözcükler: Hipotalamik hamartom, erken puberte, manyetik rezonans görüntüleme.

Abstract

Hypothalamic hamartoma is a rare, non-neoplastic heterotrophic lesion of the hypothalamus. These patients typically present with precocious puberty and hypothalamic hamatomas must be considered in the differential diagnosis of precocious puberty. We report a rare case of hypothalamic hamartoma and highlight important clinical aspects and magnetic resonance imaging signs.

Pam Med J 2015;8(2):132-135

Key words: Hypothalamic hamartoma, precocious puberty, magnetic resonance imaging.

Giriş

Hipotalamik hamartom (HH) veya diğer adıyla tuber sinereum hamartomu, mamiller cisimler ile optik kiazma arasında bulunan hipotalamus bölgesinden kaynaklanan, iyi huylu, neoplastik olmayan heterotopik dokulardır. Gestasyonel 5. veya 6. haftalarda hatalı nöral göç sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Hamartom; matür doku ve hücrelerin aşırı ve düzensiz çoğalması olarak tanımlanır. HH'li olgular sıklıkla gelastik tip epileptik nöbet ile veya daha nadir olarak erken puberte şikayetiyle başvururlar [1].

Erken puberte kızlarda 8 yaşından önce veya erkeklerde 9 yaşından önce ikincil eşey karakterlerinin görülmesidir. Erken puberte kızlarda, erkeklere oranla 10 kat daha sık olarak görülmekte olup nedeni sıklıkla HH nedeniyle gonadotropin salıverici hormon düzeylerinin erken yükselmesi olarak bildirilmektedir [2].

Bu yükselmenin patofizyolojik nedenleri tam olarak ortaya koyulamamış olup, erken puberte saptanan olgularda HH'nin mutlaka akılda tutulması gerekmektedir. Erken pubertenin tanısında görüntüleme yöntemleri çok önemli bir yere sahiptir. Bu makalede hipotalamik hamartomu (HH) bulunan ve erken puberte saptanan bir olgunun klinik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını sunarak klinik ayırıcı tanıda MRG'nin önemini değerlendirdik.

Olgu Sunumu

Her iki göğsünde büyüme yakınmasıyla hastanemiz pediatri polikliniğine başvuran 4 yaşında kız hastanın fizik muayenesinde boyu ve kilosu normal sınırlardaydı. Hastada her iki meme dokusunda erken telarş ile uyumlu büyüme (Tanner evre 4), aksiler ve pubik kıllanma saptandı. Hastanın ailesinden alınan

Furkan Ufuk

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Denizli
e-mail: furkan.ufuk@hotmail.com

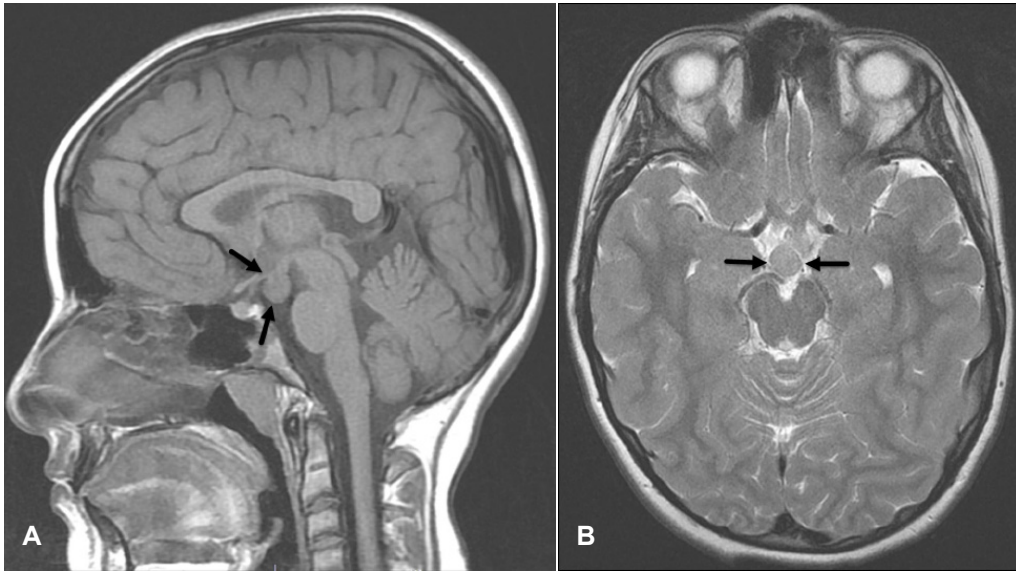
Gönderilme tarihi: 29.03.2014

Kabul tarihi: 08.12.2014

hikayesinde şikayetlerinin son 6 ay içerisinde ortaya çıktığı ve daha öncesinde herhangi bir şikayetinin olmadığı öğrenildi. Hastanın nöromotor gelişimi olağan bulundu ve anamnezinde epileptik nöbet öyküsü yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde yüksek FSH (Folikül Stimulan Hormon, 1.2 mIU/ml, normal aralık: <0.6 mIU/ml), yüksek LH (Lüteinleştirilen Hormon, 0.94 mIU/mL, normal aralık: <0,6 mIU/mL), normal estradiol serum düzeyi (2.1 pg/mL, normal aralık: 2-15 pg/mL) saptandı. Ayrıca hastanın laboratuvar tetkiklerinde tiroid stimulan hormon, büyüme hormonu, T3 ve T4 hormon düzeyleri normal sınırlarda bulundu.

Hastaya hipotalamo-hipofizer fonksiyon bozukluğu ön tanısıyla MRG tetkiki yapılmıştır.

MRG tetkikinde aksiyal T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, FLAİR ve kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler ve sagittal FLAİR ve T1 ağırlıklı görüntüler elde olundu. Kontrast madde olarak gadolinyum bazlı kontrast madde (gadodiamid) 0.1 ml/kg olacak şekilde intravenöz yolla verildi. Yapılan beyin MRG tetkikinde, suprasellar bölgede hipotalamus lokalizasyonunda, mamiller cisim anteroinferiorunda 1 cm çaplı tüm sekanslarda beyin gri cevher ile izointens, intravenöz gadolinyum bazlı paramanyetik kontrast verilmesi ardından kontrast tutulumu göstermeyen nodüler lezyon izlendi (Resim 1). Hastaya 1 yıl sonra yapılan kontrol MRG incelemesinde lezyonun boyut, şekil ve sinyal intensitesinde farklılık saptanmadı.



Resim 1. A Sagittal T1 ağırlıklı görüntüde hipotalamus anteroinferiorunda, tuber sinereum lokalizasyonunda yuvarlak şekilli gri cevher ile izointens lezyon (oklar) izlenmektedir. **B** Aksiyal T2 ağırlıklı görüntüde mezensefalon anterior komşuluğunda suprasellar sistem posterosuperiorunda, hipotalamusta yuvarlak şekilli gri cevher ile izointens lezyon (oklar) izlenmektedir.

Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgu, hipotalamik hamartoma bağlı erken puberte (puberte prekoks) olarak değerlendirildi.

Tartışma

Hipotalamik hamartom (HH), nöron ve glial dokuların disorganize olarak hipotalamus düzeyinde veya 3.ventrikül tabanında bulunmasıyla karakterize neoplastik olmayan hamartomatöz bir lezyondur. Santral nedenli erken pubertenin en sık nedeni HH olup yaklaşık 1.000.000 canlı doğumda 1 görülmektedir [3]. Hipotalamik hamartom ektopik olarak gonadotropin salıverici hormon salarak erken puberteye neden olmakta ve HH saptanan

olguların %33'ünde gerçek erken puberte bulunmaktadır. HH'ye bağlı erken puberte bizim olgumuzun aksine sıklıkla erkeklerde 2 kat daha sık görülmektedir [4]. Lezyon boyutları bizim olgumuzda olduğu gibi genellikle 1 ila 3 cm arasında değişmektedir.

Klinik olarak HH'li olgularda gelastik tip epileptik nöbet, istemsiz gülme ve sinirlilik gibi davranış bozuklukları bulunabilir. Ayrıca bizim olgumuzda olduğu gibi bir kısmında epileptik nöbet olmaksızın erken puberte bulgularıyla başvurabilir. HH gelastik tip epileptik nöbet ile başvuran olgularda genellikle sesil lezyon, erken puberteyle başvuran olgularda sıklıkla

saplı lezyon olarak bulunmuştur [5]. Bu çalışmayı destekleyecek şekilde erken puberte ile başvuran olgumuzda da saplı lezyon bulunmaktadır.

Gelişmiş görüntüleme yöntemleri HH tanısı doğrulamak ve erken pubertenin nedenini ortaya koyabilmek için gereklidir. Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin duyarlılığı sella tursika düzeyinde bulunan kemik yapılar nedeniyle düşer ve lezyonların saptanması güçtür. Ancak BT, kalsifikasyon ve erken dönem kanamayı göstermede oldukça duyarlıdır. Hipotalamik hamartom BT'de suprasellar sistem içerisinde beyin parankimi ile izodens lezyon olarak görülebilir. MRG tanısı için en önemli yöntem olup lezyon genellikle bizim olgumuzda olduğu gibi kontrast tutulumu göstermeyen, gri cevher ile benzer sinyal intensitede görülür. Lezyonda kontrastlanmanın görülmemesi, HH'yi bu lokalizasyonda görülen ve kontrast tutulumu gösteren germ hücreli tümör, langerhans hücreli histiositoza ait granülom ve hipotalamik astrositom gibi diğer kitlelerden ayırt edebilmek için önemlidir [3]. Bizim olgumuzda kontrast tutulumunun olmaması ve gri cevher ile tüm sekanslarda benzer sinyal özelliği göstermesi ve kontrol MRG'de lezyonun şekil, boyut ve kontrastlanma paterninde değişiklik saptanmaması HH açısından anlamlıdır.

Manyetik rezonans spektroskopisi ile değerlendirildiğinde HH'de tipik olarak, normal gri maddeye kıyasla azalmış N-asetil aspartat (NAA) oranı ve artmış miyoinositol (MI) piki görülür. Bu bulgu HH'nin, hipotalamik neoplazilerden ve metastatik lezyonlardan ayırımında büyük öneme sahip bulunmuştur [6].

HH ile benzer lokalizasyonda görülen hipotalamik astrositom, çocukluk çağı beyin tümörlerinin yaklaşık %5'lik kısmını oluşturur ve tip 1 nörofibromatozisli olgularının yaklaşık %20 kadarında bulunur. Lezyon MRG'de gri cevhere göre T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde hiperintens olup kontrast verimi ardından homojen kontrastlanma gösterir. Bu lezyonlarda santral kistik-nekrotik alan bulunabilirken, HH'de bizim olgumuzda olduğu gibi santral nekrotik alan veya kalsifik bileşen varlığı beklenmez [7].

Germ hücreli tümörler sıklıkla pineal bez düzeyinde görülürken ayrıca sellar-suprasellar lokalizasyonda veya bazal gangliyonlar düzeyinde de görülebilir. Çocukluk çağı santral sinir sistemi tümörlerinin %3.5'lük kısmını oluşturur ve MRG'de HH'nin aksine T1A ve T2A sekanslarda heterojen sinyalde, santral kistik-

nekrotik bileşeni bulunan ve solid kısımları kontrast tutan lezyon olarak görülür [8].

HH ile benzer lokalizasyonda görülebilecek diğer lezyon langerhans hücreli histiositoz (LHH) olup sıklıkla intrakranyal ve ekstrakranyal kemik lezyonları eşlik eder. Lezyonlar MRG'de heterojen sinyal intensitesinde görülür ve yoğun kontrast tutarlar [7].

Pallister-Hall veya diğer adıyla konjenital hipotalamik hamartoblastom sendromu, HH'ler ile birlikte görülebilen nadir bir durum olup bu olgularda polidaktili, imperfore anüs, renal anomaliler, bifid epiglotis gibi diğer malformasyonlar da eşlik eder. Pallister-Hall sendromu için HH'ler karakteristiktir. Bu hastalarda, epileptik nöbet ve erken puberte izole olgulara oranla daha nadir görülmektedir [9].

Bizim olgumuzda büyüme hormon seviyesi normal sınırlarda olup HH ile büyüme hormon eksikliğinin beraber görüldüğü olgular literatürde mevcuttur. Ancak bu ilişki tam olarak açıklanamamıştır [10].

Sonuç olarak HH nadir görülen konjenital bir anomali olup gelastik tip epileptik nöbet ve/veya erken puberte ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda düşünülmesi oldukça önemlidir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, HH'li hastalar sadece erken puberte belirtileri ile başvurabilmekte olup pediatrik yaş grubundaki hastalarda erken puberte nedenleri arasında HH'ye bağlı hipotalamo-hipofizer bozukluklar mutlaka akılda bulundurulmalıdır. MRG, HH tanısında ve HH'nin diğer benign ve malign süreçlerden ayırımında oldukça yararlı bilgiler vermektedir.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Mc Lendon RE, Tien RD. Hypothalamic neuronal hamartomas. In: Binger DD, Mc Lendon RE, Bruner JM, editors. Russell and Rubinstein's pathology of tumors of the Central Nervous system. 6th ed. Vol. 2. London: Arnold, 1988;343-344.
2. Mul D, Fredriks AM, Van Buuren S, Oostdijk W, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Pubertal development in the Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res* 2001;50:479-486.
3. Arita K, Ikawa F, Kurisu K, et al. The relationship between magnetic resonance imaging findings and clinical manifestations of hypothalamic hamartoma. *J Neurosurg* 1999;9:212-220.
4. Cacciari E, Fréjaville E, Cicognani A, et al. How many cases of true precocious puberty in girls are idiopathic? *J Pediatr* 1983;102:357-360.
5. Téllez-Zenteno JF, Serrano-Almeida C, Moien-Afshari F. Gelastic seizures associated with hypothalamic

- hamartomas. An update in the clinical presentation, diagnosis and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:1021-1031.
6. Freeman JL, Coleman LT, Wellard RM, et al. MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:450-462.
 7. Kornreich L, Blaser S, Schwarz M, et al. Optic pathway glioma: correlation of imaging findings with the presence of neurofibromatosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1963-1969.
 8. Echevarría ME, Fangusaro J, Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review. *Oncologist* 2008;13:690-699.
 9. Hall JG, Pallister PD, Clarren SK, et al. Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus and postaxial polydactyly--a new syndrome? Part I: clinical, causal, and pathogenic considerations. *Am J Med Genet* 1980;7:47-74.
 10. Martin DD, Seeger U, Ranke MB, Grodd W. MR imaging and spectroscopy of a tuber cinereum hamartoma in a patient with growth hormone deficiency and hypogonadotropic hypogonadism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;6:1177-1180.