SHEEHANŮV SYNDROM

MUDr. Milena Budíková
Endokrinologická ambulance Ústí nad Labem

Porucha funkce hypofýzy jako řídícího orgánu žláz s vnitřní sekrecí vede ve svém důsledku ke změně či porušení funkce ostatních žláz na ní závislých s klinickými projevy odpovídajícími deficitu činnosti dané postiženým orgánem.

Onemocnění hypofýzy není v běžné populaci často diagnostikovaným postižením. Může se projevovat selháváním jednotlivých žláz s vnitřní sekrecí, neboť hypofýza je řídícím centrem, nebo současným selháním či sníženou funkcí všech žláz s vnitřní sekrecí (nadledviny, štítná žláza, vaječníky, varlata).

Hypopituitarizmus znamená snížení funkce hypofýzy. Může být způsobeno několika mechanizmy, nejčastěji přímým poškozením hypofýzy tumorem mozku utlačujícím hypofýzu. Někdy se jedná přímo o tumor hypofýzy vycházející z buněk vlastní hypofýzy, který svojí velikostí a tlakem poškodí zbytek zdravé tkáně a poškodí její funkci. Poškození může vzniknout i při poranění hlavy, krvácení nebo na podkladě poporodní nekrózy hypofýzy u mladých žen s komplikovaným porodem.

Hypofýza jako základní řídící orgán všech žláz s vnitřní sekrecí má v organizmu nezastupitelnou úlohu. Jakákoli změna v její cyklické hormonální produkci se druhotně odrazí změnou činnosti primárních žláz, ať již nadledvin, štítné žlázy či pohlavních žláz, což ve svém komplexu ovlivní činnost celého lidského organizmu.

Kazuistika

43letá pacientka vietnamské národnosti byla odeslána revmatologem v dubnu 2001 k endokrinologickému vyšetření k vyloučení snížené funkce štítné žlázy. Anamnéza z přinesené dokumentace: před graviditou vážněji nestonala. Těhotenství bez výraznějších pozoruhodností. V srpnu 1998 instrumentární porod s následnou metroragií. Provedena hysterektomie s levostrannou adnexotomií, výkon byl provázen velkými krevními ztrátami s rozvojem syndromu diseminované intravaskulární koagulace. Rozvinula se pooperační peritonitida vyžadující několik operačních revizí, byly vypuštěny nitrobřišní abscesy, resekováno zbývající ovarium. Pro absedující postižení pobřišnice po revizi byla provedena i plastika močového měchýře. Oběhová nestabilita vyžadovala hospitalizaci na jednotce anesteziologie a resustitace, celkový pobyt v nemocnici byl přes 2 měsíce. Endokrinologické vyšetření během hospitalizace provedeno nebylo. Závěrečná diagnóza při propuštění zněla: stav po abscedující difuzní peritonitidě, stav po sepsi s rozvojem DIC sy, stav po oboustranné bronchopneumonii, stav po hysterektomii s oboustrannou adnexetomií, stav po intraperitoneální ruptuře močového měchýře s jeho suturou, stav po epicystostomii, stav po tracheostomii.

Prvním laboratorním vyšetřením po propuštění byly krevní testy provedené v ambulanci revmatologa, kam přišla pro výrazné bolesti kloubů a svalů a obrovskou únavu v březnu 2001. Revmatologem byla diagnostikována anemie (Hb 111g/l) s hraniční velikostí červených krvinek (MVC 95,2 fl) elevace jaterních testů (ALT 6,37µkat/l, AST 7,52 µkat/l, GMT 0,55 µkat/l) vysoké hodnoty krevních lipidů (chole 8,19 mmol/triglyceridů 2,82mmol/l) při hodnotě TSH 0,647 mU/l a hodnotě FW 35/70

V dubnu 2001 bylo provedeno endokrinologické vyšetření v naší ambulanci. Objektivně byl patrný počínající myxedém, kůže voskového vzhledu nažloutlá s prosáknutím očí, hypomimie. Subjektivně udávala výraznou svalovou slabost, zhoršení hybnosti, bolesti kloubů, občas i zhoršení zraku, zhoršení čichu, výrazné bolesti hlavy, pocit napětí kůže na hlavě. Provedli jsme ultrazvukové vyšetření štítné žlázy s nálezem lehce zmenšené štítné žlázy. Vzhledem k anamnéze jsme doplnili CT hypofýzy, perimetr a oční vyšetření. Pro celkově závažný klinický stav bylo doporučeno dovyšetření za hospitalizace na interním oddělení. Výsledky laboratorních testů při přijetí jsou v tabulce číslo 1. Po odebrání krve na stanovení hladiny kortizolu byla nasazena substituce hydrokortizonem v dávce 20-10-0 mg /d dávce napodobující diurnální rytmus sekrece kortizolu. Následně byla nasazena substituce L thyroxinem v dávce 150 µg/d (vzhledem k věku pacientky a délce trvání předpokládaného hypopituitarismu jsme volili dávku při horní hranici sekrece tyroxinu u zdravého člověka). Při této terapii se stav pacientky postupně zlepšoval. Provedené ultrazvukové vyšetření břicha je v mezích normy, ORL vyšetření indikované pro chrapot zcela v mezích normy, perimetr i oční vyšetření byly bez výraznější patologie. Po 10 dnech hospitalizace byla pacientka propuštěna do domácí péče. Laboratorní vyšetření před nasazením terapie (tabulka 1): glukóza 3,6 mmol/l, kreatinin 104 µmol/l, kyselina močová 328 µmol/l, Ca 2,09 mmol/l, bili 6,1mmol/l,ALT 2,64 µkat/l, AST 4,77 µkat/l, GMT 0,60 µkat/l,CK 90,7, cholesterol 7,6 mmol/l, triglyceridy 2,78 mmol/l, HDL cholesterol 1,0 mmol/l,L-DLC 5,14 mmol/l, FT4 1,38 nmol/l, LH 1,2 IU/l, FSH 0,8 IU/l, prolaktin 39,0 mIU/l, kortizol 16,0 nmol/l, STH<0,1, estradiol < 10,0 pg/ml, diurnální rytmus kortizolu (s kortizon v čase 8 – 16 – 20 – 24 hod) 0,1…0,1…0,1…0,1 nmol/l, u-kortizol <0,1000 nmol/l, Anti trg. < 20 IU/ml, Anti TPO 17,0 U/ml. CT hypofýzy: normální nález (vzhledem k úpravě stavu po nasazení substituce hydrokortizonem následné MR hypofýzy již neprovedeno). Ambulantně bylo doplněno gynekologické vyšetření a nasazena substituční terapie estrogeny. Při endokrinologické kontrole byla po 2 měsících klinicky výrazně zlepšena, ubyla na váze, kognitivní funkce se výrazně zlepšily. Substituce hydrokortizonem byla snížena na 25 mg/d, dávka tyroxinu byla ponechána 150µg/d, gynekologem byla doporučena substituce Trisequens I x denně. Laboratorní parametry včetně jaterních testů a lipidového spektra se upravily (viz tabulka), krevní obraz se normalizoval. Po demonstraci pacientky doc. Hánovi na III. Interní klinice FVL UK byla doporučena substituce růstovým

Tabulka 1. Laboratorní parametry v krvi před a po nasazení substituce

	kortizol	LH	FSH	estradiol	TSH	FT4	PRL	cholesterol	ALT	AST	GMT	ALP
Dat.	nmol/l	IU/l	IU/l	pg/ml	IU/l	nmol/l	uIU/l	mmol/l	µkat/l	µkat/l	µkat/l	µkat/l
4/01	16,0	1,2	0,8	< 10,0	0,647	1,38	39,0	8,19	6,37	7,52	0,55	1,07
9/01	13,0	0,8	1,4	29	0,010	24,50	63,0	4,5	0,56	0,50	0,4	1,64

MUDr. Milena Budíková
Endokrinologická ambulance v Ústí nad Labem, V Jirchářích 62/2
email: milena.budikova@seznam.cz

hormonem, která byla zahájena v roce 2002 s velmi dobrým klinickým efektem. Pacientka je v naší trvalé dispenzární péči.

Závěr

Poporodní nekrotické postižení hypofýzy popsal před mnoha lety doktor Sheehan. Sheehanův syndrom je způsoben ischemickou nekrózou, ke které dochází při porodu. Patogeneze nekrózy není zcela jasná, soudí se na spazmy arteriol při poporodním cirkulačním šoku. Bývá často při větších poporodních ztrátách krve. Příznaky poporodního hypopituitarismu se mohou projevit hned po porodu – nedostaví se laktace, involují prsa. Menstruace nenastoupí ani do 6 měsíců po porodu nebo pouze oligomenorhoe. Postupně se vyvíjejí změny svalové síly, objevuje se zimomřivost, progrese únavy, anemie. Někdy je vývoj poporodního hypopituitarizmu velmi pomalý a nenápadný a manifestuje se až za více let po porodu. Rentgenový nález oblasti tureckého sedla je normální. Zejména ohroženy jsou diabetičky.

Literatura

1. Abucham J, Astro V, Accagnan P, Ieira JG. Increased thyrotrophin levels and los sof the nocturnal thyrotrophin surfe in Sheehan´s syndrome. Clinical endokrinology (Nov. 1997).

2. Iwaoka T. A case of hypopituitarism associated with Hashimoto´s thyroiditis and candididasis: lymfocytic hypophysitis or Sheehan´s syndrome? Endocrine journal (Oct. 2001).

3. Kriplani A, Oswami D, Garwal N, Mmini AC. Twin pregnancy following gonadotrophin therapy in a patient wuth Sheean´s syndrome. Internal journal of gynaecology and obstetrics (Oct. 2000).

4. MacCagnan P, Liveira JH. Astro: Abnormal circadian rhythm and increased non-pulsatle sekretin of thyropin in Sheean´s syndrome. Clinical endocrynology (Oct. 1999).

5. Ozaki S, Akanishi R, Akata K, Mitsudomu T, Yasumoto K. A case of postoperative hyponatremia cause by Sheehan´s syndrome associated with lung carcinoma. Journal of UOEH (Sep.1995).

6. Watanobe H, Awabe H. Painless thyroiditis developed in a patient with Sheehan´s syndrome. Journal of endocrinological investigation (jun 1997).