

HIPOPITUITARIZAM

1. Endokrinopatije

Pod pojmom **endokrinopatija** podrazumijevaju se poremećaji rada endokrinih žlijezda ili djelovanja njihovih hormona. Ukoliko su hormonski efekti pojačani govori se o **hiperfunkcionalnim**, a ukoliko su smanjeni o **hipofunkcionalnim** endokrinopatijama.

Ako su endokrinopatije uzrokovane poremećajima na nivou samih endokrinih žlijezda (**primarne endokrinopatije**) ili poremećajima u sistemu koji reguliše njihov rad govori se o **glandularnim endokrinopatijama**. Ako su to žlijezde koje su pod regulatornim uticajem hipotalamo-hipofizne osovine i ako je poremećaj nastao na nivou hipofize, govori se o **sekundarnim**, a ako je poremećaj nastao na nivou hipotakamusa o **tercijernim** endokrinopatijama. Kada su u pitanju žlijezde čija sekrecija nije regulisana sekrecijom hormona hipotalamo-hipofizne osovine, sekundarne endokrinopatije su posledica poremećaja homeostaze koji uzrokuju posljedično promjene u lučenju hormona (npr. u slučaju paratireoidnih žlijezda to su poremećaji u koncentraciji kalcijuma).

Medjutim, ako su endokrinopatije izazvane poremećajima izvan endokrinih žlijezda i njihovih regulatornih mehanizama (ektopično lučenje hormona- lučenje od strane tumorskih ćelija koje ne vode porijeklo od ćelija koje normalno luče hormon, ubrzana ili usporena razgradnja, poremećaji na nivou receptora za hormone) govori se o **ekstraglandularnim endokrinopatijama**. [1]

1.1. Poremećaji funkcije hipofize

1.1.1. Poremećaji funkcije prednjeg režnja hipofize

1.1.1.1. Smanjeno lučenje prednjeg režnja hipofize

Nedovoljno lučenje hormona prednjeg režnja hipofize dovodi do poremećaja koji se naziva **hipopituitarizam**. Kada je smanjeno lučenje svih hormona hipofize govori se o **panhipopituitarizmu**, a ako je smanjeno lučenje samo jednog hormona o **monotropnom hipopituitarizmu**. Smanjeno lučenje hormona prednjeg režnja hipofize može nastati kao posledica poremećaja u samoj hipofizi: vaskularni poremećaji, tumori, infekcije, ili zbog poremećaja na nivou hipotalamusa, odnosno, infundibuluma ili ekstrahipotalamusnih djelova CNS-a. U izvjesnom broju slučajeva uzrok nije poznat, pa se radi o idiopatskom obliku ovog poremećaja.

Kliničke manifestacije nedostatka hormona prednjeg režnja hipofize nastaju kada se uništi 70 – 75% prednjeg režnja i zavise od:

- 1) Starosti bolesnika;
- 2) Brzine nastanka i dužine trajanja poremećaja ;
- 3) Hormona čije je lučenje smanjeno. [Prilog 1]

Adenohipofiza luči dosta hormona od kojih je jedan i **hormon rasta (STH)** . Djelovanje hormona rasta je dvojako: na rast i metabolizam. Hiposekrecija hormona rasta nastaje najčešće kao primarni poremećaj zbog bilo kog destruktivnog ili degenerativnog procesa u hipofizi , rijetko u hipotalamusu kada je sekundarni poremećaj. [2] Smanjeno lučenje hormona rasta , odnosno, lučenje nefunkcionalnog hormona, uz normalno lučenje ostalih hormona hipofize kod djece dovodi do stanja koje se karakteriše niskim, patuljastim rastom, a naziva se **hipofizna (pituitarna) nanosomija**. [1], [4], [Prilog 2]

Nedostatak STH se rijetko vidja kao izolovan poremećaj, obično je udružen sa nedostatkom drugih hormona hipofize. Ako je smanjeno i lučenje gonadotropina epifizne pukotine se ne zatvaraju u pubertetu, pa se rast produžava nakon puberteta, ali uvijek bitno zaostaje za normalnim. Ako je poremećaj u rasteњу uzrokovan nedostatkom STH, terapija je sastoji u davanju STH. Nedostatak hormona rasta kod odraslih ne izaziva bitne kliničke, kao ni metaboličke poremećaje.

Smanjeno lučenje **gonadotropina (LH i FSH)** kod djece , prije i u toku puberteta, dovodi do izostanka promjena karakterističnih za pubertet (potpunog ili djelimičnog izostanka razvoja sekundarnih seksualnih karakteristika i neplodnosti), a kod odraslih do sekundarnog hipogonadizma koji se kod žena manifestuje razvojem sekundarne amenoreje (gubitak menstruacije) i kliničkim znacima smanjenog djelovanja estrogena (atrofija dojki, vaginalne sluznice i uterusa), a kod muškaraca znacima smanjene aktivnosti testosterona (smanjenje libida, potence, mišićnog tonusa i dlakavosti).[Prilog 3]

Smanjeno lučenje **ACTH** izaziva sekundarnu hipofunkciju nadbubrežne žlijezde.

Nedovoljno lučenje **tireostimulirajućeg hormona (TSH)** dovodi do sekundarne hipotireoze koja se klinički teško razlikuje od primarne. Nedostatak TSH u dječijem uzrastu dovodi do teškog zaostajanja u fizičkom i mentalnom razvoju , a kod odraslih do razvoja miksedema. [Prilog 4]

Nedostatak **prolaktina (PRL)** ima samo jedno kliničko obilježje- nepostojanje laktacije nakon porodjaja. Klasičan primjer je postpartalna nekroza hipofize uzrokovana hemoragičkim šokom (Sheehan- ov sindrom). [Prilog 5]

2.0. Panhipopituitarizam

Generalizirano zatajenje hipofize uzrokuje endokrinu insuficijenciju zbog djelimičnog ili potpunog gubitka funkcije adenohipofize. Kliničke osobitosti zavise od nedostataka specifičnih hormona. Dijagnoza se postavlja mjerenjem hormona u bazalnim uslovima, te nakon raznih nadražaja. Liječenje zavisi od uzroku; većinom se ide na uklanjanje odgovornog tumora i hormonsku nadoknadu.

2.1. Klinička slika

Tegobe i klinički znaci zavise od uzroka i nedostataka specifičnih hormona. Početak je, obično, podmukao, a kasniji tok bolesti nagao i dramatičan. Po pravilu prvo stradaju gonadotropini, zatim HR a zadnji TSH i ACTH. Međutim, ponekad budu bas TSH i ACTH pogodjeni prvi.

2.2. Dijagnoza

Klinička slika je većinom nespecifična, a dijagnoza mora biti sigurna prije nego se donese odluka o doživotnoj supstitucijskoj terapiji. Disfunkciju hipofize treba razlikovati od nervozne anoreksije, hronične hepatopatije, distrofijske miotonije i poliglandularne autoimune bolesti , kao i poremećaja drugih endokrinih žlijezda. Klinička je slika posebno zbunjujuća kad istovremeno ispadne iz funkcije nekoliko žlijezda s unutašnjim lučenjem. Stoga treba tražiti dokaze strukturnih promjena i hormonskih ispada hipofize.

Laboratorijske pretrage: U početnu obradu ide utvrđivanje nedostatka TSH i ACTH jer su to stanja opasna po život.

Treba odrediti slobodni tiroksin (T_4) i TSH. U panhipopituitarizmu su oba mahom niska, premda se zna naći i oblik s urednim TSH uz nizak slobodni T_4 . Visoke vrijednosti TSH uz nizak T_4 govore naprotiv za primarnu bolest štitne žlijezde. Rutinski se mjer vrijednosti PRL, koje su uz velike tumore hipofize i 5× više od normalnih, čak i kad novotvorina ne proizvodi taj hormon. [5]

3.0. Istraživanja

Postoje samo nekoliko objavljenih istraživanja stanovništva , a odnose se na istraživanje hipopituitarizma. Naime, zemlje u razvoju su tek u posljednjih 10 godina počele da obraćaju pažnju na rizik koji nosi sa sobom hipopituitarizam.

3.1. Ispitivanje uzročnika hipopituitarizma

Cilj:

Cilj ovih ispitivanja je bio da se stanovništvu dostave informacije o etiologiji hipopituitarizma i informacije su prikupljane u visokom centru u posljednjoj deceniji. U ispitivanje je bilo uključeno 512 pacijenata sa hipopituitarizmom prosječne starosti 45.9 ± 1.7 godina.

Rezultat:

Kao rezultat je dobijena informacija da je kod 205 pacijenata (40.5%) adenohipofiza nefunkcionalna. Od ovog broja 14.6% , odnosno 74 bolesnika ima urođeni poremećaj adenohipofize, dok je akromegalija potvrđena kod 7.2 % pacijenata, odnosno kod 37 pacijenata. Kod velikog broja pacijenata je ustanovljeno i to da je došlo do nepravilnog rada adenohipofize zbog povrede glave, infekcija, zračenja razne vrste..

Zaključak:

Zaključak ovih ispitivanja bi bio da disfunkcija hipofize može biti urođena (nasledna), ali može, takodje, biti i izazvana raznim faktorimaa : zračenja, povrede glave, razne infekcije. Ovim ispitivanjem se teži da se podigne svijest ljudi o mnogim uzrocima koji mogu dovesti do disfunkcije hipofize. [6]

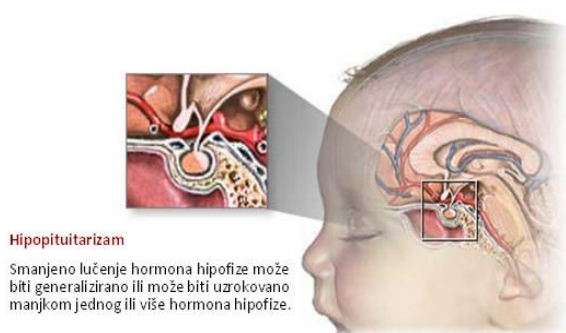
3.2. Uticaj etiologije, starosti i pola na početak i ozbiljnost hiponatrijemije kod pacijenata sa hipopituitarizmom

Hiponatrijemija može da otkrije hipopituitarizam, ovo istraživanje je pokazalo. U retrospektivnoj studiji 25 pacijenata (13 žena i 12 muškaraca) sa hiponatrijemijom (119.7 ± 10.5 mmol/l) je identifikovano među 260 pacijenata liječenih od hipopituitarizma u posebnoj endokrinoj jedinici u posljednjoj deceniji. Hiponatrijemija je zabilježena u 9.6% pacijenata sa hipopituitarizmom. U 80.7% slučajeva to je bio ključ za dijagnostifikovanje hipopituitarizma. [6]

4.0. Reference

- 1 –Leposavić G. (2008) „ Patološka fiziologija“ Beograd : „ Endokrinopatije „ , str. 175-176
- 2- Babić Lj., Borota R. (2002) „Priručnih praktičnih i seminarskih vežbi iz patološke fiziologije“ Novi Sad : „Funkcijsko ispitivanje endokrinog sistema“ , str: 218-219
- 3- Guyton (1995) „Medicinska fiziologija“- Zagreb : „Endokrinologija i reprodukcija“, str: 526-537
- 4- Vrhovac B. I saradnici (2008) „Interna medicina“ -Zagreb : „Endokrini sustav, bolesti metabolizma i bolesti skeleta“, str: 1178-1193
- 5-Željko Ivančević (2006) „MSD medicinski priručnik“- Split [Online],dostupno na:
<http://www.pmf.unsa.ba/dokumenti/dokumenti/Upute%20studentima%20za%20citiranje%20radova%20i%20literature.pdf> [24. 10. 2017.]
- 6- Miljić D. , Diknić M, Stojanović M. (2017) „ PubMed“ [Online], dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28913704> [24. 10. 2017.]

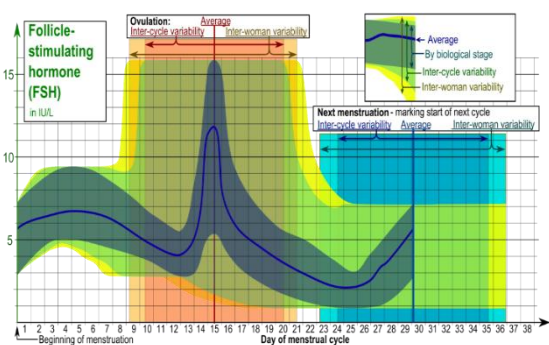
5.0. Prilozi



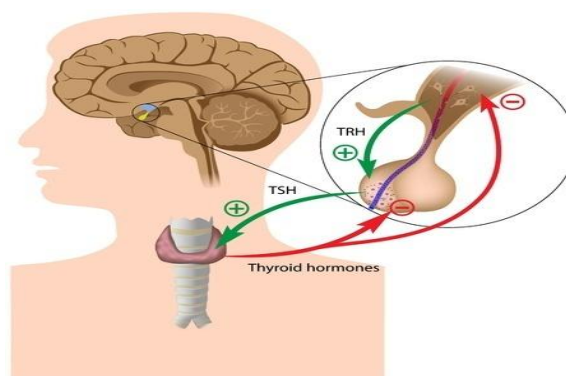
Prilog 1 – Hipopituitarizam



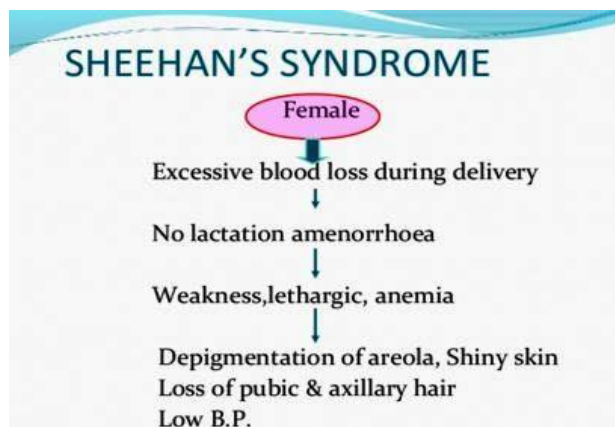
Prilog 2 –Hipofizna nanosomija



Prilog 3 – Djelovanje FSH



Prilog 4- Lučenje i djelovanje TSH



Prilog 5 - Sheehan sindrom