

Γυναικολογική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. – Μεταξά, Πειραιάς

Σύνδρομο Sheehan

ΙΑΒΑΤΣΟ Χ., ΜΑΥΡΟΜΑΤΗΣ Ι.

Το σύνδρομο Sheehan ορίζεται ως η ανεπάρκεια της υπόφυσης να παράγει ορμόνες οφειλόμενη σε έμφρακτο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό.

Ορισμός

Το σύνδρομο Sheehan, επίσης γνωστό ως δυσλειτουργία της υπόφυσης ή νέκρωση αυτής μετά τον τοκετό ορίζεται η ανεπάρκεια της υπόφυσης να παράγει ορμόνες οφειλόμενη σε έμφρακτο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό.

Ιστορική ανδρομνη

Το 1937, ο Sheehan περιέγραψε για πρώτη φορά 11 περιπτώσεις ασθενών που πέθαναν μέσα σε λίγο χρονικό διάστημα μετά τον τοκετό. Υπέθεσε ότι αυτοί οι θάνατοι ήταν στενά συνδεδεμένοι με την πρόσφατη νέκρωση της πρόσθιας υπόφυσης μετά από σοβαρή αιμορραγία και υπόταση.

Αιτιολογία

Συνήθως οφείλεται σε έμφρακτο της υπόφυσης μετά από αιμορραγικό shock ή υπόταση πριν ή μετά τον τοκετό. Σπάνια οφείλεται σε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, μετά από εμβολή αμνιακού υγρού ή σε σύνδρομο HELLP.

Παθοφυσιολογία

Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης η υπόφυση αυξάνεται βαθμιαία σε μέγεθος. Προς το τέλος αυτής παρουσιάζει μια αύξηση της τάξεως του 136% σε σχέση με τον αρχικό της όγκο. Αυτή η αύξηση οφείλεται στην υπερτροφία και τον πολλαπλασιασμό των ήδη προϋπαρχόντων προλακτινοκυττάρων που αποτελούν υπό φυσιολογικές συνθήκες μέχρι και το 20% των κυττάρων της υπόφυσης. Ο αριθμός των προλακτινοκυττάρων που αποτελούν το 50% των κυττάρων της υπόφυσης προς στο τέλος της εγκυμοσύνης μειώνεται σταδιακά μετά τον τοκετό και ιδιαίτερα με γρηγορότερους ρυθμούς αν ο απογαλακτισμός επέλθει νωρίτερα. Η αύξηση του όγκου της υπόφυσης δεν συνοδεύεται από μεγαλύτερη ροή αίματος προς αυτήν ενώ από την άλλη πλευρά η υπερπλασία της μέσα στο τούρκικο εφίππιο μπορεί να προκαλέσει συμπιεστικά φαινόμενα στην κυκλοφορία του αίματος. Επίσης, ο ανεφοδιασμός αίματος γίνεται φυσιολογικά από τα πυλαία αγγεία που έχουν χαμηλή πίεση ενώ κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης παρατηρούνται υψηλά επίπεδα

αγγειοσυσπαστικών. Κάτω από αυτές τις περιστάσεις μια ξαφνική πτώση στην πίεση του αίματος εξαιτίας μιας σοβαρής αιμορραγίας μπορεί να οδηγήσει σε νέκρωση της υπόφυσης με συνέπεια την πλήρη ή μερική ανεπάρκεια της.

Επιδημιολογία

Συχνότητα: Η ακριβής επίπτωση είναι διεθνώς άγνωστη. Είναι μια σπάνια επιπλοκή της κύησης.

Θνησιμότητα: Συνδέεται με τον βαθμό ανεπάρκειας της υπόφυσης.

Φυλή: Δεν παρουσιάζει καμία συγκεκριμένη φυλετική προδιάθεση.

Ηλικία: Συνηθέστερα εμφανίζεται μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα μετά τον τοκετό αλλά μπορεί να εντοπιστεί και αμέσως μετά αυτόν.

Κλινική εικόνα

Ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό είναι σημαντικό στην περίπτωση μιας ασθενούς με σύνδρομο Sheehan κυρίως για να τεθεί η διαφορική διάγνωση με άλλες ασθένειες. Η κλινική εμφάνιση του συνδρόμου μοιάζει ιδιαίτερα ανάλογα με τον βαθμό ανεπάρκειας της υπόφυσης (πλήρης-μερική). Γι' αυτόν το λόγο τα συμπτώματα μπορούν να παρουσιαστούν κάπως μετά τον τοκετό ή μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα. Σ' αυτήν την περίπτωση το σύνδρομο Sheehan παραμένει ασυμπτωματικό έως ότου μια μόλυνση ή μια χειρουργική επέμβαση προκαλέσει μια επινεφριδιακή κρίση εξαιτίας της ανικανότητας του οργανισμού να ανταποκριθεί στο stress λόγω της έλλειψης των κορτικοστεροειδών.

Συνήθως η νέκρωση αφορά τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (90% των περιπτώσεων) ενώ για να εμφανισθούν οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις πρέπει να παρατηρηθεί απώλεια πάνω από το 70% των κυττάρων. Η πιο κοινή εκδήλωση του συνδρόμου είναι η ανικανότητα της γυναίκας να θηλάσει. Άλλα αρχικά συμπτώματα είναι κόπωση, απώλεια βάρους, αδυναμία, ανορεξία, ναυτία, (εξαιτίας της έλλειψης κορτικοστεροειδών), αμηνόρροια ή ολιγομηνόρροια, καθυστέρηση στην ωρίμανση των μαστών, καθυστέρηση στην ανάπτυξη του τριχωτού στο εφήβαιο και την μασχάλη, (εξαιτίας της έλλειψης γοναδοτροπινών),

και αυξανόμενη απόχρωση του δέρματος. Σταδιακά εμφανίζονται τα συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού και του υποαδρεναλκορτικοστεροειδισμού. Οι διανοητικές διαταραχές είναι συχνές και μερικές φορές η ασθενής μπορεί να εμφανίσει ψύχωση.

Αν η νέκρωση αφορά και τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης τότε παρατηρείται μείωση της έκκρισης της αγγειοπρεσίνης που οδηγεί σε άπιο διαβήτη καθώς και υπονατρίαμια. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν υπονατρίαμια είναι ο υποθυρεοειδισμός, ο υποκορτικοστεροειδισμός, καθώς και η υπερβολική έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης.

Το 90% των ασθενών με σύνδρομο Sheehan εμφανίζουν έλλειψη του αυξητικού παράγοντα ενώ το 65% εμφανίζει έλλειψη της ACTH και υπογοναδισμό και μόλις το 42% εμφανίζει υποθυρεοειδισμό.

Κατά την φυσική εξέταση μπορεί να παρατηρηθεί ξηρό, άχρωμο δέρμα και περιοφθαλμικό οίδημα. Μπορεί να συνυπάρχει ατροφία των μαζικών αδένων, ορθοστατική υπόταση, αναιμία υπόχρωμη νορμοκυτταρική και υπονατρίαμια.

Διάγνωση

Εργαστηριακά ευρήματα

Στηρίζεται στην εντόπιση φυσιολογικών ή χαμηλών επιπέδων TSH, ACTH, LH και FSH με χαμηλά επίπεδα προλακτίνης (<5ng), οιστραδιόλης, κορτιζόλης, T4 και T3. Οι δοκιμές αντοχής των άνωθεν ορμονών (προλακτίνη, κορτιζόλη, κτλ.) μπορούν να αποκαλύψουν δυσλειτουργίες της υπόφυσης.

Απεικονιστικά ευρήματα

Η αξονική τομογραφία ενδείκνυται για να αποκλειστούν μαζικά τραύματα ενώ η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την τεχνική επιλογής όχι όμως για την οξεία φάση του συνδρόμου. Συχνά, στο μακροχρόνιο σύνδρομο Sheehan το τούρκικο εφίπιο παρουσιάζεται κενό καταλαμβανόμενο από εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Περιστασιακά μπορούν να ανιχνευθούν υπολείμματα του αδένου.

Θεραπεία

Περιλαμβάνει την αντικατάσταση ορμονών με φυσιολογικές δόσεις θυροξίνης, υδροκορτιζόνης (20mg/day), της αυξητικής ορμόνης και των οιστινών με την χρήση αντισυλληπτικών δισκίων.

Πρόγνωση

Εξαρτάται από το λοβό και το βαθμό νέκρωσης της υπόφυσης.

Λεξιλόγιο

Σύνδρομο Sheehan, έμφρακτο της υπόφυσης, απογαλακτισμός, υπονατρίαμια, υποθυρεοειδισμός.

ABSTRACT

Sheehan syndrome is the postpartum hypopituitarism caused by necrosis due to blood loss and hypovolemic shock and leading to decreased pituitary gland function.

Key words: Sheehan syndrome, hypopituitarism

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- * Banzal S, Ayoola EA, Banzal S. Sheehan's syndrome in Saudi Arabia. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;66:181-2.
- * Bates AS, Van't Hoff W, Jones PJ, et al. The effect of hypopituitarism on life expectancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Mar;81(3):1169-1172.
- * Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, et al. Sheehan syndrome presenting as early post partum hyponatremia. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2714-5.
- * Chong BW, Newton TH. Hypothalamic and pituitary pathology. *Radiol Clin North Am*. 1993 Sep;39(5):1147-1153.
- * Dash RJ, Gupta V, Suri S. Sheehan's syndrome: clinical profile, pituitary hormone responses and computed sellar tomography. *Aust N Z J Med* 1993;23:26-31.
- * Davies JS, Obuobie K, Smith J, et al. A therapeutic trial of growth hormone in hypopituitary adults and its influence upon continued prescription by general practitioners. *Clin Endocrinol* 2000;52:295-303.
- * DeJager S, Gerber S, Foubert L, Turpin G. Sheehan's syndrome: differential diagnosis in the acute phase. *J Intern Med* 1998;244:261-6.
- * DiZerega G, Kletzky OA, Mishell DR. Diagnosis of Sheehan's syndrome using sequential pituitary stimulation tests. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:348-53.
- * Durr JA, Hoggard JG, Hunt JM, Schrier RW. Diabetes insipidus in pregnancy associated with abnormally high circulating vasopressinase activity. *N Engl J Med*. Apr 23.
- * Fitzpatrick M. Imaging of sellar and parasellar pathology. *Radiol Clin North Am*. 1999 Jan;37(1):10.
- * Kregel J, Katz VL, Bowes WA Jr. Transient diabetes insipidus of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. Nov 1989;44(11):789-95. [Medline].
- * Lakhdar AA, McLaren EH, Davda NS, McKay EJ, Rubin PC. Pituitary failure from Sheehan's syndrome in the puerperium. Two case reports. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:998-9.
- * Lamberts SW, de Herder WW, van der Lely AJ. Pituitary insufficiency. *Lancet* 1998; 352:127-34.
- * Molitch ME. Pituitary disease in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998 Dec; 22(6):457-470.
- * Orrego JJ, Barkan AL. Pituitary disorders. Drug treatment options. *Drugs* 2000; 59:93-106.
- * Otsuka F, Kageyama J, Ogura T, Hattori T, Makino H. Sheehan's syndrome of more than 30 years' duration: an endocrine and MRI study of 6 cases. *Endocr J* 1998;45:451-8.
- * Ozbey N, Inanc S, Aral F, et al. Clinical and laboratory evaluation of 40 patients with Sheehan's syndrome. *Isr J Med Sci* 1994; 30:826-9.
- * Pham PC. Sodium and water disturbances in patients with Sheehan's syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2001 Sep; 38(3):E14.
- * Prager D, Braustein GD. Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1995 Mar; 24(1):1-14.
- * Putterman C, Almog Y, Caraco Y, Gross DJ, Ben-Chetrit E. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in Sheehan's syndrome: a rare cause of postpartum hyponatremia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(5 Pt 1):1330-3.
- * Roberts DM. Sheehan's syndrome. *Am Fam Phys* 1988; 37:223-7.
- * Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT, et al. The pituitary gland in pregnancy: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin Proc*. 1990 Apr; 65(4):461-474.
- * Shoji M, Kimura T, Ota K, et al. Cortical laminar necrosis and central pontine myelinolysis in a patient with Sheehan syndrome and severe hyponatremia. *Intern Med* 1996; 35:427-31.
- * Sidorov J, Mitnick P. Postpartum hyponatremia. *Am J Med*. 1987 Jul; 83(1):183-184.
- * Sheehan HL. Simmond's disease due to post-partum necrosis of anterior pituitary. *Quarterly Journal of Medicine, Oxford*, 1939; 8: 277.

- * Sheehan HL. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. J Pathol Bacteriol. 1937; 45:189-214.
- * Sheehan HL. The recognition of chronic hypopituitarism resulting from postpartum pituitary necrosis. Am J Obstet Gynecol. 1971 Nov;111(6):852-854.
- * Vance ML. Hypopituitarism. N Engl J Med 1994; 330:1651-62.
- * Veldhuis JD, Hammond JM. Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: report, review, and reappraisal. Endocr Rev. 1980 winter; 1(1):100-107.

Medical Annals