

Jan Žmuc¹, Hugon Možina², Tomaž Kocjan³

Sheehanov sindrom s hitrim kliničnim potekom – prikaz primera

Sheehan's Syndrome with a Rapid Presentation – A Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: Sheehanov sindrom, hipopituitarizem, poporodna krvavitev, hiponatriemija

Hipopituitarizem pomeni zmanjšano izločanje hormonov sprednjega režnja hipofize. Do pojava hipopituitarizma lahko pride zaradi različnih vzrokov. Med redkejše vzroke hipopituitarizma štejemo ishemično nekrozo hipofize zaradi poporodne krvavitve, kar imenujemo Sheehanov sindrom. Za Sheehanov sindrom je običajen počasen pojav simptomov in znakov, ki se razvijejo v mesecih in letih po porodu. Izjemoma lahko poteka hitro, s pojavom motenj v presnovi vode in elektrolitov, glavobolom, motnjami vida in zavesti ter hemodinamsko nestabilnostjo kmalu po porodu. Namen prispevka je prikaz primera 26-letne bolnice, pri kateri se je zaradi poporodne krvavitve razvil hitro potekajoči Sheehanov sindrom s hudo hiponatriemijo in z motnjami zavesti, ki so zahtevali intenzivno zdravljenje.

ABSTRACT

KEY WORDS: Sheehan's syndrome, hypopituitarism, postpartum hemorrhage, hyponatremia

Hypopituitarism refers to decreased secretion of anterior pituitary hormones. A rare cause of hypopituitarism is a condition known as Sheehan's syndrome in which hypopituitarism is caused by ischemic necrosis of the pituitary due to postpartum hemorrhage. Sheehan's syndrome usually presents slowly, with clinical symptoms and signs developing in the months and years after delivery. In rare cases it can present shortly after childbirth with disorders of water and electrolyte balance, headache, visual disturbances and hemodynamic instability. The purpose of the article is to present a case of a 26-year old female, who shortly after postpartum hemorrhage developed Sheehan's syndrome with severe hyponatremia and a decreased level of consciousness requiring intensive care treatment.

¹ Jan Žmuc, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

² Mag. Hugon Možina, dr. med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

³ Doc. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; tomaz.kocjan@kclj.si

UVOD

Hipopituitarizem pomeni zmanjšano izločanje hormonov sprednjega režnja hipofize. Prevalenca med odraslimi je ocenjena na 29–45,5 na 100.000 prebivalcev (1). Glede na podatke iz študije vpliva hipopituitarizma na pričakovano življenjsko dobo na 172 odraslih bolnikih in študije na 1.034 bolnikih s pomanjkanjem ravnega hormona (RH) so najpogostejši naslednji vzroki (2, 3):

- primarni tumor hipofize oz. iatrogena poškodba ob kirurškem in radioterapevtskem zdravljenju v 53,9–76 % primerov,
- ekstrapituitarizem osrednjega živčevja (npr. kraniofaringeom) v 13–16,7 %,
- idiopatski hipopituitarizem v 8–10,2 %,
- sarkoidoza in druge granulomatozne bolezni v približno 1 % in
- Sheehanov sindrom (SS) v 0,5–3,1 %.

Hipopituitarizem lahko povzročijo še drugi vnetni procesi (npr. vnetje možganskih ovojnic, absces) v predelu turškega sedla (lat. *sella turcica*), infiltrativne bolezni (npr. hemokromatoza, histiocitoza Langerhansovih celic), avtoimunski procesi – kronični limfocitni hipofizitis in poškodbe ter krvavitve v predelu hipofize. Okvara hipotalamusa, ki je najpogosteje posledica tumorja, obsevanja osrednjega živčevja ali infiltrativnih bolezni (npr. sarkoidoza, histiocitoza Langerhansovih celic), povzroči hipopituitarizem posredno.

SHEEHANOV SINDROM

SS imenujemo ishemični infarkt hipofize, ki ga običajno povzroči poporodna krvavitev. V literaturi je bil prvič omenjen leta 1937, ko je britanski patolog Harold Leeming Sheehan opisal 11 bolnic, ki so umrle kmalu po porodu zaradi nekroze hipofize (4). Zaradi boljše zdravstvene oskrbe z ustreznim zdravljenjem poporodne krvavitve, ki vključuje nadomeščanje tekočin in transfuzijo, je SS danes v razvitih državah relativno redek (5). V državah v razvoju SS še vedno predstavlja enega od najpogostejših vzrokov hipopituitarizma (6, 7).

Etiologija in patogeneza

Patofiziologija SS še ni dokončno pojasnjena. Zaradi specifične prekrvavitve sprednjega režnja hipofize preko hipofiznega portalnega sistema kapilar z nizkim perfuzijskim tlakom lahko ob dalj časa trajajoči hipotenziji ali venski kongestiji pride do nepovratne ishemije (8). Ishemija sprednjega režnja hipofize ob poporodni krvavitvi bi lahko bila tudi posledica vazospazma, tromboze ali kompresije žilja (9). Zaradi hipertrofije laktotropnih celic se hipofiza med nosečnostjo poveča, kar povzroči zmanjšanje tlačnega gradienta preko hipofiznega portalnega sistema in posledično povečano občutljivost hipofize za ishemijo (10, 11). Drugi dejavniki, ki bi lahko vplivali na tveganje za SS, so velikost turškega sedla, avtoimuni procesi in diseminirana intravaskularna koagulacija ob poporodni krvavitvi (12–14).

Klinična slika

Klinična slika je odvisna od obsežnosti infarkta – za normalno delovanje adenohipofize je potrebno okoli 50 % celic, prvi klinični simptomi in znaki delnega hipopituitarizma se pojavijo pri infarktu okoli 75 % žleze, popolni (panhipopituitarizem) pa pri približno 90 % (8, 9). V redkih primerih lahko pride do pojava akutnega hipopituitarizma kmalu po porodu, v večini primerov pa je pojav simptomov in znakov počasen in neizrazit. Glede na podatke iz literature je povprečen čas od poroda do postavitve diagnoze SS 13 let, z razponom 2–40 let (15–17). Za SS sta značilna nezmožnost dojenja po porodu (agalaktija) zaradi pomanjkanja prolaktina (PRL), ki se je v dveh študijah pojavila pri 70–93 % bolnic, in trajen izostanek menstruacij (amenoreja) zaradi hipogonadotropnega hipogonadizma (pomanjkanje folikle stimulirajočega hormona (FSH) in luteinizirajočega hormona (LH)), ki je bil prisoten pri 80–86 % bolnic (16, 17). Ostali simptomi in znaki zaradi pomanjkanja FSH in LH so upad libida, dispareunija in osteoporoza (18).

Praktično v vseh primerih SS je prisotno pomanjkanje ravnega oz. somatotropnega hormona (STH), ki se kaže z zmanjšanjem mišične mase, trebušno debelostjo, dislipidemijo, utrujenostjo in težavami s spominom in koncentracijo (5, 18). Pri večini (56–86%) bolnic v kasnejšem poteku SS pride do panhipopituitarizma (16, 19). Pomanjkanje tiotropnega hormona (angl. *thyroid-stimulating hormone*, TSH) povzroči sekundarno hipotirozo, ki se kaže z utrujenostjo, občutljivostjo na mraz, izpadanjem las, s suho kožo, pridobivanjem na telesni teži, z bradikardijo in s hipotenzijo (18). Sekundarna insuficienca nadledvičnic zaradi pomanjkanja adrenokortikotropnega hormona (angl. *adrenocorticotrophic hormone*, ACTH) je ena od najpomembnejših posledic SS. Kaže se kot (ortostatska) hipotenzija, utrujenost, bledica in izguba telesne teže. Nastopi lahko adrenalna kriza s hipotenzijo, hipoglikemijo in z motnjami elektrolitskega ravnovesja (5). Centralni diabetes insipidus zaradi okvare zadnjega režnja hipofize se pri SS pojavi redko, v največ 5% primerov (6, 16, 17).

Diagnostični pristop in zdravljenje

Diagnostični pristop in zdravljenje pri SS sta podobna kot pri ostalih vzrokih hipopituitarizma. Ob sumu na SS je treba določiti nivo hipofiznih in perifernih hormonov v krvi. Za hipopituitarizem so značilne neustrezno nizke vrednosti hipofiznih hormonov ob znižanih vrednostih perifernih hormonov. Ker je izločanje hormonov lahko pulzatično, situacijsko ali pa povezano s cirkadianim ritmom, je pogosto za zanesljivo opredelitev treba opraviti še funkcijske teste za posamezno hipofizno os (18). V vsakdanji klinični praksi se za določanje funkcije posameznih hipofiznih osi uporabljajo naslednji testi (18, 20–25):

- Nadledvična os – hitri ACTH-test i. v. (stimulacijski test z uporabo rekombinantnega ACTH) pokaže neustrezen porast vrednosti kortizola. V izrazitih primerih

zadošča ugotovitev znižane jutranje koncentracije kortizola v krvi, izjemoma v nejasnih primerih napravimo inzulinski tolerančni test, ki predstavlja zlati standard.

- Ščitnična os – ugotovitev znižane koncentracije prostega tiroksina (pT4) in prostega trijodotironina (pT3). Koncentracije TSH so lahko ob tem neustrezno normalne, znižane ali pa zaradi izločanja biološko neaktivnega TSH celo blago povišane.
- Gonadna os – treba je ugotoviti znižane vrednosti FSH in LH ob znižanih vrednostih estradiola v krvi in ustrezni klinični sliki.
- Somatotropna os – ob ugotovljeni okvari vsaj treh ostalih hipofiznih osi in znižanih vrednostih inzulinu podobnega ravnega faktorja 1 (angl. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1) dodatno testiranje ni potrebno. V nejasnih primerih lahko napravimo inzulinski tolerančni test.
- Laktotropna os – zbir (angl. *pool*) PRL pokaže nizko vrednost.

Poleg že omenjenih preiskav je za izključitev drugih diferencialno diagnostičnih možnosti (novotvorba, ishemične lezije itd.) nujno opraviti MRI glave. V zgodnji fazi SS je na MRI viden nehemoragičen edem hipofize, v kronični fazi pa je značilna najdba prazno turško sedlo (16, 26–28). Hipopituitarizem zdravimo z nadomeščanjem manjkajočih hormonov, običajno perifernih žlez. Za preprečevanje adrenalne krize je nujno potrebno redno nadomestno zdravljenje z glukokortikoidom hidrokortizonom. Ob ugotovljeni hipotirozi je potrebno zdravljenje z levotiroksinom. Nadomestno zdravljenje z ženskimi spolnimi hormoni izboljša libido, počutje in ohranja mineralno kostno gostoto, zato ga izvajamo vsaj do običajnega nastopa menopavze okoli 50. leta starosti (29, 30). Zdravljenje z nadomeščanjem STH ni rutinsko, lahko pa ga damo bolnicam z dislipidemijo, s porastom telesne teže, z upadom mišične mase in s slabšim splošnim počutjem (31).

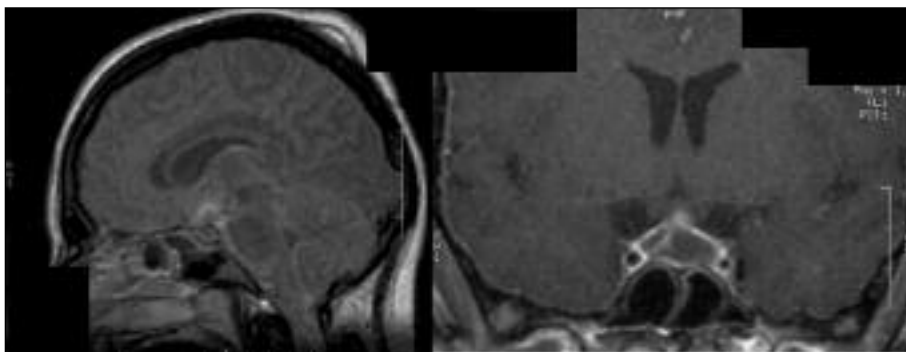
PRIKAZ PRIMERA

26-letna bolnica je bila na porodniški oddelek sprejeta tri tedne pred predvidenim datumom poroda zaradi preeklampsije s povišanim krvnim tlakom, beljakovinami v urinu in perifernimi edemi. V osebni anamnezi do sprejema na porodniški oddelek ni bilo drugih posebnosti, redno ni prejela nobenih zdravil. Zanosila je po naravni poti, menstruacije pred nosečnostjo so bile redne. Peti dan po sprejemu so bolnici umetno sprožili začetek poroda s prostaglandini, po pet ur trajajočem porodu je vaginalno rodila živega dečka, ocena po Apgarjevi 9 po eni in petih minutah. Po porodu je zaradi defektne posteljice in atonije maternice prišlo do poporodne krvavitve, ki je bila ocenjena na 1.500 ml. Prejela je oksitocin in karboprost, zaradi hipotenzije s krvnim tlakom 89/55 mmHg je prejela infuzije koloidov in transfuzijo dveh enot koncentriranih eritrocitov, opravljeno je bilo iztipanje in ročno luščenje posteljice. Že v porodni sobi je imela glavobol, ki kljub parenteralnemu zdravljenju z metamizolom ni povsem popustil. Po porodu je bila premeščena na intenzivni porodniški oddelek, tretji poporodni dan je bila premeščena na navadni oddelek. Še vedno je imela glavobole, navajala je tudi bele lise pred očmi in težko je dojila. Ob premestitvi na navadni oddelek je bila koncentracija natrija v plazmi 138 mmol/l. Sedmi poporodni dan je imela hud glavobol, nasled-

nji dan se ji je pričelo še vrteti, imela je motnje vida. Konziliarno jo je pregledal oftalmolog, ki ni ugotovil posebnosti.

V laboratorijskih izvidih je bila osmi poporodni dan zjutraj ugotovljena novonastala huda hiponatriemija, koncentracija natrija je bila 107 mmol/l. V noči med osmim in devetim poporodnim dnevom je med dojenjem izgubila zavest, nastopili so fleksijski krči, zaradi česar je bila endotrahealno intubirana in umetno ventilirana. Po treh urah je pričela spontano dihati, imela je široke zenice, konzultirali so nevrologa, ki je svetoval CT in MRI glave. Za korekcijo hiponatriemije je prejela 300 ml hipertonične 1 M raztopine natrijevega klorida, kontrolna vrednost natrija je bila 116 mmol/l. CT-slikanje glave ni pokazalo posebnosti, na MRI je bil viden edem hipofize, infundibulum, hipotalamusa in sprednjih vidnih poti. Nevroradiolog po videzu ni mogel izključiti predhodno prisotne patologije v tem področju (npr. vnetja, histiocitoze, ekspanzivnega procesa). Sprednji režanj hipofize se je na MRI obarval le obrobno, v sredini pa ne. Istega dne je bila bolnica premeščena na oddelek za intenzivno interno medicino.

Ob sprejemu na intenzivni oddelek je bila endotrahealno intubirana, spontano je dihala s frekvenco 22 vdihov na minuto, ob dodatku 6 l kisika na minuto je bila zasičenost krvi s kisikom 99%, krvni tlak 140/85 mmHg.



Slika 1. MRI glave, opravljen po sprejemu na intenzivni oddelek.

Bolnica je bila febrilna s telesno temperaturo 38,9 °C, dihanje je bilo dobro slišno obojestransko, brez dodatnih zvočnih fenomenov, srčna akcija je bila ritmična s frekvenco 94 na minuto. Bila je neodzivna na klic in bolečino, zenici sta bili simetrični, široki in sta počasneje reagirali na osvetlitev, plantarni odziv na levi strani je bil v ekstenziji. V laboratorijskih izvidih je bila koncentracija natrija 123 mmol/l, odstopale so še povišane vrednosti C-reaktivnega proteina 66 mg/l in blaga levkocitoza. Dve uri po sprejemu so se pri bolnici ponovno pojavili fleksijski krči, ob čemer sta bili obe zenici široki, desna ni bila odzivna na osvetlitev, zaradi česar je bila bolnica sedirana in mehansko ventilirana. Bolnico je konziliarno pregledal infektolog, ki je zaradi povišane telesne temperature, porasta vnetnih parametrov in rentgensko vidne zgostitve v zgornjem desnem pljučnem režnju svetoval zdravljenje s cefepimom in z metronidazolom. Pri bolnici je bila opravljena še lumbalna punkcija in preiskave likvorja za ugotovitev morebitne bakterijske okužbe ali okužbe z virusom herpesa simpleksa, izvidi so bili v mejah normale.

Neposredno po sprejemu na intenzivni oddelek je bolnico konziliarno pregledal še endokrinolog, ki je na podlagi neustrezno povišane vrednosti natrija v urinu 75 mmol/l (normalno do 40 mmol/l) ob sočasni hiponatriemiji postavil delovno diagnozo sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (angl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH). Diferencialno diagnostično ni bilo moč izključiti sekundarne insuficience nadledvičnic in sekundarnega hipotiroidizma, zato je bilo uvedeno zdravljenje s hidrokortizonom 200 mg dnevno v kontinuirani infuziji. Pri bolnici so še pred tem opravili določitev TSH, pT4 in pT3 ter hitri ACTH-test. Naslednji dan je bila na podlagi znižanih vrednosti TSH 0,211 mE/l (normalno 0,35–5,5 mE/l), pT4 9,71 pmol/l (normalno 11,5–22,7 pmol/l) in pT3 2,02 pmol/l (normalno 3,5–6,5 pmol/l)

ter neustreznega porasta kortizola ob hitrem ACTH-testu z 215 na 307 nmol/l postavljena dokončna diagnoza hipopituitarizma, ki je bil glede na klinični potek najverjetneje posledica SS. Iste dne je bolnica zaradi vrednosti natrija 127 mmol/l še enkrat prejela infuzijo hipertonične 1 M raztopine natrijevega klorida. Uveden je bil tudi levotiroksin 50 µg dnevno po nazogastrični sondi. Četrty dan zdravljenja na intenzivnem oddelku je bila ukinjena sedacija, bolnica je bila ekstubirana in je dihala spontano, z njo je bil možen smiseln kontakt, vrednosti natrija v krvi so se normalizirale. Zaradi povišanega krvnega tlaka je bilo uvedeno zdravljenje z gliceriltrinitratom in perindoprilom. Odmerek hidrokortizona je bil postopno znižan. Osmi dan je bila neprižadeta, orientirana, vendar še nekoliko upočasnjena in pozabljiva, brez potrebe po dodatnem kisiku, kardiopulmonalno in elektrolitsko stabilna ter brez perifernih edemov premeščena na endokrinološki oddelek.

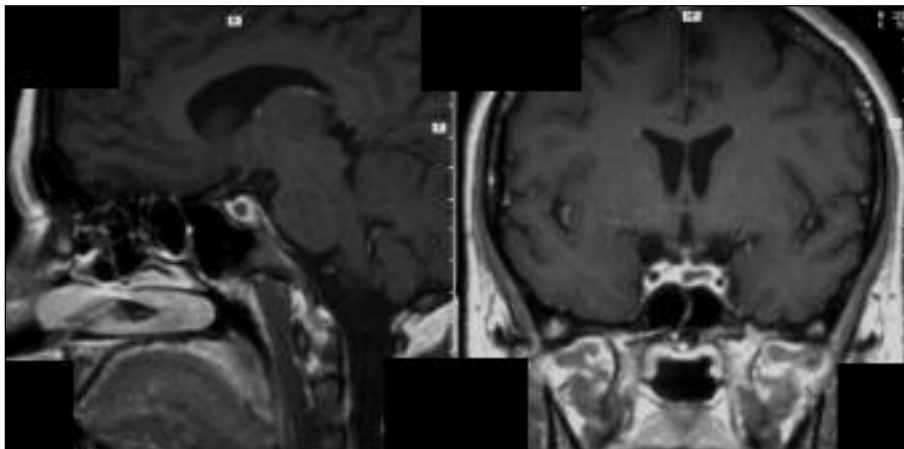
Po premestitvi na endokrinološki oddelek je bolnica še naprej prejela hidrokortizon in levotiroksin. Drugi dan zdravljenja na oddelku je ob normalni vrednosti natrija v krvi bolnica doživela generaliziran epileptični napad (fr. *grand mal*). Nevrolog, ki jo je pregledal, je ugotavljal blago desnostransko hemiparezo. V terapijo je bil na njegov predlog uveden karbamazepin. Zaradi povišanega krvnega tlaka je bil tretji dan zdravljenja dodan še amlodipin. Kontrolni MRI glave, opravljen isti dan, je pokazal zmanjšanje edema v področju hipotalamusa, infundibulum in hipofize ter v področju sprednjih vidnih poti. Cefepim in metronidazol sta bila ukinjena osmi dan zdravljenja, kontrolna rentgenska slika ni pokazala znakov pljučnice. Enajsti dan zdravljenja na oddelku je bila bolnica odpuščena v domačo oskrbo, svetovana je bila dosmrtna nadomestna terapija s hidrokortizonom 20 mg na dan v treh deljenih odmerkih in levotiroksinom 75 µg na dan, dvotirna antihipertenzivna

terapija s perindoprilom in amlodipinom, antiepileptična terapija s karbamazepinom in zaščita za želodec z omeprazolom. Predvidene so bile redne kontrole v endokrinološki ambulanti. Čez štiri mesece je bila gospa ponovno načrtovano sprejeta na endokrinološki oddelek za preverjanje hormonskega stanja in kontrolni MRI glave. Od prve hospitalizacije je pri bolnici prišlo do bistvenega subjektivnega izboljšanja počutja, imela je več energije, boljši spomin in težave z vidom so izginile. Izvidi hormonskih preiskav (LH, FSH, PRL, IGF-1, pT4, pT3, hitri ACTH-test in profil kortizola) so potrdili panhipopituitarizem, zato je bilo svetovano nadaljevanje nadomestnega zdravljenja s hidrokortizonom in z levotiroksinom, kasneje tudi s kombiniranim estrogensko-progestogenskim preparatom. Kontrolni MRI glave je pokazal normalno stanje po delni regresiji vseh sprememb v področju hipofize in hipotalamusa. Nevrolog je svetoval nadaljevanje terapije s karbamazepinom, saj drugi epileptični napad ni bil pojasnjen. Predvideno je bilo redno sledenje v endokrinološki ambulanti.

RAZPRAVA

Prikazali smo primer 26-letne bolnice, pri kateri je kmalu po poporodni krvavitvi

prišlo do akutnega hipopituitarizma s hudo hiponatriemijo zaradi SS s hitrim kliničnim potekom. Čeprav je SS glede na podatke iz literature relativno redek vzrok hipopituitarizma, je na Islandiji opravljena retrospektivna raziskava iz leta 2009 ugotovila prevalenco SS 5,1 na 100.000 žensk, kar je višje od pričakovane prevalence za razvite države (32). Hipopituitarizem zaradi SS se običajno razvije počasi in kronično, od poroda do postavitve diagnoze v večini primerov mine več let. Med simptomi in znaki, ki jih povzročata pomanjkanje hormonov sprednjega režnja hipofize pri SS, so tudi motnje presnove vode in elektrolitov, najpogostejše hipotonična euvolemična hiponatriemija (33). Ta je prisotna pri približno eni tretjini bolnic s SS (12, 16, 17). Opisanih je več možnih mehanizmov nastanka hiponatriemije pri hipopituitarizmu zaradi SS: pomanjkanje glukokortikoidov zaradi sekundarne insuficience nadledvičnic lahko povzroči povečano izločanje anti-diuretičnega hormona, sekundarna hipotiroza pa lahko povzroči zmanjšano izločanje čiste vode (angl. *free-water clearance*) (34, 35). Diagnozo SIADH, ki se ravno tako kaže kot hipotonična euvolemična hiponatriemija, bomo torej lahko postavili šele po izključitvi sekundarne insuficience nadledvičnic in



Slika 2. Kontrolni MRI glave, opravljen med zdravljenjem na endokrinološkem oddelku.

(sekundarne) hipotiroze z ustreznimi hormonskimi testi (33).

V zelo redkih opisanih primerih lahko do pojava SS pride akutno, kmalu po porodu. Pri večini takšnih primerov je bila poleg nezmožnosti dojenja po porodu in simptomov ter znakov edema hipofize (glavobol in motnje vida) prisotna tudi huda hiponatriemija (35–39). Poleg hiponatriemije so v literaturi opisani še primeri hitrega kliničnega poteka SS s hipoglikemijo, centralnim diabetes insipidusom in SIADH (37, 38, 40). Kljub redkosti je pri diferencialni diagnostiki hiponatriemije v poporodnem obdobju pomembno pomisliti tudi na hipopituitarizem. Treba je opraviti ustrezne hormone teste in glede na izvide po potrebi še MRI hipofize. Poleg SS lahko hipopituitarizem v poporodnem obdobju povzroča še apopleksija hipofize, običajno zaradi krvavitve v preeksistentni, do takrat neprepoznani adenom hipofize, in limfocitni hipofizitis, ki je pogostejši ravno po porodu (5, 36, 41). SS lahko od apopleksije hipofize ločimo po odsotnosti intraselarne krvavitve na MRI glave (42). Limfocitni hipofizitis za razliko od SS ni povezan s poporodno krvavitvijo. Po porodu je možno dojenje, saj ima 40 % bolnic celo hiperprolaktinemijo. Pri 20 % bolnic z limfocitnim hipofizitisom so prisotne še druge avtoimunske bolezni (43, 44). Možno je tudi razlikovanje na podlagi slikovne diagnostike. Pri limfocitnem hipofizitisu se povečana hipofiza na MRI slikanju simetrično in homogeno obarva, na določenih sekvencah je lahko viden zadebeljen hipofizni pecelj (43–46). V prikazih dveh primerov SS s hitrim kliničnim potekom, ki vključujeta tudi opis MRI glave, so najdbe povečane hipofize, ki se obarva samo na obrobju, v sredini pa ne, skladne z ugotovitvami v našem prikazu primera (27, 36).

Huda akutna hiponatriemija s krči in z drugimi simptomi disfunkcije osrednjega živčevja je urgentno stanje. Zdravimo jo s hipertonično raztopino natrijevega klorida (47). Koncentracije natrija na ta način ne

smemo zvišati za več kot 10–12 mmol/l v prvih 24 urah in ne več kot 18 mmol/l v prvih 48 urah, saj je prehitro zvišanje povezano s povečanim tveganjem hudih in trajnih nevroloških okvar zaradi centralne pontine mielinolize (33, 47). V prikazanem primeru je bilo zvišanje koncentracije natrija sprva nekoliko hitrejšo kot priporočeno, vendar pa na srečo do centralne pontine mielinolize pri bolnici ni prišlo. Hiponatriemija pri bolnicah s SS se zaradi sekundarne hipotiroze in insuficience nadledvične dolgoročno slabo odziva na zdravljenje s hipertonično raztopino natrijevega klorida, zato je nujno čim prej uvesti zdravljenje s hidrokortizonom, kasneje pa tudi z levotiroksinom (48). Ob ustreznem nadomestnem zdravljenju dodajanje hipertonične raztopine natrijevega klorida razen pri hudi akutni hiponatriemiji z nevrološkimi simptomi ni potrebno oz. je lahko zaradi prehitrega zvišanja koncentracije natrija celo škodljivo (48, 49).

ZAKLJUČEK

Kljub hudemu in hitremu poteku SS v opisanem primeru je ob pravočasni diagnozi in ustreznem zdravljenju mogoče pričakovati dober izhod z relativno ohranjeno dobro kakovostjo življenja. Predstavljeno bolnico še po več kot devetih letih od poroda redno sledimo v endokrinološki ambulanti. Težav, povezanih s hipopituitarizmom, ob rednem jemanju hidrokortizona, levotiroksina, estrogena z noretisteronom in rosuvastatina zaradi blage dislipidemije, nima. Kontrolni MRI glave po več letih je pokazal pričakovano atrofijo hipofize. Kljub redkosti je prepoznavanje tako akutnega nastopa kot kroničnega poteka hipopituitarizma zaradi SS pomembno, saj je ob ustreznem zdravljenju možno posledice pomanjkanja hormonov hipofize dobro obvladovati. Čeprav pogostost SS zaradi razvoja perinatalne oskrbe v razvitem svetu pada, nekateri novejši podatki kažejo, da je SS morda pogostejši, kot smo mislili doslej.

LITERATURA

1. Regal M, Paramo C, Sierra SM, et al. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001; 55 (6): 735–40.
2. Bates AS, Van't Hoff W, Jones PJ, et al. The effect of hypopituitarism on life expectancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81 (3): 1169–72.
3. Abs R, Bengtsson BA, Hernberg-Stahl E, et al. GH replacement in 1034 growth hormone deficient hypopituitary adults: demographic and clinical characteristics, dosing and safety. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999; 50 (6): 703–13.
4. Sheehan HL. Post-partum necrosis of the anterior pituitary. *J Path Bact*. 1937; 45 (1): 189–214.
5. Kelestimir F. Sheehan's syndrome. *Pituitary*. 2003; 6 (4): 181–8.
6. Shivaprasad C. Sheehan's syndrome: Newer advances. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011; 15 Suppl 3: S203–7.
7. Zargar AH, Singh B, Laway BA, et al. Epidemiologic aspects of postpartum pituitary hypofunction (Sheehan's syndrome). *Fertil Steril*. 2005; 84 (2): 523–8.
8. Tessnow AH, Wilson JD. The changing face of Sheehan's syndrome. *Am J Med Sci*. 2010; 340 (5): 402–6.
9. Kovacs K. Sheehan syndrome. *Lancet*. 2003; 361 (9356): 520–2.
10. Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, et al. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Am J Med*. 1988; 85 (2): 217–20.
11. Kilicli F, Dokmetas HS, Acibucu F. Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29 (4): 292–5.
12. Sherif IH, Vanderley CM, Beshyah S, et al. Sella size and contents in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1989; 30 (6): 613–8.
13. Goswami R, Kochupillai N, Crock PA, et al. Pituitary autoimmunity in patients with Sheehan's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87 (9): 4137–41.
14. Yamauchi T, Yoshio N, Mizuguchi T, et al. Acute fatty liver of pregnancy complicated with anterior pituitary insufficiency. *Intern Med*. 2001; 40 (12): 1227–31.
15. Gei-Guardia O, Soto-Herrera E, Gei-Brealey A, et al. Sheehan syndrome in Costa Rica: clinical experience with 60 cases. *Endocr Pract*. 2011; 17 (3): 337–44.
16. Dokmetas HS, Kilicli F, Korkmaz S, et al. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2006; 22 (5): 279–83.
17. Sert M, Tetiker T, Kirim S, et al. Clinical report of 28 patients with Sheehan's syndrome. *Endocr J*. 2003; 50 (3): 297–301.
18. Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr I, et al. Hypopituitarism. *Lancet*. 2007; 369 (9571): 1461–70.
19. Haddock L, Vega LA, Aguilo F, et al. Adrenocortical, thyroidal and human growth hormone reserve in Sheehan's syndrome. *Johns Hopkins Med J*. 1972; 131 (2): 80–99.
20. Ferretti E, Persani L, Jaffrain-Rea ML, et al. Evaluation of the adequacy of levothyroxine replacement therapy in patients with central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84 (3): 924–9.
21. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2003; 361 (9372): 1881–93.
22. Lindholm J, Kehlet H. Re-evaluation of the clinical value of the 30 min ACTH test in assessing the hypothalamic-pituitary-adrenocortical function. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1987; 26 (1): 53–9.
23. Abucham J, Castro V, Maccagnan P, et al. Increased thyrotrophin levels and loss of the nocturnal thyrotrophin surge in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997; 47 (5): 515–22.
24. Hartman ML, Crowe BJ, Biller BM, et al. Which patients do not require a GH stimulation test for the diagnosis of adult GH deficiency? *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87 (2): 477–85.
25. Hoffman DM, Nguyen TV, O'Sullivan AJ, et al. Diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *Lancet*. 1994; 344 (8920): 482–3.
26. Fleckman AM, Schubart UK, Danziger A, et al. Empty sella of normal size in Sheehan's syndrome. *Am J Med*. 1983; 75 (4): 585–91.
27. Lavalley G, Morcos R, Palardy J, et al. MR of nonhemorrhagic postpartum pituitary apoplexy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995; 16 (9): 1939–41.
28. Vaphiades MS, Simmons D, Archer RL, et al. Sheehan syndrome: a splinter of the mind. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48 (2): 230–3.
29. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama*. 2002; 288 (3): 321–33.

30. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003; 362 (9382): 419–27.
31. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (6): 1587–609.
32. Kristjansdottir HL, Bodvarsdottir SP, Sigurjonsdottir HA. Sheehan's syndrome in modern times: a nationwide retrospective study in Iceland. *Eur J Endocrinol*. 2011; 164 (3): 349–54.
33. Douglas I. Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 Suppl 3: S4–12.
34. Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med*. 1989; 321 (8): 492–6.
35. Schrage S, Sabo L. Sheehan syndrome: a rare complication of postpartum hemorrhage. *J Am Board Fam Pract*. 2001; 14 (5): 389–91.
36. Dejager S, Gerber S, Foubert L, et al. Sheehan's syndrome: differential diagnosis in the acute phase. *J Intern Med*. 1998; 244 (3): 261–6.
37. Bunch TJ, Dunn WF, Basu A, et al. Hyponatremia and hypoglycemia in acute Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2002; 16 (5): 419–23.
38. Putterman C, Almog Y, Caraco Y, et al. 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.
39. Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, et al. Sheehan syndrome presenting as early post-partum hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14 (11): 2714–5.
40. Robalo R, Pedroso C, Agapito A, et al. Acute Sheehan's syndrome presenting as central diabetes insipidus. *BMJ Case Rep*. 2012.
41. Hashimoto K, Takao T, Makino S. Lymphocytic adenohypophysitis and lymphocytic infundibuloneurohypophysitis. *Endocr J*. 1997; 44 (1): 1–10.
42. Lazaro CM, Guo WY, Sami M, et al. Haemorrhagic pituitary tumours. *Neuroradiology*. 1994; 36 (2): 111–4.
43. Thodou E, Asa SL, Kontogeorgos G, et al. Clinical case seminar: lymphocytic hypophysitis: clinicopathological findings. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80 (8): 2302–11.
44. Levine SN, Benzel EC, Fowler MR, et al. Lymphocytic adenohypophysitis: clinical, radiological, and magnetic resonance imaging characterization. *Neurosurgery*. 1988; 22 (5): 937–41.
45. Powrie JK, Powell M, Ayers AB, et al. Lymphocytic adenohypophysitis: magnetic resonance imaging features of two new cases and a review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995; 42 (3): 315–22.
46. Pisaneschi M, Kapoor G. Imaging the sella and parasellar region. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005; 15 (1): 203–19.
47. Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol*. 2009; 29 (3): 282–99.
48. Pham PC, Pham PA, Pham PT. Sodium and water disturbances in patients with Sheehan's syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38 (3): E14.
49. 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 (5): 427–31.