

Терапия на хипопитуитаризма

Увод

Терапията на пациентите с хипопитуитаризъм е съвкупност от терапията на всеки установен хормонален дефицит. Терапията на дефицита на адренокортикотропен хормон (АСТН), тиреоид-стимулиращ хормон (ТSH), лутеинизиращ хормон (LH) и фоликуло-стимулиращ хормон (FSH) в много отношения е същата като терапията на първичните дефицити на съответните жлези, но се отличава в някои аспекти. Тези прилики и разлики ще бъдат посочени в следващото изложение. Терапията на дефицита на растежния хормон (GH) е специфична за хипопитуитаризма.

Ретроспективно проучване, включващо 344 пациенти с хипопитуитаризъм след хирургична интервенция на хипофизата, показва почти двукратно повишение на дългосрочната смъртност в сравнение с тази на общата популация.¹ Повишената смъртност се дължи предимно на сърдечно-съдова болест. Зависимостта между хипопитуитаризма и повишената смъртност остава неясна. Тук ще бъде разгледана спецификата на терапията на хипопитуитаризма.

Дефицит на адренокортикотропен хормон

Дефицитът на АСТН води до дефицит на кортизол. Поради това терапията се състои в приложението на хидрокортизон или друг глюкокортикоид, приложен в доза, която да наподобява нормалния ритъм на секреция на кортизола. Тъй като няма тест, който да оцени ефективността на заместващата терапия, оптималната доза на глюкокортикоида не е известна. Препоръчва се приложението на хидрокортизон, тъй като това е глюкокортико-

идът, произвеждан от надбъбречните жлези. Дневната доза е зависима от телото на пациента; т. напр., за пациент, тежащ 55 kg е подходяща доза от 20 mg дневно, а за пациент, тежащ 80 kg – 30 mg дневно. Въпреки, че има физиологичен смисъл 2/3 от дозата да се прилага сутрин, а 1/3 в ранния следобед, много пациенти забравят за следобедната доза, така че от практическа гледна точка е по-удобен еднократният сутрешен прием.

Някои специалисти предпочитат дексаметазон или преднизон поради по-продължителното им действие. Други използват хидрокортизон в по-ниски дози, например 15–20 mg дневно, тъй като този режим се доближава повече до дневната степен на продукция на хидрокортизон.² Независимо от препарата и дозата, пациентът трябва да бъде инструктиран за необходимостта от по-голяма доза по време на интеркурентно заболяване или други стресови ситуации.

Недостатъчната доза може да доведе до възвръщане на симптомите на кортизоловия дефицит, а предозироването води до симптоматика на кортизолов излишък и загуба на костна маса. Малки отклонения от оптималната доза обикновено не се проявяват клинично и няма биохимичен тест, с който да бъде определена прецизната доза. Определянето на плазменото ниво на АСТН не може да се използва, тъй като стойностите му са ниски или нормални преди започване на лечението. Серумната концентрация на кортизола варира силно в зависимост от времето на приложение на дозата хидрокортизон. Не може да бъде използвана и концентрацията на кортизола в урината.

Рядък страничен ефект на глюкокортикоидната заместваща те-

рапия е изявата на съществуващ централен инсулиден диабет, водещ до изразена полиурия.³ Корекцията на кортизоловия дефицит може да повиши артериалното налягане и бъбречния кръвоток и при пациенти с парциален инсулиден диабет, да редуцира секрецията на вазопресин. Всички тези ефекти повишават обема на отделената урина.

Въпреки състоянието на надбъбречна недостатъчност, минералкортикоидната терапия рядко е необходима при хипопитуитаризъм. Ангиотензин II и калият, а не АСТН, са основните регулатори на алдостероновата секреция.

Дефицит на тиреоид-стимулиращ хормон

Дефицитът на ТSH води до дефицит на тироксин (Т4) и се лекува с L-тироксин. Целта на терапията е постигането на нормална концентрация на Т4. Факторите, които повлияват дозироването на терапията, са същите като при първичен хипотиреоидизъм, но терапията на вторичния хипотиреоидизъм се различава по две неща:

- Т4 не трябва да бъде назначаван преди оценката на надбъбречната функция, включително резерва на АСТН, и коригирането ѝ до нормално ниво в случай на необходимост. При пациентите със съпътстващ хипотиреоидизъм и хипокортицизъм терапията само на хипопитуитаризма може да повиши клирънса на дефицитния кортизол, повишавайки тежестта на кортизол-дефицитното състояние.

- Оценката на серумното ниво на ТSH не може да бъде използвана като критерий за ефективността на заместващата терапия с L-тироксин. Терапевтичната цел е нормализирането на нивото на Т4.

Дефицит на лутеинизиращ и фоликулоstimулиращ хормон

Терапията на дефицита на LH и FSH зависи от пола и от това дали е желателно запазването на репродуктивната функция.

Мъже. Заместващата терапия с тестостерон е достатъчна при мъже с хипогонадизъм и при тези, които не желаят да имат деца. Изборът на терапия не се различава от този при мъже с първичен хипогонадизъм, но серумното ниво на LH не може да бъде използвано за оценка на ефективността на терапията. Терапията се оценява чрез серумната концентрация на тестостерона.

При мъже с вторичен хипогонадизъм, които желаят да запазят оплодителната си способност, може да се проведе терапия с гонадотропини при наличие на хипофизно заболяване или с гонадотропини или гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH) при наличие на заболяване на хипоталамуса.

Жени. Жените с хипогонадизъм, при които се наблюдава дефицит на естрадиол и прогестерон и които не искат за момента бременност, трябва да бъдат лекувани със заместваща терапия с естроген-прогестин. При жените след менопауза заместващата терапия с естрогени и прогестини цели повлияването на топлиите вълни. Целта на терапията при жените преди менопаузата с хипофизен хипогонадизъм е подобна на целта на заместващата терапия с тироксин и кортизол - заместване с липсващите хормони по механизъм, който наподобява нормалната им секреция. За постигането на тази цел естрадиолът трябва да се приложи трансдермално, така че да постъпи в системната циркулация, както когато се секретира от яйчиците. Също така, естрадиолът трябва да бъде прилаган циклично с прогестерон или прогестин. Един такъв режим включва приложението на естрадиол ежедневно от 1 до 25 ден и прогестерон от 16 до 25 ден всеки месец. Целта е постигането на нормална серумна концентрация на естрадиол в късната фоликулино-

ва фаза и нормална менструация. Този режим е подобен на използвания за терапия на преждевременна овариална недостатъчност. Леко улеснен режим представлява трансдермалното приложение на естрадиол непрекъснато и на прогестерон от 1 до 10 ден на календарния месец; този режим се смята за по-лесен за запомняне от някои жени.

На жените с вторичен хипогонадизъм, които желаят да запазят оплодителната си способност, трябва да се предложи индукция на овулацията. При жените с дефицит на гонадотропин рилизинг хормон (GnRH) има индикации за терапия с гонадотропин или пулсова терапия с GnRH, докато за жените с дефицит на гонадотропини поради хипофизно заболяване има индикации само за терапия с гонадотропини.

Серумните андоргенни концентрации при жените с хипопитуитаризъм, особено при тези с комбиниран дефицит на гонадотропини и АСТН, са сигнификантно по-ниски в сравнение с тези на здравите жени.⁴ В проучване с жени с дефицит на тестостерон поради хипопитуитаризъм, приемали ежедневно екзогенен естроген per os, заместващата терапия с трансдермален тестостерон в доза 150–300 mcg дневно в продължение на 1 година е повишила серумното тестостероново ниво до нормалните нива и е повишила средната костна плътност на бедрената и радиалната кост, но не и на гръбначния стълб. Тази терапия е повишила немасната маса на тялото, укрепила е мускулатурата, подобрила е някои аспекти на настроението, сексуалната функция и качеството на живота, оценени чрез въпросници. Когнитивната функция не се е променила. При 1/3 от жените на терапия с тестостерон се е появило акне, но нито една пациентка не е показала хирзутизъм или други странични ефекти, характерни за хиперандрогенизъм.

Литература

1. Blow, B, Hagmar, L, Mikoczy, Z, et al. Increased cerebrovascular mortality in patients with hypopituitarism. *Clin Endocrinol* 1997; 46:75.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.

Дефицит на растежен хормон

Налични са няколко препарата на рекомбинантен растежен хормон (Humatrope®, Nutropin®, Serostim®, и Genotropin®) за терапия на възрастни с растежен хормон. Терапията с растежен хормон при възрастни пациенти се реимбурсира в САЩ при поне два от следните критерии: ниска концентрация на IGF-1 или лош отговор на растежния хормон към поне два стандартни стимулационни теста; хипопитуитаризъм, дължащ се на увреждане на хипофизата или хипоталамуса. Критериите са различни при децата, които имат нужда от растежен хормон за нормалния си растеж.

Пациентите, които развиват дефицит на растежния хормон в зряла възраст, имат неблагоприятен профил на серумните липиди, повишение на мастната тъкан, понижение на мускулната маса, понижена костна плътност и понижено качество на живот. Потвърдено е, че терапията с растежен хормон при тези пациенти повишава мускулната маса и редуцира мастната тъкан; по-неубедителен е ефектът на терапията върху върху костната минерална плътност, а данните за ефекта ѝ върху качеството на живот, мускулната сила и серумните липиди са противоречиви. Следователно, не се препоръчва приложението на рекомбинантен растежен хормон като рутинна терапия при всички пациенти с прояви на дефицит на растежен хормон в зряла възраст.

Дефицит на пролактин

Единствената известна изява на дефицита на пролактин е неспособността за лактация след раждане (за която понастоящем не съществува терапия).

*По материали от
www.uptodate.com*

Реферирал: д-р Мая Живкова