



Endokrinné následky traumatického poškodenia mozgu v detskom veku

MUDr. Adriana Dankovčíková

Klinika detí a dorastu, Detská fakultná nemocnica, Košice

Abstrakt

Hypotalamo-hypofyzárne dysfunkcie po traumatickom poškodení mozgu môžu nastať v akútnej fáze, ale aj oneskorene, s odstupom niekoľkých týždňov, mesiacov, či rokov od príhody. Práca poskytuje stručný prehľad jednotlivých hormonálnych deficitov a poukazuje na potrebu blízkej spolupráce pediatra a endokrinológa v zmysle platného odborného usmernenia MZ SR, pretože sa jedná o poruchy, ktoré sa dajú liečiť, ich správna diagnostika a liečba prispieva k zlepšeniu stavu a prognózy pacienta.

Kľúčové slová: posttraumatický hypopituitarizmus, hypotalamo-hypofyzárne dysfunkcie, traumatické poškodenie mozgu, deficit rastového hormónu

Abstract

Hypothalamo-pituitary dysfunction following traumatic brain injury may appear in acute phase, or may be delayed, with an interval of weeks, months or even years after the injury. The work provides a brief overview of each hormonal deficit and points to the need for close cooperation between the pediatricians and endocrinologists in accordance with the current professional guidance of the Ministry of health, because these disorders can be treated, the correct diagnosis and treatment contributes to improving patient's conditions and future prognosis.

Key words: post-traumatic hypopituitarism, pituitary dysfunction, traumatic brain injury, growth hormone deficiency

Traumatické poškodenie mozgu - TPM (v anglosaskej literatúre sa používa skratka TBI - traumatic brain injury) je definované ako akékoľvek poškodenie mozgu, ktoré vznikne v dôsledku vonkajších mechanických síl, spôsobuje prechodnú alebo trvalú neurologickú dysfunkciu.

Považuje sa za „tichú epidémiu“, ktorá ročne postihne okolo 69 miliónov ľudí, najčastejšie mladých dospelých.⁽¹⁾ V krajinách EÚ sa v priemere ročne zaznamená 235 prípadov na 100 tisíc detí a dospelých.⁽²⁾ Incidencia je u chlapcov 2x vyššia než u dievčat. Najpočetnejšou je skupina adolescentov vo veku 15–19 rokov, druhý vrchol tvoria najmladšie deti do 5 rokov. Príčinou TPM u menších detí sú pády a fyzické týranie, u najmenších detí (0–2 rokov) je to tzv. shaken baby syndrome. U starších detí športové aktivity a u adolescentov dopravné nehody.⁽³⁾ Traumatické poškodenie mozgu dieťaťa je nebezpečné nielen v akútnej fáze, kedy môže viesť k závažnému postihnutiu zdravia, u preživších je nutné myslieť v horizonte nasledujúcich mesiacov a rokov aj na možnosť neskorších neuroendokrinných porúch s potenciálne závažnými dôsledkami. Aj keď sú prejavy endokrinných dysfunkcie po TPM v pediatickej populácii nápadnejšie než u dospelých, najčastejšie sa prejaví spomalením rastovej rýchlosti alebo poruchami pubertálneho vývinu, záľudnosť hypotalamo-hypofyzárnych porúch býva v nešpecifickú alebo minimálnej symptomatológii, ktorá môže byť mylne pripisovaná aj posttraumatickej stresovej poruche – únavnosť, zhoršenie koncentrácie, zhoršenie prospechu v škole, priberanie.⁽⁴⁾

Kraniocerebrálna trauma akejkoľvek závažnosti môže poškodiť vyvíjajúci sa centrálny nervový systém dieťaťa. Stupeň závažnosti TPM určujeme podľa Glasgow Coma Scale GCS. Traumy s GCS medzi 9–12 bodov sa pokladajú za mierne, GCS ≤8 sú hodnotené ako závažné a najzávažnejšie sú pri GCS ≤3 bodov.⁽⁵⁾ U detí však nie je celkom jasná korelácia GCS s rizikom hypotalamo-hypofyzárneho poškodenia. Nejasnosť prediktívnej hodnoty GCS súvisiaca s nedostatkom údajov sa uvádza najmä u veľmi malých detí.⁽⁶⁾

Z praktického hľadiska je nutné venovať zvýšenú pozornosť všetkým prípadom s GCS pod 13 bodov.

Hierarchia hormonálnej vulnérability hypofýzy počas úrazu je vysvetlená morfológiou hypotalamo-hypofyzárneho systému.⁽³⁾ Somatotropná a gonadotropná os sú najcitlivejšie - v dôsledku vulnérabilného uloženia buniek po stranách hypofýzy a skutočnosti, že cievné zásobenie je tvorené zraniteľnejším dlhým hypofyzárnym portálnym systémom. Kortikotropná a thyrotropná os sú odolnejšie - kvôli ventrálnemu uloženiu vo viac chránenej mediálnej časti hypofýzy zásobenej krátkym odolnejším hypofyzárnym portálnym systémom arterie pituitary anterior.

Preto najčastejším deficitom po TPM je deficit rastového hormónu (RH, growth hormone deficit - GHD), ktorý sa vyskytuje u 30 až 40% detí po strednej/závažnej TBI.⁽⁶⁾ Klinicky sa prejaví spomalením rastovej rýchlosti, únavnosťou dieťaťa a sklonom k akumulácii telesného tuku. Laboratórne monitorujeme IGF-1, ktoré je v dolnej polovici normy alebo znížené. Deficit RH potvrdí alebo vylúči testovanie stimulačnými testami sekrecie rastového hormónu. Podobne ako ostatné deficity, aj GHD môže byť po TPM prechodný. Je nutné opakovanne zdôrazniť nevyhnutnosť sledovania rastovej rýchlosti.

Druhý najčastejší deficit je deficit gonadotropínov, postihuje 4% až 9% detí po mozgovej traume.⁽⁶⁾ Prejaví sa oneskorením alebo absenciou pubertálneho vývinu, u dievčat poruchou menštruačného cyklu. Môže byť tranzitný, u detí v prepupertálnom veku je klinicky nemý. Predčasná puberta sa vyskytuje u 2 až 5% detí s latenciou 4–5 rokov od úrazu. Po kraniocerebrálnej traume sa predpokladá podobný mechanizmus vzniku predčasnej alebo rýchlo progredujúcej puberty ako po meningitide, hydrocefale, tumoroch mozgu alebo pri encefalopatii.⁽⁶⁾

Deficit ACTH je menej častý než deficit rastového hormónu a gonadotropínov. Môže byť tranzitný, je však nevyhnutné naň myslieť, včas diagnostikovať a liečiť, pretože nepoznané a neliečené poruchy kortikotropnej

osi môžu vyústiť do život ohrozujúcej Addisonovej krízy.

Centrálna hypotyreóza je zriedkavá, postihuje 5–12% detí po roku TPM, môže byť tranzitná aj perzistujúca, jej diagnostika patrí do rúk skúseného endokrinológa. V akútnej fáze po TPM vykazujú parametre tyreoidálnych funkcií veľmi pestré výsledky. Typické je zníženie FT3 v rámci tzv. "euthyroid sick syndrome", niekedy však môžu byť v norme alebo dokonca zvýšené. Rovnaká nejednoznačnosť platí aj pre TSH. Podľa niektorých prác je zníženie voľných hormónov štítnej žľazy a TSH negatívnym prognostickým znakom.⁽⁴⁾ Reifschneider (2015) odporúča ako najsenzitívnejšiu metódu diagnostiky centrálnej hypotyreózy vyšetrenie cirkadiálneho rytmu sekrecie TSH – signifikantné zvýšenie TSH počas noci s následným poklesom po 10 hod. a popoludní a následné porovnanie hladín ranných a popoludňajších hladín TSH (AM/PM TSH ratio). Pre centrálnu hypotyreózu svedčí AM/PM TSH ratio pod 1,3 spolu s nízkym alebo normálnym FT4.⁽⁶⁾

Traumou mozgu indukovaná hyperprolaktinémia je u detí zvyčajne tranzitná, do 1–2 rokov sa normalizuje. Mierne zvýšenie hladín prolaktínu počas stresu je prejavom primeranej stresovej reakcie. Výraznejšie zvýšenie koncentrácií prolaktínu nachádzame pri poškodení stopky hypofýzy.

Centrálny diabetes insipidus je veľmi často tranzitný, zriedka perzistujúci, manifestuje sa u 10% detí s TBI s GCS <12. Diagnostiku je sa akútnej fáze, obvykle do pol roka dochádza k úprave.⁽⁶⁾ Presný postup a obsah vyšetrení detských pacientov po TPM určuje Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre diagnostiku a liečbu endokrinných porúch po traumatickom poškodení mozgu vydané vo vestníku MZ SR v roku 2011, z ktorého citujem:⁽⁷⁾

1. Prvé vyšetrenie vykonáva všeobecný lekár pre deti a dorast alebo lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore – neurochirurgia, chirurgia, úrazová chirurgia alebo urgentná medicína.
2. Tri mesiace po úraze všeobecný lekár pre deti a dorast odosiela dieťa po

traume mozgu k detskému endokrinológovi, ktorý vykonáva hormonálny skrining

a) FT4, TSH,
b) ranná kortizolémia, IGF-1,
c) osmolalita séra a moču.

3. Sledovanie pacienta po TPM bez zistenia endokrinných porúch – pacient zostáva v ďalšom sledovaní u všeobecného lekára pre deti a dorast, ktorý sleduje klinické prejavy hypotalamo-hypofyzárnych porúch a to minimálne každé tri mesiace počas 18 mesiacov po TPM, následne v druhom, treťom, štvrtom a piatom roku po traume

a) spomalenie alebo urýchlenie rastu,
b) urýchlenie alebo zastavenie pohlavného vývoja,
c) poruchy menštruačného cyklu,
d) nadmernú únavnosť.

4. Sledovanie pacienta po TPM so zistenou poruchou endokrinnou poruchou – pacient zostáva v ďalšom sledovaní v detskej endokrinologickej ambulancii. Detský endokrinológ vyšetruje

a) hypotalamo-hypofyzárnu os,
b) FT4, TSH,
c) ranný kortizol, resp. adrenokortikotropný hormón (ACTH), IGF-1,
d) u pacienta do 18. roku veku v období puberty aj LH, FSH, E2, TST.

5. V prípade potreby špeciálneho vyšetrenia pediatický endokrinológ odosiela pacienta na ďalšie vyšetrenia na špecializované endokrinologické pracovisko, kde sa vykonávajú stimulačné testy, ktoré overujú funkciu hypotalamo-hypofyzárnej osi.

6. Pre indikáciu stimulačných testov na sekreciu rastového hormónu platí rovnako ako u dospelých, že izolovaný deficit IGF-1 nestačí na potvrdenie deficitu produkcie rastového hormónu a je potrebné doplniť stimulačný test; diagnostickým testom voľby je inzulínový stimulačný test. Stimulačný test na posúdenie sekrecie rastového hormónu sa realizuje i v prípade akejkoľvek poruchy hypotalamo-hypofyzárnej osi (insuficiencia tyreotropná, gonadotropná, kortikotropná, diabetes insipidus, hyperprolaktinémia).

7. Liečba hormonálnej poruchy (deficitu somatotropného, tyreotropného, kortikotropného hormónu, diabetu insipidu a predčasnej puberty) má byť prísne individuálna, so zohľadnením veku pacienta a závažnosti deficitu.

8. Pacient po TPM so závažnou hormonálnou poruchou zostáva liečený a sledovaný na špecializovanom pracovisku do 18. roku, potom je preradený na špecializované endokrinologické pracovisko pre dospelých.

Uvádzané odborné usmernenie sa ďalej venuje aj otázke liečby:

1. Pacienti so život ohrozujúcimi endokrinnými ochoreniami charakteru diabetes insipidus, adrenálna insuficiencia a sekundárna hypotyreóza by mali byť okamžite po stanovení diagnózy liečení substitúciou chýbajúcich hormónov.

2. Centrálny hypogonadizmus a deficit rastového hormónu sa substituujú až po úprave ostatných deficitov a opakovanom testovaní ich sekrecie.

3. Zo substitúcie pohlavných hormónov a rastového hormónu je vhodné vynechať pacientov v perzistujúcom vegetatívnom stave.

4. Pacienti s potvrdeným deficitom hormónov adeno-hypofýzy zostávajú v starostlivosti detského endokrinológa na špecializovanom pracovisku.