

Magdalena Okłota, Anna Niemcunowicz-Janica, Janusz Dzieciot¹, Iwona Ptaszyńska-Sarosiek, Magdalena Szkudlarek¹, Adam Sackiewicz, Janusz Załuski, Michał Szeremeta

Mikroskopowa diagnostyka uszkodzeń przysadki u zmarłych w następstwie urazu czaszkowo-mózgowego ze złamaniem podstawy czaszki

Microscopic diagnosis of pituitary gland damages resulting from cranio-cerebral trauma with the base of the skull fracture

Z Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: dr hab. A. Niemcunowicz-Janica

¹ Z Zakładu Anatomii Prawidłowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. J. Dzieciot

Celem pracy była ocena makro- i mikroskopowa przysadek osób, które zmarły z powodu urazów głowy ze złamaniem kości podstawy czaszki obejmującym siodło tureckie. Makroskopowa ocena przysadek nie wykazała zmian, w tym urazowych. Badanie histopatologiczne wykazało we wszystkich badanych przysadkach zmiany urazowe, które korelowały ze złamaniem siodła tureckiego. Obserwowano ewolucję zmian morfologicznych w zależności od czasu przeżycia po urazie. W przysadkach osób zmarłych bezpośrednio po doznanym urazie głowy stwierdzono przekrwienie i obszary krwinkotoków. Wśród badanych, którzy przeżyli od 48 do 72 godzin po urazie stwierdzono oprócz przekrwienia ogniska martwicy, a u osób, które żyły od 2 do 3 tygodni po urazie – nasiloną martwicę oraz liczne zwapnienia.

The aim of this research was a macro- and microscopic investigation of pituitary glands in people who died after head injuries with the base of the skull fractures in the sella turcica. No macroscopic changes in the pituitary glands were discovered during an autopsy examinations. Histopathology demonstrated traumatic changes of the pituitary glands in all the cases, which were correlated with sella turcica fractures. The evolution of traumatic alterations correlated with survival time after the injury. In the pituitary glands of people who died directly after head injuries,

hyperemia and focal hemorrhages were discovered. Apart from hyperemia, focal necrosis was found in the pituitary glands among those who survived from 48 to 72 hours after head injury. The examined pituitary glands of those people who lived from 2 to 3 weeks after head injury showed considerable necrotic changes and numerous calcifications.

Słowa kluczowe:

przysadka, uraz głowy, medycyna sądowa

Key words:

pituitary gland, head injury, forensic medicine

WSTĘP

Urazy głowy ze złamaniem podstawy czaszki są często spotykane zarówno w praktyce klinicznej, jak i sądowno-lekarskiej. Zwykle do powstania złamań kości podstawy czaszki dochodzi w mechanizmie pośrednim, przy urazach godzących w sklepienie. Z uwagi na bardzo zróżnicowaną, nieregularną budowę podstawa czaszki jest mniej odporna na odkształcenia. Uszkodzenie siodła tureckiego następuje zwykle w złamaniach zawiasowych I lub II typu, w złamaniach wieloodłamowych, rzadziej w złamaniu okrężnym ze szczeliną złamania obejmującą siodło tureckie. W pośmiertnej diagnostyce urazów czaszkowo-mózgowych przysadka jest zwykle

pomijanym narządem, mimo jej nadrzędnej funkcji endokrynnej w stosunku do innych gruczołów dokrewnych. Problematyka zmian urazowych w przysadce była w przeszłości przedmiotem badań [1, 2]. Uszkodzenie przysadki w przebiegu urazów głowy może mieć istotne znaczenie kliniczne zarówno neurotraumatologiczne, jak i endokrynologiczne u pacjentów, którzy przeżyli taki uraz głowy. Pourazowa niedoczynność przysadki może mieć również praktyczne znaczenie medyczno-sądowe w przypadkach orzekania o trwałych następstwach doznanych urazów głowy. Pośmiertna diagnostyka zmian urazowych w obrębie przysadki wydaje się być zasadna i mieć znaczenie opiniodawcze.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto grupę 20 mężczyzn pomiędzy 20 a 50 rokiem życia zmarłych wskutek urazu głowy. Wśród badanych mężczyzn 15 doznało urazu głowy w wypadkach komunikacyjnych, a 5 w przebiegu upadku z wysokości. Z badanej grupy wyodrębniono trzy podgrupy, w zależności od czasu przeżycia po urazie. Pierwsza podgrupa – 12 przypadków – osoby zmarłe bezpośrednio po doznanym urazie głowy. Druga podgrupa – 5 przypadków – osoby zmarłe w okresie od 48 do 72 godzin po urazie. Ostatnia grupa – 3 przypadki stanowiły osoby o czasie przeżycia po urazie od 2 do 3 tygodni. U wszystkich badanych w czasie sekcji zwłok stwierdzono złamanie podstawy czaszki obejmujące siodło tureckie. Przysadkę poddano ocenie makroskopowej zarówno „*in situ*”, jak i po wypreparowaniu z siodła tureckiego. Przysadki po dokonaniu badania makroskopowego utrwalono w 10% roztworze zbuforowanej formaliny, do których zastosowano obowiązującą procedurę histologiczną i uzyskano preparaty histologiczne zabarwione hematoksyliną i eozyną.

WYNIKI I OMÓWIENIE

W objętej badaniem grupie, u 10 mężczyzn złamanie podstawy czaszki miało postać złamania zawiasowego I typu, ze szczeliną przebiegającą w płaszczyźnie wieńcowej od łuski kości skroniowej, przez część skalistą, siodło tureckie do części skalistej kości skroniowej po przeciwnej stronie. W 4 przypadkach występowało zawiasowe złamanie podstawy czaszki II typu, ze szczeliną przebie-

gającą od przodu przez siodło tureckie ku tyłowi do tylnego dołu czaszki po stronie przeciwnej. W 2 przypadkach obserwowano okrężne złamania podstawy z towarzyszącym złamaniem siodła tureckiego, zaś w pozostałych 4 przypadkach kości podstawy wykazywały złamania wieloodłamowe.



Ryc. 1. „Zawiasowe” złamanie podstawy czaszki typ I.

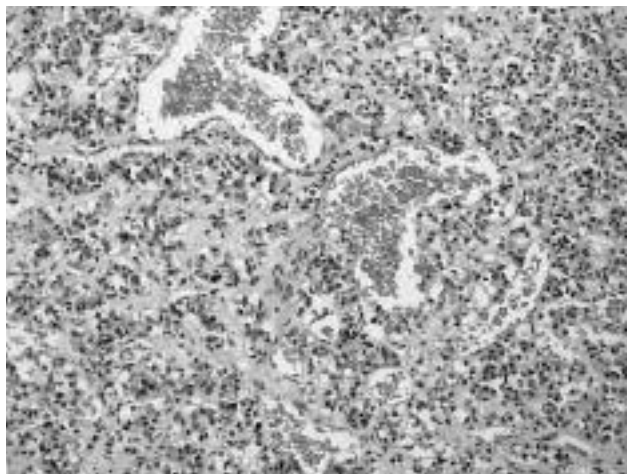
Fig. 1. Hinged fracture of the base of the skull, type I.

W czasie badania makroskopowego przysadek zarówno „*in situ*”, jak i po wypreparowaniu ze zwłok nie stwierdzono w nich zmian makroskopowych, w tym urazowych. U wszystkich zmarłych, w tym wśród badanych, u których stwierdzono wieloodłamowe złamanie podstawy czaszki, przysadki znajdowały się w prawidłowym anatomicznym położeniu. Torebki przysadek były zachowane i nie stwierdzono w przysadkach zmian makroskopowych pourazowych i chorobowych.

Ocena histopatologiczna przysadek wykazała zmiany morfologiczne. Charakter zmian zależał od czasu przeżycia po urazie głowy. Wśród mężczyzn, którzy zmarli bezpośrednio po urazie, w badaniu histopatologicznym stwierdzano przekrwienie części nerwowej i gruczołowej oraz obszary krwinkotoków w przysadce.

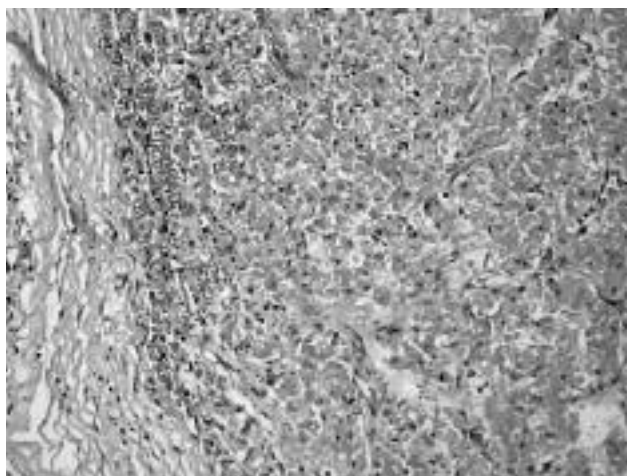
We wszystkich przypadkach, w których występowało złamanie wieloodłamowe podstawy czaszki, śmierć nastąpiła bezpośrednio po doznanym urazie głowy. W tych przypadkach w obrębie przysadek

krwinkotoki były bardziej intensywne i liczne. Wśród osób, które posiadały inny niż wieloodłamowy typ złamania podstawy czaszki, stwierdzono histopatologicznie w obrębie przysadek rozsiiane ogniska krwinkotoków.



Ryc. 2. Przekrwienie przysadki, barwienie H+E, powiększenie 480x.

Fig. 2. Hyperemia of pituitary gland, staining H+E, magnification 480x.



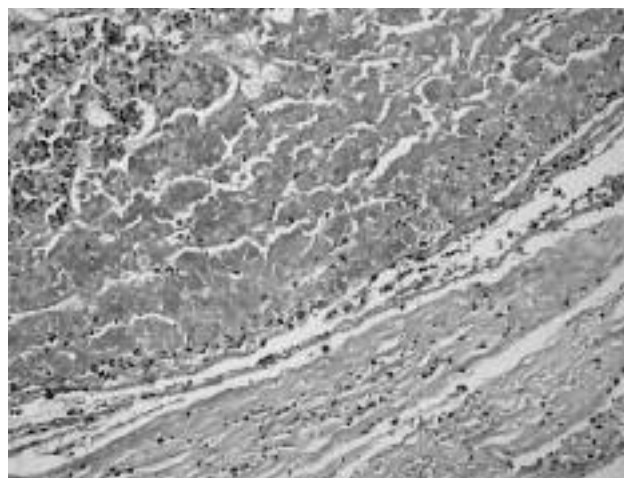
Ryc. 3. Krwinkotoki w przysadce mózgowej, barwienie H+E, powiększenie 480x.

Fig. 3. Petechiae of pituitary gland, staining H+E, magnification 480x.

W przysadkach zmarłych, którzy przeżyli od 48 do 72 godzin po urazie głowy, stwierdzono prze-

krwienie oraz ogniska martwicy zlokalizowane, zarówno w części nerwowej, jak i gruczołowej. Wszyscy mężczyźni z tej podgrupy w czasie hospitalizacji byli w śpiączce farmakologicznej, a z uwagi na obrzęk mózgu stosowano intensywne leczenie przeciwobrzękowe.

U osób, które przeżyły do 72 godzin po urazie w przysadkach stwierdzono ogniskową martwicę części gruczołowej. Przebyty uraz czaszkowo-mózgowy skutkował utratą autoregulacji krążenia mózgowego i zaburzeniami perfuzji mózgu i przysadki. Hypoperfuzja i będąca jej skutkiem hipoksja oraz kwasica, leżą u podłoża martwicy komórek przysadki. W badaniu histopatologicznym uległe martwicy komórki wykazywały znaczną kwasochłonność cytoplazmy i brak jąder.

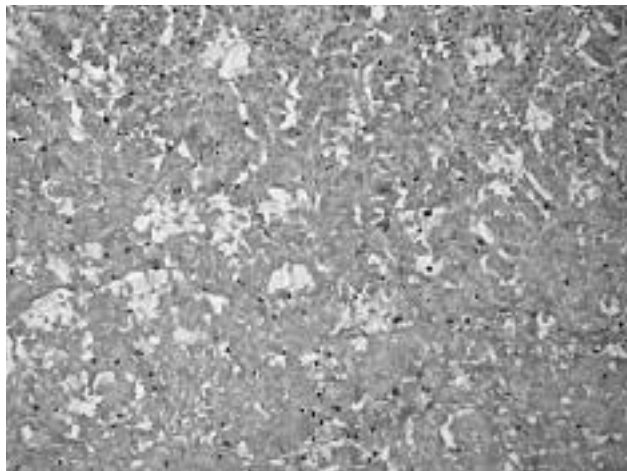


Ryc. 4. Martwica przysadki, H+E, powiększenie 480x.

Fig. 4. Necrotic changes of pituitary gland, staining H+E, magnification 480x.

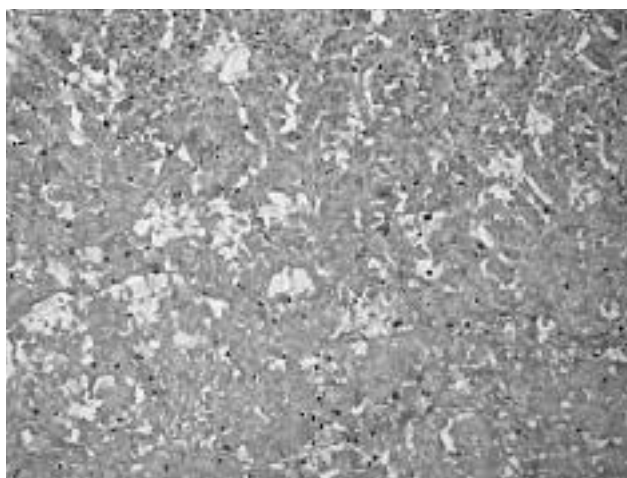
Ostatnią z badanych podgrup stanowili mężczyźni, którzy po urazie głowy przeżyli od 2 do 3 tygodni. Wszyscy byli hospitalizowani, pozostawali w śpiączce farmakologicznej i wykazywali kliniczne objawy ciasnoty śródczaszkowej. Stosowano wobec nich intensywną farmakoterapię, w tym leczenie przeciwobrzękowe mózgu. W badaniu pośmiertnym mózgu stwierdzono oprócz zmian urazowych nasilone rozmiękanie, soczewkowate wynaczynienia krwi w korze mózgu – stłuczenia w podwzgórzu oraz w pniu mózgu. W przysadce histopatologicznie

stwierdzano zaawansowaną martwicę o charakterze bezpostaciowych kwasochłonnych mas z cieniami komórkowymi oraz rozproszonymi ogniskami zwapnień. Przeprowadzone badania nie wykazały istotnych zmian morfologicznych w części pośredniej przysadki.



Ryc. 5. *Martwica komórek przysadki „cienie komórkowe”, barwienie H+E, powiększenie 480x.*

Fig. 5. *Necrotically changed cells of pituitary gland: “cellular shadows”, staining H+E, magnification 480x.*



Ryc. 6. *Zwapnienie w obrębie przysadki w sąsiedztwie torebki gruczołu, barwienie H+E, powiększenie 480x.*

Fig. 6. *Calcifications around pituitary gland near the capsule, staining H+E, magnification 480x.*

W badanych przypadkach stwierdzono wyżej omówione zmiany morfologiczne w przysadkach, których stopień nasilenia zależał od czasu, jaki upłynął od urazu do zgonu.

DYSKUSJA

Znajomość ewolucji zmian morfologicznych w przysadce, w miarę upływu czasu po urazie głowy, może mieć dodatkowe, praktyczne znaczenie przy ustalaniu czasu doznania urazu głowy, oprócz oceny wieku stłuczeń mózgu i krwiaków przymózgowych. Z przeprowadzonych badań wynika, że w przypadkach urazów czaszkowo-mózgowych, w których w czasie sekcji nie stwierdzono zmian makroskopowych w przysadkach, w badaniu mikroskopowym stwierdzano zmiany morfologiczne. We wszystkich badanych przypadkach stwierdzono współistnienie zmian morfologicznych w przysadce ze złamaniem podstawy czaszki obejmującym siodło tureckie.

Ocena makro- i mikroskopowa przysadek osób, które zginęły po urazie głowy ze złamaniem podstawy czaszki obejmującym także siodło tureckie, jest niezwykle istotna z klinicznego punktu widzenia. W przypadkach osób, które przeżyły po doznaniu urazu czaszkowo-mózgowym uszkodzenia przysadki są bardzo rzadko rozpoznawane klinicznie, chociaż w przyszłości, w późnym okresie pourazowym, mogą objawiać się różnymi zaburzeniami endokrynologicznymi wynikającymi z niewydolności przysadki. Przyczyną tego jest maskowanie objawów klinicznych – endokrynologicznych – przez ciężkie objawy neurologiczne i psychiczne będące następstwem uszkodzenia mózgu. Wśród osób, które przeżyły uraz czaszkowo-mózgowy ze złamaniem siodła tureckiego, u około 1/3 w późniejszym okresie po urazie, występują zaburzenia endokrynologiczne o typie przewlekłej niewydolności przysadki, określane dawniej jako Zespół Glińskiego-Simmondsa [3]. Uszkodzenie mniej niż 50% komórek przedniego płata przysadki pozostaje zwykle nieme klinicznie bądź jest podłożem subtelnych zaburzeń endokrynnych. Objawy patologiczne wynikające z wypadnięcia funkcji tarczycy, kory nadnerczy i gonad są obserwowane, kiedy zniszczeniu ulega około 75% komórek części wewnątrzwydzielniczej przedniego płata przysadki [4]. Norwood i wsp. przeprowadzili kliniczną obserwację dzieci po urazach głowy, i stwier-

dzili zwiększone ryzyko występowania niedoczynności przysadki ze zmniejszonym wydzielaniem hormonu wzrostu. Stwierdzili ponadto wśród chłopców obniżoną produkcję hormonów płciowych [5]. Jak wynika z badań Acerini i wsp. przedni płat przysadki jest niezwykle wrażliwy na urazy głowy przebiegające ze złamaniem kości czaszki. U młodych osób, które przeżyły uraz, obserwowano zaburzenia endokrynne o charakterze niedoczynności przysadki, z zaburzeniem funkcji osi podwzgórzowo-przysadkowej [6]. Klingbeil i wsp. opisali przypadek 19 letniego mężczyzny po ciężkim urazie głowy, u którego po 6 miesiącach ujawniła się hormonalna niedoczynność kory nadnerczy. Poszerzona diagnostyka obrazowa i hormonalna wykazała niedoczynność przysadki w zakresie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) [7]. Jak wynika z badań Powner i wsp. niedoczynność nadnerczy wśród pacjentów po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych występuje u 25% i wynika z uszkodzenia przysadki i ograniczonej sekrecji ACTH. We wczesnym okresie po doznanym urazie autorzy obserwowali u pacjentów: hipotensję, hipoglikemię i hiponatremię, które zwiększały ryzyko zgonu. Zaburzenia ulegały normalizacji po suplementacji i zastosowaniu farmakoterapii hormonalnej. Znajomość powyższego zjawiska ma bardzo istotne znaczenie dla prowadzenia chorych po urazie głowy i obniżenia śmiertelności w ostrym okresie pourazowym [8]. Badania przeprowadzone przez Behan i wsp. miały na celu wykazanie zaburzeń endokrynnych w ostrej i przewlekłej fazie po urazie czaszkowo-mózgowym. Jednoznacznie stwierdzono, iż uszkodzenia przysadki były złym czynnikiem rokowniczym i zwiększały śmiertelność w ostrej fazie urazu. Badania osi hormonal-

nej podwzgórzowo-przysadkowej wykazały u 80% badanych niedobór gonadotropin, u 18% niedobór hormonu wzrostu a u 16% niedobór ACTH. Z powyższych badań wynikało, iż aż 40% badanych osób wykazywało nieprawidłowe stężenia wazopresyny o klinicznym obrazie moczówki prostej z trudnymi do wyrównania zaburzeniami elektrolitowymi. W późniejszym okresie obserwowano u 25% chorych niedobór jednego z hormonów tropowych przysadki. Badania dowodzą, że wiele przypadków niedoczynności pourazowej przysadki pozostaje nierozpoznanych i nieleczonych [9]. W przeprowadzonych badaniach Urban i wsp. wykazali, iż po urazach czaszkowo-mózgowych u 15-21% badanych osób występowały niedobory hormonu wzrostu i nieco subtelniejsze niedobory hormonów tarczycy, kory nadnerczy i hormonów płciowych [10]. Agha i wsp. stwierdzili, że w okresie od 6 do 36 miesięcy po ciężkim urazie głowy u 6,9% badanych, którzy przeżyli, rozwijała się moczówka prosta [11]. Badania Tanriverdi i wsp. na grupie 30 osób przeprowadzone w okresie od roku do trzech lat po urazie głowy dowiodły, iż najczęstszą niedomogą hormonalną przysadki, obserwowaną w tym okresie, jest niedobór hormonu wzrostu i ACTH [12]. Ocena funkcji hormonalnej przysadki u pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych ma istotne znaczenie kliniczne. Wydaje się być zasadnym poddanie ocenie aktywności hormonalnej przysadki w tej grupie osób z sądowo-lekarskiego punktu widzenia. Zaburzenia neuroendokrynne, wynikające z uszkodzenia przysadki, mogą mieć ważne praktyczne znaczenie w orzecznictwie sądowo-lekarskim dotyczącym odległych następstw urazów czaszkowo-mózgowych u osób, które przeżyły po urazie.

PIŚMIENICTWO

1. Harper C. G., Doyle D., Hume Adams J., Graham D. I.: Analysis of abnormalities in pituitary gland in non-missile head injury: study of 100 consecutive cases. *J Clin Pathol*, 1986, 39: 769-773.

2. Ceballos R.: Pituitary changes in head trauma (analysis of 102 consecutive cases of head injury). *Ala J Med Scie* 1966, 3: 185-198.

3. Salehi F., Kovacs K., Scheithauer B. W., Pfeifer E. A., Cusimano M.: Histologic study of the human pituitary gland in acute traumatic brain injury. *Brain Inj* 2007, 21: 651-656.

4. Cumar V., Cortan R. S., Robins S. L.: *Patologia*. Urban&Partner, 2003: 825-830.

5. Norwood K. W., Deboer M. D., Gurka M. J., Kuperminc M. N., Rogol A. D., Blackman J. A., Wamstad J. B., Buck M. L., Patrick P. D.: Traumatic Brain Injury in Children and Adolescents: Surveillance for Pituitary Dysfunction. *Clin Pediatr*. 2010 Aug 19

6. Acerini C. L., Tasker R. C.: Neuroendocrine consequences of traumatic brain injury. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008, 21 (7): 611-619.

7. Klingbeil G. E., Cline P.: Anterior hypopituitarism: a consequence of head injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1985, 66 (1): 44-46.

8. Powner D. J., Boccalandro C.: Adrenal insufficiency following traumatic brain injury in adults. *Curr Opin Crit Care*. 2008, 14 (2): 163-166.

9. Behan L. A., Phillips J., Thompson C. J., Agha A.: Neuroendocrine disorders after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psych*. 2008, 79 (7): 753-759.

10. Urban R. J., Harris P., Masel B.: Anterior hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2005, 19 (5): 349-358.

11. Agha A., Thornton E., O'Kelly P., Tormey K., Phillips J., Thompson J. Ch.: Posterior Pituitary Dysfunction after Traumatic Brain Injury. *J Clin End Met*. 2006, 89, 12: 5987-5992.

12. Tanriverdi F., Ulutabanca H., Unluhizarci K., Selcuklu A., Casanueva F. F., Kelestimur F.: Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study. *Clin End*. 2008, 68 (4): 573-579.

Adres do korespondencji:

Magdalena Okłota

Zakład Medycyny Sądowej UM w Białymstoku

ul. Waszyngtona 13

15-950 Białystok

e-mail: magdalenaokl@o2.pl