

Addisonská krize – Schimdtův syndrom

Ľubušký M., Machač Š., Ľubušký D., Kudela M.

Porodnicko gynekologická klinika FN a LF UP Olomouc,
přednosta Prof. MUDr. Milan Kudela, CSc.

MUDr. Marek Ľubušký

MUDr. Štěpán Machač

MUDr. Daniel Ľubušký

Prof. MUDr. Milan Kudela, CSc.

Ľubušký M., Machač Š., Ľubušký D., Kudela M. Addisonská krize –
Schmidtův syndrom. Čes. Gynek., 2001, 66 (6), s. 449 - 451.
(Addison's Crisis – Schmidt's Syndrome: Case Report)

SOUHRN

Cíl studie: Na příkladě kazuistiky uvádíme průběh, diagnostiku a terapii akutního hypokorticismu u pacientky opakovaně operované pro příznaky náhlé příhody břišní.

Typ studie: Kazuistika.

Název a sídlo pracoviště: Porodnicko gynekologická klinika FN a LF UP Olomouc.

Kazuistika: Pacientka J. M., 28 let, léčena pro primární sterilitu, hypermenoreu a sekundární anemii. Při UZ vyšetření diagnostikován solitární myom o průměru 7 cm, který deformoval dutinu děložní. Pacientka přijata akutně před termínem plánovaného operačního výkonu pro febrilie, bolesti v podbříšku, cefalgie a celkovou slabost. Pro zhoršení stavu po konzultaci s chirurgem provedena laparotomická revize bez nálezu patologie v dutině břišní, byla připojena plánovaná myomektomie. V pooperačním průběhu došlo k nástupu tonicko klonických křečí, hypoglykemického původu, s následnou ztrátou vědomí. Během 24 hodin po operaci se stav dále zhoršil, objevily se febrilie, somnolence, bylo vysloveno podezření na krvácení do dutiny břišní. Za účasti chirurga provedena relaparotomie opět s negativním nálezem. Následně na podkladě laboratorního a hormonálního vyšetření endokrinolog diagnostikuje akutně vzniklý periferní typ hypokorticismu. Po substituci kortikoidy se celkový stav pacientky rychle upravil.

Závěr: Akutní Addisonova nemoc může imitovat příznaky náhlé příhody břišní. Při diagnostice a terapii je nutná úzká spolupráce s internistou.

Klíčová slova: Addisonská krize, Schmidtův syndrom, náhlá příhoda břišní

SUMMARY

Objective: Addison's crisis (adrenal crisis) – Schmidt syndrome. To show the course, diagnostic methods and treatment of acute hypocorticism in the patient operated with the symptoms of acute abdomen.

Design: Case report.

Setting: Department of Obstetrics and Gynecology FN UP Olomouc.

Case report: Patient J. M., 28 years old, treated for primary infertility. Within the ultrasound investigation the solitary myoma in diameter of 7 cm was revealed which deformed the uterine cavity. Patient was admitted to the hospital before the scheduled operation because of the lower abdominal pain, headache, fever and weakness. She got worse and after the surgeon consultation the acute laparotomy was performed with no pathology finding in the abdominal cavity. Planned myomectomy was added. During the postoperative course the onset of hypoglycaemic convulsion occurred with the loss of the consciousness. 24 hours after the operation another deterioration occurred with the fever and somnolence. Intraabdominal bleeding was suspected. Relaparotomy was performed with no pathology finding again. Consequently the diagnosis of acute peripheral hypocorticism was set by endocrinologist. After the hydrocortisone substitution the patient rapidly improved.

Conclusion: Acute Addison disease can imitate the symptoms of acute abdomen. The endocrinologist's co-operation is needful.

Key words: acute adrenal insufficiency, adrenal crisis, Schmidt syndrome, Addison, operation

ÚVOD

Akutní nedostatečná činnost kůry nadledvin – Addisonská krize – se řadí k život ohrožujícím stavům. Schmidtův syndrom je kombinace hypotyreózy a nedostatečnosti kůry nadledvin. Uvádíme kazuistiku pacientky s příznaky náhlé příhody břišní, jejíž příčina byla v uvedeném syndromu.

KAZUISTIKA

Pacientka J. M., 28 let, s negativní rodinnou anamnézou, nuligravida, léčena pro primární sterilitu. Měsíc před přijetím na kliniku byl diagnostikován periferní typ hypotyreózy, nasazena substituce Tyroxinem 100 mg denně. Přítomna sekundární oligomenorea (rok trvající nepravidelné menses 37-41/7), hypermenorea a sekundární anemie. Dle UZ byl zjištěn v zadní stěně a v pravé hraně děložní solitární myom velikosti 7 cm deformující dutinu děložní. Vzhledem ke sdružené indikaci byla pacientka idikována k laparotomické revizi a myomektomii.

Přijata byla akutně pro zimnici, cefalgii, celkovou slabost, TK- 120/75, P – 92/min., febrilie 39 st. C., nauzeu a bolesti v podbříšku bez lateralizace. Stanovena diagnóza akutní endometritidy – adnexitidy. Odebrána kultivace z hrdla děložního, která byla negativní, přesto nasazen Ampicilin. Laboratorní hodnoty: FW – 13/36, KO: 109-3,83-0,34-6,3-204, CRP-46,5, HCG titr negativní.

2. a 3. den hospitalizace: TK-115/70, P-80/min., afebrilní, pacientka si stěžuje na křečovitě bolesti břicha, bez nauzei a zvracení, udává opakované zhoršení potíží ve večerních hodinách. Má průjem, dietní chybu popírá. Břicho bez známek peritoneálního dráždění, podány jen analgetika a sedativa.

4.den hospitalizace: TK-120/80, P-80/min., subfebrilie, opakované zvracení, průjem, sílící křečovitě bolesti v podbřišku bez lateralizace, laboratorně během dne normální hodnoty leukocytů (spíše pokles 5,5 – 4,6), postupný vzestup hodnot CRP (88,1 – 116,1). Chirurgické konzilium zvažuje možnost appendicitidy ale zatím bez nutnosti chirurgické intervence. Ve večerních hodinách somnolence, tachykardie, hypotenze, známky peritoneálního dráždění. Indikována proto laparotomická revize, myšleno na možnost akutní nekrózy myomu. Peroperačně zjištěn v dutině břišní sanguinolentní výpotek, myom bez evidentních známek nekrózy, přesto provedena myomektomie. Nález na adnexech a appendixu je negativní.

5. den hospitalizace: TK i P stabilizován, pacientka afebrilní, pokračuje prevence TEN, ATB clona. 6 hodin po laparotomické revizi nástup generalizovaných tonicko klonických křečí s následnou poruchou vědomí. Dále si stěžuje na křečovitě bolesti v podbřišku. Laboratorní hodnoty v normě, jen hypokalémie 2,79 mmol/l, kterou si vysvětlujeme předchozími průjmy a zvracením a hypoglykémie 0,8 mmol/l. Vzhledem k nevysvětlitelné hypoglykémii vysloveno podezření na endokrinní poruchu. Stupňují se bolesti v podbřišku, pacientka je opět somnolentní, dle UZ vyšetření volná tekutina v dutině břišní. Pokles hemoglobinu ze 123 na 99 g/l, chirurg vyslovuje podezření na krvácení do dutiny břišní. Doplněno CT vyšetření, které rovněž potvrzuje volnou tekutinu.

6. den hospitalizace: v 8,00 hodin: TK-110/60, tachykardie 120/min, febrilie – 38,2 st. C., somnolence, narůstající bolesti břicha, se známkami peritoneálního dráždění. 30 hodin po 1. operačním výkonu indikována znovu laparotomická revize. Peroperačně neprokázáno hemoperitoneum, jen sanguinolentní výpotek. Vzhledem k tomu, že nález nevysvětluje celkový špatný stav nemocné a vzhledem k patologickým hodnotám kalia a

glykémie konsultován endokrinolog. Ten vyslovuje podezření na akutní selhání kůry nadledvin.

Kortizol v moči: - celkový 41 nmol/23h (norma 126-360 nmol/l)
 - volný 8 nmol/23h (norma 27-96 nmol/l)

Kortizolová křivka: 7:00 10 nmol/l (norma 330-710 nmol/l)
 16:00 5 nmol/l (norma 130-410 nmol/l)
 24:00 5 nmol/l (norma 40-300 nmol/l)

Po nasazení terapie Hydrokortizonem se stav pacientky rychle upravil. 11. den po výkonu byla nemocná propuštěna do domácí péče a předána do další péče endokrinologovi.

DISKUSE

Za hlavní příčinu Addisonovy nemoci (primární hypokorticismus) se pokládá autoimunitní poškození kůry nadledvin, které je často spojeno s poškozením dalších endokrinních žláz (Addisonova nemoc, hypotyreóza, hypogonadismus, diabetes mellitus typu I, hypopituitarismus, hypoparatyreóza,) (6). Incidence tohoto onemocnění se pohybuje okolo 1:30.000. Schmidtův syndrom (polyglandulární autoimunitní syndrom typ – 2) je kombinace hypotyreózy s nedostatečností kůry nadledvin, může být přítomen i insulin dependentní diabetes mellitus. Syndrom je hereditární, autosomálně dominantní s inkompletní penetrancí, vázaný na přítomnost znaků HLA DR3 a DR4. Manifestuje se až v dospělosti, většinou mezi 20. a 40. rokem (5). Akutní insuficience kůry nadledvin (Addisonská krize) může vzniknout při různých stresových situacích, nebyla-li včas zvýšena substituce. Například při horečnatém onemocnění, operačním výkonu (1, 6, 8, 9) nebo úraze. Někdy může být Addisonská krize i prvním závažným

projevem dosud nediagnostikované Addisonovy nemoci. Vždy jde o stav, který bez adekvátní léčby ohrožuje pacientku na životě.

Základní klinické příznaky jsou většinou nespecifické. Addisonská krize se projevuje adynamií (nápadnou únavností, slabostí), časté jsou bolesti břicha nejasného původu, nauzea, zvracení, průjmy, hypotenze, tachykardie, hyperpyrexie. Stav může vyústit až do hypovolemického šoku. (2, 6) V laboratorním vyšetření může být přítomna hyponatrémie a hyperkalémie, acidóza, hemokoncentrace, zvýšená hladina močoviny, hypoglykémie (chybí kortizol jako protiregulace inzulínu) (2, 4, 7). V našem případě byla u pacientky přítomna paradoxně hypokalémie, kterou si vysvětlujeme předchozími průjmy a zvracením. Kožní a slizniční hyperpigmentace jsou projevem pouze primárního hypokorticismu, vznikají při zániku zpětné vazby, při vysokých hladinách ACTH a jeho doprovázejícího MSH. U akutně vzniklého selhání kůry nadledvin většinou nejsou přítomny.

Pro správné stanovení diagnózy je nutné sledovat hladiny kortizolu séru v časových odstupech během dne (kortizolová křivka) a také jeho metabolitů v moči. U addisoniků jsou nízké nejen jejich bazální hodnoty, ale i hodnoty po stimulaci ACTH. Test s ACTH je nezbytný, protože někdy mohou být bazální hodnoty kortizolu fyziologické, nestoupají však po ACTH, protože chybí funkční rezerva kůry nadledvin. Pokud je možno vyšetřit ACTH v plazmě, jsou jeho hodnoty u neléčených addisoniků zvýšené v důsledku chybění zpětné vazby.

Terapie Addisonské krize vyžaduje masivní dodávku kortizolu i. v. a doplnění krevního volumu fyziologickým roztokem. Po úvodní dávce 100 mg kortizolu i. v. jako bolus je během 24 hodin často podáno 1000 mg i více, z toho 500 – 600 mg během prvních 6 hodin. Parenterálně většinou postačí podat u dospělého nemocného okolo 4 litrů tekutin. Při hypoglykémii podáváme na začátku i 5 – 10 % glukózu s přidáním NaCl.

Sledujeme ionty, pH, glykémii, krevní obraz. Během úspěšné léčby se objeví obvykle anémie, když se stav hypovolémie změní na normovolémii.

Prognóza onemocnění je při správné léčbě příznivá. Při vhodné substituci je délka života i jeho kvalita nezměněna. Těhotenství nebo případné operační výkony nejsou kontraindikovány.

ZÁVĚR

Addisonská krize může být prvním závažným projevem dosud nedagnostikované Addisonovy nemoci a může se manifestovat příznaky náhlé příhody břišní. Pro stanovení správné diagnózy a terapie je nutná úzká spolupráce s endokrinologem. Prognóza pro pacientku při trvalé substituci kortizolem je příznivá.

Dne 26. 3. 2001

MUDr. Marek Ľubušký
Por. Gyn. Klinika FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6
77520 Olomouc

LITERATURA

1. Del-Rio Camacho, G., Leal Orozco, A., Camino Lopez, M., Perez-Tejerizo, G., Lara Capellan, J. I.: Addison disease after appendicitis, *American Journal of the Medical Sciences*, 319 (3), 2000, s. 195-6.
2. Fischer, J. E., Stallmach, T., Fanconi, S.: Adrenal crisis presenting as hypoglycemic coma, *Intensive Care Medicine*, 26 (1), 2000, s. 105-108.
3. Husebye, E. S., Aanderud, S.: Primary adrenal cortex insufficiency – a diagnostic challenge, *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, 118 (4), 1998, s. 542-544.
4. McAulay, V., Frier, B. M.: Addison's disease in type 1 diabetes presenting with recurrent hypoglycaemia, *Postgraduate Medical Journal*, 76 (894), 2000, s. 230-232.
5. Mehta, H., Badenhop, K., Walfish, P. G.: Adrenal insufficiency after recurrent post – partum thyroiditis (post – partum Schmidt syndrome): a case report, *Thyroid*, 8 (3), 1998, s. 267-272.
6. Perlitz, Y., Varkel, J., Markovitz, J., Ben Ami, M., Matilsky, M., Oettinger, M.: Acute adrenal insufficiency during pregnancy and puerperium: case report and literature review, *Obstetrical and Gynecological Survey*, 54 (11), 1999, s. 717-722.
7. Phornphutkul, C., Boney, C. M., Gruppuso, P. A.: A novel presentation of Addison disease: hypoglycemia unawareness in an adolescent with insulin – depend diabetes mellitus, *Journal of Pediatrics*, 132 (5), 1998, s. 882-884.
8. Safir, M. H., Smith, N., Hansen, L., Kozlowski, J. M.: Acute adrenal insufficiency following unilateral radical nephrectomy: a case report, *Geriatric Nephrology and Urology*, 8 (2), 1998, s. 101-102.

9. Serrano, N., Jimenez, J. J., Brouard, M. T., Malaga, J., Mora, M. L.:
Acute adrenal insufficiency after cardiac surgery, *Critical Care
Medicine*, 28 (2), 2000, s. 569-570.