PROWADZENIE CIĄŻY I PORÓD U KOBIETY Z CHOROBĄ ADDISONA

PREGNANCY EVALUATION AND CHILDBIRTH AT WOMEN WITH ADDISON'S DISEASE

Olga Adamczyk-Gruszka[1], Izabella Lewandowska-Andruszuk[2]

[1] Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego z Pracownią Badań Naukowych
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław Głuszek
Kierownik Pracowni: dr n. med. Urszula Grabowska
[2] Zakład Profilaktyki w Ginekologii i Położnictwie
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Tomasz Soszka

STRESZCZENIE

Objawy niewydolności adrenokortykoidowej w chorobie Addisona, takie jak: zmęczenie, brak łaknienia, obniżenie ciśnienia tętniczego i zmiany w układzie moczowym, są podobne do tych w ciąży fizjologicznej. Choroba Addisona jest rzadka i diagnostyka może być łatwo pominięta w czasie ciąży. W artykule opisano przypadek 22-letniej ciężarnej z chorobą Addisona, której ciąża była monitorowana od wczesnych etapów przez poród i połóg przez zespół lekarzy. Oprócz nadzoru nad płodem, wielką uwagę zwrócono na rolę sterydów w terapii zastępczej w celu uniknięcia komplikacji. Poród siłami natury doprowadził do urodzenia zdrowego noworodka.

Słowa kluczowe: Choroba Addisona, ciąża, poród fizjologiczny.

SUMMARY

The symptoms of primary adrenocortical insufficiency (Addison's disease) such as fatigue, anorexia, hypotension and hyperpigmentation are similar to those of normal pregnancy. Addison's disease is rare and the diagnosis can easily be overlooked during pregnancy. A 22-year-old primigravida with primary Addison's disease was followed up from the early stages of pregnancy to delivery and puerperium by a multidisciplinary medical board. Besides fetal surveillance, great attention was given to steroid replacement therapy in order to avoid complications. Vaginal labor resulted in the birth of a healthy neonate that performed well.

Key words: Addison's disease, pregnancy, Vaginal labour.

Choroba Addisona jest schorzeniem wynikającym z długotrwałego niedoboru hormonów kory nadnerczy, przede wszystkim kortyzolu, w wyniku bezpośredniego ich uszkodzenia [1]. Jest to choroba rzadka. Rozwija się zwykle w wyniku zniszczenia kory obu nadnerczy przez układ immunologiczny organizmu. Czasem pojawia się w wyniku toczącego się procesu gruźliczego lub choroby nowotworowej innych narządów (np. płuc), a także z powodu chorób zakaźnych (wirusowych i grzybiczych). Niedoczynność może być również spowodowana zabiegami chirurgicznymi na nadnerczach, zaburzeniami metabolicznymi (skrobiawica, hemochromatoza), polekowym zmniejszeniem syntezy hormonów kory nadnerczy (KN, metypred, heparyna, ketokonazol), po krwotoku do obu nadnerczy, a także jako zaburzenie wrodzone. Charakteryzuje się brakiem lub niedoborem kortyzonu i aldosteronu, które muszą być podawane jako leki [2–9].

Objawy kliniczne choroby Addisona:

- stałe osłabienie ze skłonnością do zasłabnięć,
- ogólne osłabienie mięśni i łatwa męczliwość,
- zła tolerancja wysiłku fizycznego,
- chudnięcie, brak apetytu, nudności, duże wyniszczenie,
- pojawiający się większy apetyt na słone pokarmy,
- luźne stolce,
- cisawe (brunatne) zabarwienie skóry szczególnie w miejscach eksponowanych na światło słoneczne (brunatne przebarwienie łokci, zagięć na dłoniach i grzbietach rąk, otoczek sutkowych, blizn),
- obniżenie ciśnienia tętniczego z hipotonią ortostatyczną,
- zaburzenia przemiany materii i czynności gruczołów płciowych [4, 8, 10].

Bardzo często dolegliwościom tym towarzyszą nudności i wymioty, zaburzenia w regularności od-

dawania stolca, a niekiedy także silne napadowe bóle brzucha. Chorzy są początkowo nerwowi, później przygnębieni, cierpią na bezsenność [11]. Choroba ta zwykle nie powoduje obniżenia zdolności pacjentki do zajścia w ciążę. Zmniejszenie płodności może wystąpić w przypadku, gdy choroba podstawowa jest spowodowana tłem immunologicznym i nie jest ograniczona tylko do nadnerczy, ale może dotykać jajników [3, 12, 13].

Leczenie – konieczne jest stałe przyjmowanie glikokortykosteroidów oraz mineralokortykoidów. W przypadku poronienia należy zastosować 40 mg hydrokortyzonu doustnie lub 50 mg domięśniowo. Przed porodem podaje się 100 mg leku we wlewie w 500 ml soli. Gdy poród się przedłuża, należy rozważyć stosowanie 50 mg hydrokortyzonu co 6 godzin. W momencie podwiązania pępowiny podaje się 50 mg dożylnie. Od momentu porodu dawkę sterydu zmniejsza się, osiągając dawkę całkowitą 60 mg w czwartym dniu, a 30 mg w siódmym. Dziecko może być karmione przez matkę, gdy przyjmuje ona ok. 40 mg hydrokortyzonu dziennie, czyli w szóstej dobie [10].

Opis przypadku

22-letnia kobieta R.A. z rozpoznaną od 3 lat chorobą Addisona została przyjęta do Oddziału Położniczo-Ginekologicznego w 39 tygodniu I ciąży (wyznaczonym wg reguły Negellego) celem rozwiązania w trybie planowym.

Chorobę Addisona rozpoznano na podstawie wywiadu i badań biochemicznych. W wywiadzie pacjentka zgłaszała: stopniowo narastające osłabienie, znaczne zmniejszenie siły mięśniowej, ciemnobrunatne zabarwienie powłok skórnych, częste zaburzenia równowagi, kilkakrotne krótkotrwałe omdlenia, okresowe silne dolegliwości bólowe w obrębie jamy brzusznej z towarzyszącymi nudnościami, wymiotami i biegunkami.

U starszej siostry pacjentki (pochodzącej z ciąży bliźniaczej) z rozpoznaną cisawicą w 11 roku życia, pozostającą pod stałą kontrolą, początkowo pediatryczną, następnie endokrynologiczną, wielokrotnie hospitalizowanej, w wieku 23 lat nastąpił zgon w czasie przełomu nadnerczowego.

Badaniem fizykalnym stwierdzono: ciemnobrunatne zabarwienie powłok skórnych, szczególnie nasilone na łokciach, kolanach, grzbietowych powierzchniach stawów międzypaliczkowych, sutkach, brunatne przebarwienia na błonach śluzowych jamy ustnej, brak owłosienia w dołach pachowych, rozlaną bolesność uciskową w obrębie całej jamy brzusznej bez objawów otrzewnowych, znacznie osłabioną siłę mięśniową, RR 85/60 mmHg. Wykonane badania dodatkowe wykazały obecność autoprzeciwciał przeciwtarczycowych (++), podwyższony poziom TSH przy prawidłowych wartościach T4 i T3, brak autoprzeciwciał przeciwko komórkom nadnerczy oraz wzrostu wydzielania 17 keto- i hydroksypochodnych w trakcie próby z Synactenem, niskie stężenie kortyzolu w surowicy. Rtg przeglądowe i usg jamy brzusznej nie wykazało zwapnień w rzucie nadnerczy, natomiast wykonana tomografia tego obszaru nie wykazała obecności cieni nadnerczy w miejscach typowych.

Zastosowano leczenie typowe substytucyjne (początkowo sterydy iv., po poprawie stanu pacjentki p.o., płyny infuzyjne, mineralokortykoidy), uzyskując ustąpienie dolegliwości, poprawę stanu ogólnego, podwyższenie wartości RR do ok. 100/70–95/60 mmHg.

W okresie od rozpoznania do chwili przyjęcia do porodu pacjentka pozostawała pod kontrolą internistyczną, (otrzymywała dawki substytucyjne Hydrocortisonu ok. 30–40 mg/dobę i mineralorortykoidów – Cortineff 1 mg 2 razy w tygodniu oraz z powodu niedoczynności tarczycy ok. 50 ug Eltroxinu). Kilkakrotnie hospitalizowana z powodu nasilenia objawów ze strony choroby podstawowej.

W chwili przyjęcia stan ogólny dobry, RR 115/70 mmHg, pacjentka krążeniowo-oddechowo wydolna. Badaniem ginekologiczym stwierdzono: położenie płodu podłużne główkowe. Płód jeden żywy. Część pochwowa skrócona o konsystencji pośredniej, w osi kanału, przepuszcza palec. Główka przyparta do wchodu miednicy. Pęcherz płodowy zachowany. ASP ok. 140/min. Odpływania wód płodowych nie stwierdza się. W badaniu usg: położenie płodu podłużne główkowe. Płód jeden żywy. BPD – 92 mm, FML – 74 mm. Łożysko dno III0 wg Grannuma. Prawidłowa ilość wód płodowych.

KTG – normokardiotokogram. W badaniach dodatkowych bez odchyleń. Zastosowano typowe leczenie dla okresu okołoporodowego, porodu i połogu; zwiększono dawki sterydów podawanych początkowo doustnie, następnie dożylnie oraz w czasie porodu i w pierwszych dwóch dobach połogu w ciągłym wlewie dożylnym.

W 6 dniu hospitalizacji nastąpiło odpłynięcie wód płodowych. W badaniu ginekologicznym stwierdzono: część pochwową o konsystencji pośredniej, skróconą w osi kanału, przepuszczającą luźny palec. Główka przyparta do wchodu miednicy. Pęcherza płodowego brak. ASP ok. 140/min. Wystąpiła samoistna porodowa czynność skurczowa macicy. Po 15 godzinach pacjentka urodziła drogami natury córkę żywą donoszoną wagi 3210g – Apgar IX–X. Łożysko urodzono kompletne mechanizmem Schultzego o ciężarze 600 g. Błony płodowe odeszły w całości. Pępowina długości 75 cm. Ilość utraconej krwi 300 ml. Zszyto nacięte krocze i pękniętą szyjkę macicy.

W pierwszych dobach połogu pacjentka pozostawała w stanie ogólnym dobrym; wymagała podawania

typowych dawek Hydrocortisonu, macica obkurczała się prawidłowo, odchody fizjologiczne w normie, laktacja zachowana, rana naciętego krocza goiła się prawidłowo.

W 9 dobie połogu pacjentka w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu z dzieckiem z zaleceniem kontroli w Poradni K i Endokrynologicznej – włączono dawki substytucyjne hormonów nadnerczowych (2 x 25 mg Hydrocortisonu i 2 x w tygodniu l mg Cortineffu).

Omówienie przypadku

Przypadek zasługuje na przedstawienie ze względu na:

1) powolny i skryty przebieg choroby Addisona, która ujawniła się w 18 roku życia, zagrażającym przełomem nadnerczowym;
2) brak autoprzeciwciał przeciwnadnerczowych, co sugeruje dłuższy czas choroby;
3) współistnienie występowania autoprzeciwciał przeciwtarczycowych;
4) rodzinne występowanie choroby; w przedstawionym przypadku u starszej siostry pacjentki, pochodzącej z ciąży bliźniaczej, rozpoznano chorobę w wieku 11 lat, która zakończyła się zejściem śmiertelnym w przebiegu przełomu nadnerczowego w wieku 23 lat;
5) prawidłowy przebieg ciąży (wymagający jedynie podawania większych dawek Hydrocortisonu) oraz porodu (leczenie typowe dla tego okresu) zakończony urodzeniem zdrowego noworodka.

Obecnie, mimo znacznego udoskonalenia diagnostyki czynnościowej nadnerczy i możliwości wykonania oceny czynnościowej rezerwy gruczołu, wykrycie niedoczynności nadnerczy w jej początkowym okresie, jak i w postaciach poronnych, jest trudnym problemem diagnostycznym i leczniczym (ciąża, poród, połóg, infekcje, rany, stres).

Wszyscy chorzy z niedoczynnością kory nadnerczy powinni być zaopatrzeni w pisemną informację, noszoną w dowodzie osobistym, zawierającą rozpoznanie i sposób stosowania zwiększonych dawek kortykosteroidów w czasie stresów.

PIŚMIENNICTWO

[1] Kalita J. Wybrane zagadnienia intensywnego nadzoru położniczego. Wydawnictwo Przegląd Lekarski, Kraków 2001.
[2] Barman-Antczak A, Gryczyńska M i wsp. Występowanie przeciwciał przeciw białkom mięśni w autoimmunologicznej chorobie Addisona. Endokrynologia Polska 2004; 1/1(55): 34–40.
[3] Drews K, Seremak-Mrozikiewicz A, Malewskiet et al. Przebieg ciąży, porodu i połogu u pacjentki z chorobą Addisona – opis przypadku. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 2005; 4: 41.
[4] Greenspan FS, Gardner DG. Endokrynologia ogólna i kliniczna. Wyd. Czelej, Lublin 2004.
[5] Kosowicz J, Gryczyńska M, Botazzo GF. A randoimmunoassay for the delection of adrenal autoantibodes. Clin Exp Immunol 1986; 63: 671–679.
[6] Seissler J, Schott M et al. Autoantibodies to adrenal cytochrome P 450 antigens in isolated Addison's disease and autoimmune polyendocrine syndrome type II. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999; 107, 3: 208–213.
[7] Mishell Jr DR, Brenner PF. Endokrynologia ginekologiczna. α-medica press, Bielsko Biała 1996.
[8] Słowińska-Srzednicka J, Srzednicki M. Nadciśnienie tętnicze hormonalne. Endokrynologia Polska 2004; 4: 55.
[9] Sodebergh A, Winqust O et al. Adrenal autoantibodies and organ- specific autoimmunity in patiens with Addison' s disease. Clin Endocrinol (Oxf) 1996; 45, 4: 453–460.
[10] Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 1104–1106.
[11] Milewicz A. Endokrynologia na co dzień. Akademia Medyczna, Wrocław.
[12] Chen S, Sawicka J et al. Autoantibodies to steroidogenic enzymes in autoimmune polyglandular syndrome, Addison's disease, and premature ovarian failure. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81, 5: 1871–1876.
[13] Zellisea PM, Bast EJ et al. Associated autoimmunity in Addison's disease. J Autoimmune 1995; 1: 121–130.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Olga Adamczyk-Gruszka
Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego z Pracownią Badań Naukowych
Wydział Nauk o Zdrowiu UJK w Kielcach
25-317 Kielce, Al. IX Wieków Kielc 19
e-mail: kasia.kielce@poczta.fm