

616.342-002.44:616.453-008.64-036.12-056.76

RODINNÝ VÝSKYT CHRONICKÉ NEDOSTATEČNOSTI NADLEDVINEK A JEJÍ KOEXISTENCE S VŘEDOVOU CHOROUBOU DVANÁCTNÍKU

(Sdělení z praxe)

PAVEL BROŽ, prom. lékař a TOMÁŠ HARTMAN, prom. lékař
(vnitřní odd. vojenské nemocnice Č. Budějovice)

Vleklé selhání nadledvinek (Addisonova choroba) není onemocnění příliš vzácné, i když se procento jeho výskytu uvádí různě 1:5000, 1,2:2500 pitvaných. Mezi vzácná pozorování patří současný výskyt Addisonovy choroby u sourozenců se současným výskytem vředové choroby žaludku či dvanáctníku. Na našem oddělení jsme léčili dva bratry s touto chorobou, z nichž u staršího byla prokázána vředová choroba dvanáctníku, pro jejíž přetrvávající dyspeptické potíže s penetrací a následným krvácením a pro opakování Addisonových krizí bylo nutno přistoupit k resekci žaludku.

Kazuistika

R. M., narozený 1933, povoláním státní zaměstnanec, byl přijat na oddělení 17. 8. 1962 s žádostí ošetřujícího lékaře o vyšetření pro dyspeptické potíže. Nemocný pociťoval asi 4 týdny bolesti v nadbřišku, dostavující se vždy na lačno a v noci. 5. 8. měl nauzeu, zvracel a dostal průjem. Stolice nebyla černá. Při rtg. vyšetření žaludku byl zjištěn čep na bulbu dvanáctníku. Uvedené bolesti se poslední dny před přijetím zhoršovaly a často budily nemocného ze spánku. Nechutenstvím netrpěl, stolice se za několik dnů upravila. Jiné potíže neudával.

Z osobní anamnézy: v dětství prodělal spálu, záneť středního ucha, spalničky, několik angín, plané neštovice a zarděnky. Léčil se vždy doma, při spále byl 6 týdnů v nemocnici. Od 13 let pozorovali rodiče temnější zbarvení kůže nemocného, v 17 letech začal nemocný více přisolovat jídlo. Byl aktivním sportovcem a při lékařských prohlídkách byl shledán vždy zdrav.

Zajímavé jsou některé údaje z rodinné anamnézy: strýc zemřel v 15 letech na chorobu nadledvinek, babička zemřela na tbc plic. Ze sourozenců dvě sestry, dvojčata, narozená v roce 1951, zdravá, nemají žádné potíže, ani nejsou na nich objektivně zjistitelné změny, které by vzbuzovaly podezření z Addisonovy choroby. U bratra prokázána Addisonova choroba (viz níže).

Objektivní nález při přijetí: nemocný přiměřené výživy, kostra střední, svalstvo pevné, výška 169 cm, váha 62 kg, tep 62/úmin., pravidelný, TK 110/90 mm Hg. Kůže snědá, dlaňové rýhy a pás temněji pigmentovány. Senzitivní i motorická inervace obličeje neporušena, spojivky bledší, rty bez cyanózy. Na buklálních sliznicích i na rtech difúzně rozseté temné hnědofialové skvrny. Nosohltan zarudlý, tonzily mírně zvětšené, bez čepů. Na krku, plicích a srdci fyziologický nález. Břicho v úrovni hrudníku, měkké,

při palpaci bolestivé v nadbřišku s maximem vpravo, od střední čáry. Játra nezvětšena, slezina nehmavná. Genitál normálně ochlupen, bez patologických změn. Na končetinách až na drobné posttraumatické změny normální nález.

Laboratorní nálezy: Moč chemicky negativní, v sedimentu zcela ojedinělé leukocyty. V krevním obraze 4,18 miliónů erytrocytů a 6800 leukocytů v cmm, hemoglobin 88 %, v diferenciálním krevním obraze mírná lymfocytóza (48 %) s neutropenií (48 %). Sedimentace 17/37. Žaludeční chemismus: 0/24, 0/16, 28/48, 46/67, 38/64, 39/59, čerpáno po 15 minutách. Nebílkovinný dusík 48 mg%. Elektroforéza bílkovin: albuminy 56,5 %, globuliny 6,4 %, alfa 1, 10,3%, alfa 2, 10,3 % beta, 16,5 % gama. Ag kvocient 1,29. Cholesterol v séru 344 mg %. Mineralogram séra: Na 259 mg %, K 23 mg %, Ca 9,5 mg %, anorganický fosfor 3,5 mg %. Hladina alkalických fosfatáz 14 j. K. A. Takatova reakce negativní, Thymolový test 3,2 j., Weltman 1—6. Celkový bilirubin séra 1,0 mg %. Glykemická křivka: na lačno 103 mg %, po 30 minutách 122 mg %, 131 mg %, 97 mg %, 97 mg %.

Cukr v moči negativní. Po provedení rtg. vyšetření stanovena diagnóza vředové choroby dvanáctníku a susp. Morbus Addison. Zavedena léčba antacidy, sedativy a 1% roztokem prokainu v i. v. aplikaci. Při neslané dietě, která byla ordinována den před provedením Robinson-Power-Keplerovy zkoušky, došlo ke zhoršení celkového stavu nemocného. Stěžoval si na pocit slabosti, velmi obtížnou chůzi a silnější bolesti v nadbřišku. Krevní tlak se pohyboval kolem 90/70 mm Hg. Po zvýšeném přívodu NaCl v potravě a v několika infúzích fyziologického roztoku se cítil nemocný mnohem lépe. Výsledek Robinson-Power-Keplerovy zkoušky byl pozitivní, dále provedený Thornův test negativní. Při menších zákrocích, odběru krve ap., nemocný vždy kolaboval. V třetím týdnu léčby došlo opět ke zhoršení potíží i objektivního stavu. Nemocný trpěl nechutenstvím, málo jedl a cítil se již po několika soustech syt. Krevní tlak poklesl na 80/60 mm Hg, na kontrolním rtg. vyšetření zjištěna postulcerózní deformace bulby, periduodenální adheze, čep již nebyl prokázán. Pro trvalé snížení hodnot krevního tlaku ordinována 8. 9. infúze fyziol. roztoku a 5% glukózy s vitamíny a noradrenalinem a zahájena léčba Decortonem v i. m. aplikaci. Během infúze upadl nemocný do kritického stavu, během kterého poklesl krevní tlak na hodnoty 45/40 mm Hg. V popředí klinického obrazu stála dušnost, cyanóza a sporadické klonické křeče horních končetin a obličejového svalstva. Krize byla zvládnuta během 24 hodin permanentní infúzí fyziologického roztoku, glukózy, injek-

cemi hydrokortizonu (Hydro-adreson-Organon), desoxykortikosteracetátu (Decorton) a protiškodovým převodem 500 ml plné krve. V dalších dnech byl nemocný léčen klesajícími dávkami DOCA per os a Prednisonem. Množství 17-ketosteroidů vylučovaných v moči před zahájením léčby bylo 6,15 mg/24 hod., po léčbě 14 mg/24 hod. Nemocný propuštěn do domácího léčení a doporučeno užívání Prednisonu 2 tbl. a Decortonu 2½ tbl. denně.

Při kontrolním vyšetření v červnu 1963 nemocný udal, že je celkem bez potíží, jen někdy se cítí více unaven. Dietu nedrží, více solí, chuť k jídlu má dobrou, přibral na váze. Fyzikální nález nezměněn, s hyperpigmentacemi v pase a na dlanových rýhách, s hnědofialovými pigmentovými skvrnami v dutině ústní méně intenzivními. TK 120/80, P-76/min. Laboratorní nálezy včetně mineralogramu, NPN, glykémie v mezích normy. Rtg gastroduodena: přetrvávají postulcerózní změny, čerstvá léze nenalezena.

Během podzimního období nastalo podstatné zhoršení potíží nemocného. V srpnu a v říjnu opakovaně přivezen na naše oddělení v Addisonské krizi s příznaky shora uvedenými, probíhající se značně větší intenzitou. V popředí klinického obrazu stály kruté bolesti v mezogastriu, provázené neúprosným zvracením žaludečních šfav, singultem, značným neklidem a celkovou těžkou vyčerpaností nemocného. Docházelo k značným poruchám elektrolytického hospodářství. Hladiny minerálů v séru se pohybovaly při první krizi: K 29,5 %, Na 291 mg %, NPN 43,5 mg %, při druhé dosáhla hladina K 42,5 mg %, Na 244 mg %, Cl 260 mg % a NPN 52 mg %.

Vždy se však podařilo během několika dnů hrozivý stav nemocného s úspěchem zvládnout infúzemi fyziologického roztoku a glukózy s přidáním vysokých dávek nadledvinkových hormonů. V období remize vystupovaly do popředí potíže a příznaky charakteristické pro vředovou chorobu (zvracení, nechutenství apod.), které přispívaly k opakovanému zhoršování základní choroby. V listopadu došlo ke značnému krvácení z prasklého vředu, pro které se přistoupilo k chirurgickému výkonu, který potvrdil dříve stanovenou diagnózu.

Bratr nemocného R. P., nar. 1942, byl v dětství vždy zdravý, dobrý student i sportovec. V roce 1963 se dostavilo zhoršení prospěchu, musel přerušit studia na vysoké škole a počal pracovat fyzicky. Při dobývání pařezů prostýdl, dostal lakunární angínu, s níž byl dva týdny hospitalizován v nemocnici. V rekonvalescenci pozoroval první příznaky větší tělesné slabosti a malátnosti, které ho vedly k častějšímu odpočinku na lůžku. Dyspeptické potíže neměl. Byl odeslán na naše oddělení s podezřením na Addisonovu chorobu.

Obj. střední postavy, výživy slabší, svalstvo vyvínuté. Výška 176 cm, váha 61 kg, tep 76/min., TK 110/90 mm Hg. Kůže snědá bez výraznějších pigmentačních míst kromě dlanových rýh a grafitových skvrn na vnitřní straně rtů a bukalních sliznicích. Ostatní nálezy v mezích fyziologických.

Laboratorní nálezy: Moč chemicky negativní, v sedimentu 1—2 leukocyty, v krevním obraze 4600 leukocytů, hematokrit 41,1 %, hemoglobin 83 %, FW 16/33. Diferenciální obraz: segmentů 60 %, lymfocy-

tů 37 %, monocytů 1 %. Žaludeční chemismus: čerpáno po 15 min. 0/12, 2/16, 45/62, 42/68, 49/68, 51/70, 49/64, 50/70, 82/96.

Glykemická křivka: na lačno 112 mg %, po 30 minutách 150 mg %, 125 mg %, 112 mg %, 94 mg %, 78 mg %, v moči cukr negativní.

Mineralogram: Na 290,7 mg %, K 20,25 mg %, Cl 370 mg %. NPN 40 mg %. Takata negativní, Weltman 1—5, Thymol 2,7 j., Kunkel 17,4, 17 — ketosteroidy 10,59 mg/24 hod. Thornův test negativní (před podáním ACTH 156 eozinofilů, po 2, 4, 6 hodinách 175, 200 a 193 eozinofilů).

Po propuštění zůstává nemocný i nadále pod kontrolou našeho oddělení.

Diskuse

Diagnóza Addisonovy choroby nebývá vždy snadná. V běžné praxi nás na ni upozorní typické kožní a slizniční hyperpigmentace, které však bývají příznakem dosti pozdním a v některých případech se vůbec nemusí projevit. Je pochopitelné, že počáteční symptomatologie chronického selhávání nadledvinek může být pestrá a většinou nebývá patognomická. Počáteční příznaky jsou vždy celkové a často intestinální. K celkovým příznakům patří zejména plíživě se rozvíjející tělesná a duševní únava, která se stupňuje i po sebemenších zátěžích. Příznaky od zaživačích ústrojí bývají časté. Maraňon³ analyzuje zaživačích poruchy u 160 jistých addisoniků; v 89 % zjistil nechutenství, v 38 % rozličné dyspeptické potíže (pocit tíhy žaludku, plnost, meteorismus, zvýšená salivace apod.), v 27 % častý singultus až vyčerpávajícího stupně, v 28 % poruchy motility tlustého střeva (průjmy, zácpy, popř. jejich střídání), v menším procentu obraz pseudoperitonitidy, intenzivní pocit hladu a pouze v 1,8 % manifestní žaludeční vřed. U 12 % jistých addisoniků nebyly gastrointestinální příznaky vyznačeny.

Zajímavá je otázka koincidence vředové choroby a Addisonovy choroby. Jsou vyslovovány četné teorie. Celkem známou příhodou je vznik či manifestace žaludečních nebo dvanáctíkových vředů během léčby jiných chorob kortikoidy. Případy neléčeného selhání nadledvinek a současného výskytu vředové choroby jsou však počítány k extrémním raritám¹⁰. Co je příčinou vzniku žaludečního či dvanáctíkového vředu v souvislosti s činností nadledvinek, není zcela jasné. Jsou autoři, kteří se domnívají, že nadměrná sekrece nadledvinkových kortikoidů je nutností nebo nezbytnou podmínkou pro vznik vředové choroby vůbec^{7, 9}, avšak některá pozorování ukazují, že vředová choroba vzniká u jasně prokázané a dosud neléčené nedostatečnosti nadledvinek^{14, 15}. Výsledky pokusů na zvířatech jsou protichůdné. Důležitou úlohu v nich bude hrát i rozdílná technika jednotlivých autorů^{14, 15, 16, 17, 12, 9, 8}. V těchto pokusech je kortikoidům přičítána nejvíce facilitační a permissivní úloha, tj. že jejich hypersekrece nebo nadměrný přívod senzibilizuje sliznici zaživačích traktů k reakci zvýšené sekreční aktivity nebo ulceraci na pod-

něty, které by byly zcela neškodné. Tím zajímavější jsou zmíněná pozorování gastroduodenálních vředů u stavů snížené produkce nadledvinových steroidů, tj. u Addisonů. Zatím odporují teoriím o nutné nadprodukcii steroidů pro vznik vředů na žaludeční či duodenální sliznici. Zda je nadbytek steroidů nutnou podmínkou, nebo zda jsou ještě jiné faktory (hormonální, nervové), které vedou nezávisle na hladině kortikoidů v krvi ke vzniku vředů, je otázka, která dosud čeká na odpověď.

Závěr

Popsali jsme rodinný výskyt Addisonovy choroby u dvou bratrů s prvými příznaky, které se objevily ve věku dospívání se současným výskytem duodenálního vředu u staršího bratra pro Addisonovu chorobu dosud neléčeného. Pro tuto chorobu svědčily u nemocných typické celkové příznaky slabosti a malátnosti s hyperpigmentací kůže a sliznic, hypotenzí a klinickým průběhem s celkovým zhoršením až k opakovaným krizím. V laboratorních nálezech hyponatrémie, hyperkaliémie, zvýšení nebílkovinného dusíku, průběh glykemické křivky, snížené vylučování 17-ketosteroidů, včetně negativního Thornova a pozitivního Robinson - Power - Keplerova testu. Dyspeptické potíže vedly k rtg. vyšetření gastrointestinálního traktu, při kterém zjištěn vřed bulboduodena se stále se zhoršujícími potížemi, příznaky penetrace a krvácením, které vedly k operačnímu řešení vředové choroby.

Souhrn

Popsán rodinný výskyt Addisonovy choroby se současným výskytem duodenálního vředu u jednoho z nemocných pro nedostatečnost nadledvinek dosud neléčeného.

Podán stručný přehled dosud publikovaných kauzistik a experimentálních prací, v nichž jsou diskutovány názory vztahů produkce nadledvinových steroidů a vzniku gastroduodenálních vředů.

Резюме

Описан случай сочетания семейной аддисоновой болезни с язвой двенадцатиперстной кишки у больного, никогда не лечившегося в прошлом по поводу недостаточности надпочечников. Приведен краткий перечень опубликованных до настоящего времени в литературе случаев рассматриваемого сочетания указанных заболеваний и приведены данные экспериментальных работ, в которых обсуждались взгляды относительно связи продукции стероидов надпочечников с возникновением язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Summary

The author describes familial occurrence of the Addison disease simultaneous with a duodenal ulcer in a patient who until now was not treated for suprarenal gland insufficiency. A short survey of published cases and experimental studies is given in which the conceptions of the dependence between the suprarenal glands steroid production and the occurrence of peptic ulcers is discussed.

Literatura

1. Lukl, Vnitřní lékařství. SZdN, Praha 1960, str. 228.
2. Clark, Rowntree: Endocrinology 2: 256, 1934.
3. Marañon, Sala, Arguelles: Endocrinology 4: 497, 1934.
4. Diehl: Deutsch Arch. f. klin. Med. 175: 177, 1933, cit. 3.
5. Kirschner: Bull. N. Y. Acad. Med. 29, 447, 1953, cit. 6.
6. Bielek Juhas, Langoš: Čs. gastr. a výž. XV, 1, 57, 1961.
7. Gray, Benson, Reifstein, Spiro: JAMA 147: 1529, 1961.
8. Hirschowitz, Streeter, Pollard, Boldt: JAMA 158: 27, 1955.
9. Ingle, Ward, Kuizenga: cit. podle 10.
10. Engel: J. Clin. Endocrin. 15: 10, 1955.
11. McGee, Lance, Blackburn, Scott: S. Forum IX: 440, 1958.
12. Drye, Scoen: Ann. Surg. 147: 738, 1958.
13. Clark, Neil, Welbourn: J. of Brit. Soc. of Gastr. 1: 36, 1960.
14. Wiederanders, Classen, Gobel: S. Forum IX: 434, 1958.
15. Wiederanders, Classen, Gobel, Doyle: Ann. Surg. 152: 119, 1960.
16. Melton, Basset, Cooper: v tisku cit. 17.
17. Cooper, Basset, Butterfield, Roverud: Ann. Surg. 154: 286, 1961 Suppl.