

Addison hastalığı ve gebelik

Addison disease and pregnancy

Bayrak Z¹ Turan V¹ Demirtaş G¹ Erdoğan M² Aşkar N¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye**Özet**

Primer adrenal yetmezlik nadir görülen bir endokrinolojik hastalıktır. Çoğu idiopatikdir. Tip 1 diabetes mellitus, hipertiroidizm, hipotiroidizm, pernisiyöz anemi gibi otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Yirmi sekiz yaşında 18 yıldır Addison hastalığı nedeni ile tedavi gören ve gebelik istemi olan olguyu gebeliğin ilk haftalarından doğuma ve puerperal döneme kadar takip ettik. Endokrinoloji kliniği ile birlikte takip ettiğimiz hastada kortikosteroid tedavisi ile antenatal ve postnatal dönemde bir komplikasyona rastlamadık.

Anahtar Sözcükler: Addison hastalığı, gebelik, steroid.

Summary

Primer adrenal insufficiency is a rarely seen endocrine disorder. Our patient was a 28-year old primigravide woman with primary addison disease who had been receiving steroid replacement treatment for 18 years. We followed her from the first part of pregnancy to ceserean delivery with endocrinology clinic. No complications developed during and after pregnancy

Key Words: Addison disease, pregnancy, steroid.

Giriş

Primer adrenal yetmezlik nadir görülen bir endokrinolojik hastalıktır. İnsidansı 1/10000'dir (1). Çoğu idiopatikdir ve idiopatik Addison hastalığının %80-90'ında 21-hidroksilaza karşı antikolar saptanmıştır (2,3). Tip 1 diabetes mellitus, hipertiroidizm, hipotiroidizm, pernisiyöz anemi gibi otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Gebelerin 1/12000'ni etkilediği düşünülmektedir (1). Gebelikte ve puerperal dönemde komplikasyonları azaltmak için dikkatli ve yeterli düzeyde steroid replasmanı yapılmalıdır. Gebelik sırasında Addison krizine sebep olabilecek hiperemesis gravidarum, enfeksiyon ve doğum hayatı tehdit edebilecek olaylardır. Bu yazıda gebelik istemi ile infertilite polikliniğimize başvuran, ilk tetkiklerinde spontan gebelik saptanan ve Addison hastalığı nedeniyle tedavi gören gebede, başarılı maternal ve fetal sonuçlar elde ettiğimiz bir vakayı sunduk.

Olgu

Dört yıllık evli, yirmi sekiz yaşında primigravid olgu yaklaşık 20 yıl önce ciltte pigmentasyon ile başvurmuş ve Addison hastalığı tanısı almış. Tedavisine sabah 30 mg (1,5 tablet), akşam 10 mg hidrokortizon ve 25 mg (1/4 tablet) fluhidrokortizon ile başlanmış. Eş zamanlı olarak demir eksikliği anemisi ve B₁₂ eksikliği ile kronik antral gastrit saptanmış.

Çocuk istemi olan olgu infertilite polikliniğimize başvurdu. Yapılan ultrasonografide kavite içinde 7 mm çapında, gestasyonel kese görünümü ile uyumlu kistik oluşum izlendi. Gebelik testi istendi. Beta-HCG değeri 3728 mIU/ml olarak saptandı. Takiplerinde kese içinde yolk sak ve embriyo belirlendi. Böylelikle hastaya infertilite açısından herhangi bir tedavi verilmeden gebelik spontan oluşmuş oldu.

İlk trimesteri komplikasyonsuz ve aynı dozda steroid kullanarak geçiren olgunun birinci ve ikinci trimester tarama testleri düşük riskliydi. Endokrinoloji tarafından ikinci trimester sonunda hidrokortizon sabah 40 mg, akşam 20 mg olarak arttırıldı. İkinci düzey ultrasonografide (24. haftada) fetal planlar ve uterin arter Doppler kan akımları normal olarak değerlendirildi. Yine

Yazışma Adresi: Volkan TURAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 20.08.2010 Kabul Tarihi:13.09.2010

24. haftada yapılan 50 gr şeker yükleme testi 146 mg/dl gelmesi üzerine 100 gr şeker yükleme testi uygulandı. Açlık kan şekeri:70mg/dl, 1.Saat: 141mg/dl, 2.saat: 140 mg/dl, 3.saat: 99 mg/dl olarak normal saptandı. Yapılan tiroid fonksiyon testinde TSH:2.70 µIU/ml saptanması üzerine tiroksin (25 mikrogram) 1/4 tablet başlandı. 30. haftadan itibaren, iki haftada bir non stres test için çağrılan olgunun, ayda bir kan elektrolit düzey kontrolü yapıldı ve takibinde bir soruna rastlanılmadı.

Otuz yedinci haftada su gelişi saptanan ve normal doğum isteyen hasta takibe alındı. Travay süresince altı saatte bir 25 mg prednizolon intravenöz (IV) yapıldı. Vaginal muayenelerde ilerlemeyen travay saptanması üzerine hastaya 100 mg intravenöz prednizolon yapılarak sezaryen uygulandı ve 3600 gr canlı erkek doğurtuldu. Postpartum elektrolit kontrolü normaldi. Postoperatif birinci günde 3x25 mg prednizolon IV, ikinci günde 2x25 mg prednizolon IV yapılan hastada üçüncü gün sabah 40 mg, akşam 20 mg hidrokortizon oral idame dozuna geçildi ve takibinde sorun çıkmayan hasta postoperatif ikinci günde reçete, öneriler ve sağlıklı bir bebekle taburcu edildi.

Tartışma

Addison hastalığı nadir görülen bir endokrinolojik hastalıktır. Adrenal yetmezliğin diğer sebepleri; tüberküloz, adrenal bezin diğer enfeksiyonları, adrenal bezlere kanser metastazları ve bez içine olan kanama olarak sıralanabilir. Adrenal bezlerin %90'ı hasarlanmadan semptomlar ortaya çıkmaz (1).

Tanısı, bazal kortizol düzeyi ölçümü ile 250 mikrogram adrenokortikotropin hormonun (ACTH) intravenöz ya da intramusküler verilmesini takip eden 30. ve 60. dakika kan kortizol düzeylerinin bazal düzeyin 2-3 katına çıkmadığının gösterilmesi ile koyulur (1). Tedavi edilmemiş Addison hastalığı infertilite ile ilişkilidir. Sekonder adrenal yetmezlikte ise hipofiz bezinden ACTH salgılanmasında azalma olmakta ve adrenal bezler uyarılmadığı için yeterli düzeyde kortikosteroid salgılanmamaktadır. Addison hastalığında yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, bulantı, kusma, ishal, ciltte pigmentasyonda artışı, mukozal pigmentasyon, hipotansiyon, hipoglisemi, depresyon, kadınlarda menstrüasyon düzensizliği gibi semptomlar görülmektedir. Bu yüzden gebelik sırasında ortaya çıkan Addison hastalığını tanımak zordur. Tedaviye rağmen devam eden ya da birinci trimesterden sonra ortaya çıkan ortostatik hipotansiyon durumunda adrenal yetmezlik tanısı için uyanık olunmalıdır (4). Postpartum dönemde benzer semptomlar varsa Addison hastalığı yanında, Sheehan sendromu ve bilateral adrenal kanama da

Kaynaklar

1. Glazer MG, Winifred M, Waldron, MD, Unusual cause of postpartum vomiting. Arch Fam Med. 2000 ; 9(3): 284-286.
2. Ambrosi B, Barbetta L, Morricone L, Diagnosis and management of Addison's disease during pregnancy. J E ndocrinol Invest 2004; 26: 695-702.

düşünülmelidir. 1966'dan beri postpartum dönemde Addison hastalığı tanısı koyulan sadece 8 hasta rapor edilmiştir (1).

Bizim olgumuz 10 yaşında ciltte hiperpigmentasyon nedeni ile başvurduğu çocuk hastalıkları kliniğinde idiyopatik Addison hastalığı tanısını almış ve 18 yıldır Addison hastalığı nedeni ile tedavi görmüş. Adonakis ve arkadaşları (3) benzer bir vakada, günlük olarak 30 mg hidrokortizon, 0,1 mg fluhidrokortizon ve Hashimoto tiroiditi nedeni ile 0,05 mg tiroksin kullanan bir gebe takip etmişler, ikinci trimesterde hidrokortizon dozunu 60 mg'a çıkartıp hastayı bu şekilde takip etmişler ve herhangi bir sorunla karşılaşmamışlardır.

İlk Addison hastalığı ve gebelik olgusu 1960 yılının ortalarında saptanmıştır (2, 5). 1980 ortalarında Goldman ve arkadaşları (6) postpartum dönemde tanı koydukları bir vakayı sunmuşlardır. Aynı zamanlarda O'Shaughnessy ve arkadaşları (7) fetal büyüme geriliği ile ilişkili Addison hastası bir olgu bildirmişlerdir. Yakın zamanda Özdemir ve ark. (8) hiperemezis ile birliktelik gösteren bir olguyu sunmuşlar ve iyi bir gebelik sonucu elde edilmiştir. Avşar ve arkadaşları (9) gebeliğinden 3 yıl önce Addison hastalığı tanısı alan bir vakayı gebeliği boyunca 7,5 mg prednizolon vererek izlemişler, takibinde intrauterin gelişme geriliği, anormal uterin arter doppler indeksleri olması ve amnion mayisinin az olması nedeni ile 20 mg intravenöz prednizolon vererek gebeliği sezaryen ile sonlandırmışlardır.

Genel olarak bu vakalarda obstetrik bir endikasyon olmadıkça vajinal doğum önerilmektedir. Doğum eylemi stres oluşturan bir durum olduğu için yüksek dozda hidrokortizon ya 6-8 saat ara ile bolus tarzında ya da devamlı IV infüzyon şeklinde verilmelidir (3). Mineralokortikoid, hipotansiyon, hiponatremi ve hiperkalemi gelişen olgulara verilmelidir. Bizim vakamıza bolus tarzında prednizolon uygulanmış, mineralokortikoid ihtiyacı gerekmemiştir.

Addison hastalığına sahip annelerden doğan infantlarda major defekt saptanmamıştır. Adrenal yetmezlik ve gebelikte, eğer hastalık tanınmaz ve tedavi yapılmazsa fetal ölüm ve postpartum adrenal kriz gibi ciddi fetal ve maternal komplikasyonlar görülür (2). Adrenal kortekse karşı oluşan maternal otoantikolar plasentayı geçer ama fetuste belirgin bir etkilenme görülmez. Bizim olgumuzda yenidoğanın ağırlığı gestasyonel yaş ile uyumlu idi. Yenidoğanın takibinde sorun yaşanmadı. Bir buçuk ay sonra annenin ve bebeğin kontrolü olağandı.

3. Adonakis G, Georgopoulos NA, Michail G, et al. Successful pregnancy outcome in a patient with primary Addison's disease. *Gynecological Endocrinology* August 2005;21 (2): 90-92
4. Fux Otta C, Szafryk de Mereshian P, Iraci GS, Ojeda de Pruneda MR. Pregnancies associated with primary adrenal insufficiency. *Fertil Steril* 2008 ; 90(4): 17-20.
5. Freilich TH, Pertschuk LP. Addison's disease and pregnancy:case report. *J Am Osteopath Assoc* 1964; 63: 845-846.
6. Goldman MH, Sfedu E, Aboul-Hosn H, Nutt R. Addison's disease presenting in the postpartum state. *J Med Soc N J* 1983; 80: 1030-1031.
7. O'Shaughnessy RW, Hackett KJ. Maternal Addison's disease and fetal growth retardasyon. A case report. *J Reprod Med* 1984; 29: 752-756.
8. Özdemir I, Demirci F, Yücel O, et al. A case of primary Addison's disease with hyperemesis gravidarum and succesful pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113: 100-102.
9. Avşar F, Bedir R, Eserdağ S. Addison hastalığı ve gebelik - olgu sunumu. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2003; 13: 238-240.