

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Zespół częściowo pustego siodła współistniejący z zespołem wielogruzołowej niedoczynności autoimmunologicznej

Partially empty sella syndrome coexisting with Carpenter syndrome type 2 of autoimmune polyglandular syndrome

PAWEŁ KICIŃSKI^{1, A, B, D-F}, SYLWIA PRZYBYLSKA-KUĆ^{2, A, B, D-F}, ANDRZEJ PRYSTUPA^{2, A, D-F}, ELŻBIETA RYCZAK^{2, D-F}, ANNA FILIPEK-SIDOR^{2, D, E}, JERZY MOSIEWICZ^{2, D, E}, ANDRZEJ JAROSZYŃSKI^{1, D, E}

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Jaroszyński

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Mosiewicz

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Mianem zespołu Carpentera określa się współwystępowanie choroby Addisona, autoimmunologicznej choroby tarczycy i cukrzycy typu 1. Ten rzadki zespół stanowi wariant typu 2 wielogruzołowej niedoczynności autoimmunologicznej, występujący u 1–2 osób na 100 tys. Zespół pustego lub częściowo pustego siodła tureckiego jest wrodzoną lub nabytą anomalią polegającą na śródsiodłowym wpuklaniu się uchyłka pajęczynówki. Przebiega najczęściej bezobjawowo lub rzadziej – powoduje objawy niedoczynności przysadki lub hiperprolaktynemii. W pracy przedstawiono opis chorej z współistniejącym zespołem Carpentera i przypadkowo rozpoznany bezobjawowym zespołem częściowo pustego siodła.

Słowa kluczowe: zespół pustego siodła, zespół wielogruzołowej niedoczynności autoimmunologicznej typu 2, autoprzeciwiactwa.

Summary Carpenter's syndrome is defined as the coexistence of Addison's disease, autoimmune thyroid disease and type 1 diabetes. This rare syndrome is a variant of type 2 autoimmune polyglandular syndrome and occurs in 1–2 persons per 100 thousand. The empty or partially empty sella syndrome is a congenital or acquired anomaly caused by the invagination the arachnoid diverticulum to the space of the sella. It runs mostly asymptomatic but sometimes causes symptoms of hypopituitarism or hyperprolactinemia. In this paper we set description of a patient with a Carpenter's syndrome and co-incidentally diagnosed asymptomatic partially empty sella syndrome.

Key words: empty sella syndrome, autoimmune polyglandular syndrome type 2, autoantibodies.

Wstęp

Zespoły wielogruzołowej niedoczynności autoimmunologicznej (*autoimmune polyglandular syndrome* – APS) to grupa schorzeń z autoagresji, w przebiegu których dochodzi do niewydolności gruczołów dokrewnych [1]. W skład APS typu 2 wchodzi pierwotna niedoczynność kory nadnerczy, autoimmunologiczna choroba tarczycy i/lub cukrzyca typu 1 [2]. Często współistnieją również bielactwo i niedokrwiistość złośliwa. APS typu 2 należy do rzadkich schorzeń, występuje u 1–2 osób na 100 tys. ludzi [3]. W pracy przedstawiono APS typu 2 współistniejący z zespołem częściowo pustego siodła tureckiego.

Opis przypadku

52-letnią kobietę przyjęto do szpitala z powodu złego wyrównania cukrzycy. Ustalono, że u chorej występowały epizody hiperglikemii na czczo (150–300 mg/dl) z epizodami hipoglikemii. W badaniach uwagę zwracały wysokie wartości hemoglobiny glikowanej (12,8%) oraz stężenie TSH 13,3 mIU/ml (norma 0,25–5). Chora od siedmiu lat leczyła się z powodu cukrzycy. Początkowo w leczeniu stosowano insulinoterapię, a następnie gliklazyd. Z powodu jego nieskuteczności po kilku miesiącach zastosowano dwufazową mieszaną insulinę ludzką. Poza lewotyroksyną stosowaną od dwóch lat, z powodu

niedoczynności tarczycy pacjentka innych leków nie przyjmowała.

W badaniu fizykalnym zauważono ciemne zabarwienie skóry, nasilone w obrębie brodawek sutkowych oraz linii zgięciowych dłoni. Innych odchyłeń nie wykazano. Przy przyjęciu stwierdzono hiperglikemię 220 mg/dl, glukozurię 50 mg/dl i ketonurię 5 mg/dl, hiperkaliemię 6,0 mmol/l i hiponatremię 133 mmol/l. Inne badania (EKG, USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej) nie ujawniły odchyłeń od normy.

Miano przeciwciał przeciw tyreoperoksydazie (aTPO) było podwyższone (777 IU/ml, przy normie < 20). Oznaczono przeciwciała przeciw dekarboksylazie glutaminianu (aGAD), których miano wyniosło 215,4 IU/ml (norma < 10). Ponadto stężenie peptydu C na czczo było obniżone < 0,5 ng/ml (norma 0,9–4). Ze względu na podejrzenie choroby Addisona, oznaczono stężenie adrenokortykotropiny (ACTH), które wynosiło 997 pg/ml (0–40). Stężenie kortyzolu w surowicy oznaczone w godzinach porannych mieściło się w zakresie normy, z tego względu w celu potwierdzenia niedoczynności kory nadnerczy wykonano test stymulacji tetrakozaktydem (Synacthen). Wyjściowa kortyzolemia wynosiła 132 i 138, 136, 90 i 104 ng/ml odpowiednio po 0,5, 1, 8 i 24 godzinach, co oznacza brak wzrostu wydzielania kortyzolu i obniżoną rezerwę nadnerczową. Nie stwierdzono przeciwciał przeciw korze nadnerczy (*antibodies to adrenal cortex* – ACA). Ze względu na znacznie podwyższone i nieadekwatne do kortyzolemii stężenie ACTH wykonano badanie rezonansu magnetycznego przysadki mózgowej w celu wykluczenia obecności gruczolaka. W badaniu tym stwierdzono cechy zespołu częściowo pustego siodła. W badaniu pola widzenia nie stwierdzono nieprawidłowości. Stężenie prolaktyny mieściło się w normie.

Dyskusja

Do rozpoznania APS typu 2 konieczne jest stwierdzenie pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy wraz z cukrzycą typu 1 i/lub autoimmunologiczną chorobą tarczycy (najczęściej chorobą Hashimoto) [2, 4]. Funkcjonują dwie nazwy eponimiczne podtypów APS typu 2: zespół Schmidta (choroba Addisona i autoimmunizacyjna choroba tarczycy) i zespół Carpentera (dodatkowo cukrzyca typu 1) [5]. Brak choroby Addisona wymusza rozpoznanie APS typu 3.

W opisywanym przypadku obraz kliniczny sugerował istnienie cukrzycy typu LADA (*latent autoimmune diabetes of adults*). Brak otyłości oraz współistnienie innych schorzeń z autoagresji, jak również zły efekt leczenia doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi przemawiały przeciw cukrzycy typu 2. Autoagresyjne tło cukrzycy potwierdził

dotatni wynik oznaczenia przeciwciał aGAD, patognomicznych dla cukrzycy typu LADA. Rozpoznanie choroby Hashimoto potwierdziła obecność przeciwciał aTPO przy braku mniej czułych przeciwciał aTG.

Choroba Addisona stanowi podstawowy warunek rozpoznania APS typu 2. O rozwoju niedoczynności kory nadnerczy należy myśleć w każdym przypadku, gdy u osoby z cukrzycą typu 1 dochodzi do zmniejszenia zapotrzebowania na insulinę lub pojawiają się epizody hipoglikemii. Spośród innych objawów stwierdzono ciemne zabarwienie skóry oraz zaburzenia elektrolitowe. W badaniach hormonalnych poranne stężenie kortyzolu było prawidłowe, a stężenie ACTH znacznie podwyższone. Z tego względu w celu potwierdzenia niewydolności kory nadnerczy wykonano krótki test stymulacji syntetycznym ACTH, stwierdzając brak wzrostu wydzielania kortyzolu. Nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciw korze nadnerczy (ACA). Pomimo nieobecności tych przeciwciał można przyjąć z dużym prawdopodobieństwem autoimmunologiczną przyczynę choroby Addisona. Po pierwsze, nie znaleziono innych potencjalnych przyczyn niewydolności nadnerczy. Po drugie, oznaczenie przeciwciał ACA mogło być fałszywie ujemne. Są one mniej czułe niż przeciwciała przeciw 21-hydroksylazie, które pozostają rekomendowanym badaniem potwierdzającym proces autoimmunologiczny w chorobie Addisona [4]. Ich oznaczenie było jednak niedostępne. ACA ponadto zanikają w przebiegu choroby znacznie szybciej niż przeciwciała przeciw 21-hydroksylazie [4, 6].

Przebieg naturalny APS typu 2 jest zróżnicowany. W omawianym przypadku początek cukrzycy typu 1 poprzedzał o 5 lat rozwój choroby Hashimoto i o 7 lat choroby Addisona. Sytuacja taka jest istotna klinicznie i grozi wystąpieniem przełomu nadnerczowego wskutek bezwzględnej lub względnej niedoboru kortykosteroidów przy podawaniu lewotyroksyny [2, 7].

W przypadku omawianej pacjentki wykazano również obecność pierwotnego zespołu częściowo pustego siodła. Występujący u 6–20% populacji zespół pustego siodła tureckiego wywołany jest śród-siodłowym wpuklaniem się uchyłka pajęczynówki wskutek wrodzonego lub nabytego ubytku przepony siodła. Przebiega najczęściej bezobjawowo, tak jak miało to miejsce w przypadku prezentowanej chorej, a rozpoznanie bywa często przypadkowe. Jednak u 20–50% chorych stwierdza się objawy częściowej lub całkowitej niedoczynności przysadki, hiperprolaktynemii lub objawy ucisku skrzyżowania wzrokowego [8, 9]. Bezobjawowy zespół częściowo pustego siodła nie wymaga leczenia.

Podsumowując, należy podkreślić, że zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę bądź pojawienie się niewyjaśnionych epizodów hipoglikemii

u chorych z cukrzycą typu 1 wymaga wykluczenia choroby Addisona. Przy potwierdzaniu immunologicznego tła APS należy mieć na uwadze, iż oznaczane przeciwciała mogą zanikać w przebiegu schorzeń z autoagresji, dając tym samym wyni-

ki fałszywie ujemne. Dość częste występowanie w populacji zespołu pustego lub częściowo pustego siodła tureckiego może w istotny sposób utrudniać diagnostykę endokrynopatii, dając obraz złożonych zaburzeń hormonalnych.

Piśmiennictwo

1. Neufeld M, Blizzard R. *Polyglandular autoimmune diseases*. In: Pinchera A, Doniach D, Fenzi G, Baschieri L, editors. *Symposium on autoimmune aspects of endocrine disorders*. Nowy Jork: Academic Press; 1980: 357–365.
2. Lewiński A, Płaczkiwicz-Jankowska E. *Poliendokrynopatie uwarunkowane autoimmunologicznie*. W: Szczeklik A, Gajewski P, red. *Choroby wewnętrzne. Kompendium*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2009: 636–639.
3. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, et al. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev* 2002; 23: 327–364.
4. Krysiak R, Okopień B, Bołdys A. Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe. *Przegl Lek* 2008; 65(9): 393–400.
5. Betterle C, Lazzarotto F, Presotto F. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: the tip of an iceberg? *Clin Exp Immunol* 2004; 137: 225–233.
6. Majeroni B, Patel P. Autoimmune Polyglandular Syndrome, Type II. *Am Family Physician* 2007; 75(5): 667–670.
7. Graves L, Klein R, Walling A. Addisonian crisis precipitated by thyroxine therapy: a complication of type 2 autoimmune polyglandular syndrome. *South Med J* 2003; 96: 824–827.
8. Elster A. Modern imaging of pituitary. *Radiology* 1993; 187: 1–14.
9. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, et al. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5471–5477.

Adres do korespondencji:

Lek. Paweł Kiciński
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej UM
ul. Staszica 11
20-081 Lublin
Tel.: (81) 532-34-43
E-mail: pawelkici@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.03.2011 r.

Po recenzji: 4.04.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 11.04.2011 r.