

Akut adrenokortikal yetersizlik

Dr. Sevim Güllü

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Tanım

Adrenal Korteksin saldığı glukokortikoid ve mineralokortikoid hormonların yetersizlikleri ile gelişen klinik tablolar bu başlık altında toplanır. Normal gonadal fonksiyonu olanlarda androjen yetersizliği genellikle dikkati çekmez. Yetersizliğin gelişmesine sebep olan patoloji adrenal kortekste ise primer, ACTH yetersizliği sebebi ile olmuşsa sekonder, CRH yetersizliği sonucu gelişmişse tersiyer adrenokortikal yetersizlik adını alır.

Primer adrenokortikal yetersizlik (Addison hastalığı)

Adrenal korteksin her üç tabakası da tutulur. Adrenal korteks yetersizliğin sebepleri sıklıkla otoimmünite ve tüberkülozdur. Poliglandüler otoimmün yetmezlik sendromunun bir parçası olarak bulunabilir. Diğer etyolojik nedenler arasında fungal enfeksiyonlar, diğer granümatöz hastalıklar, hemokromatozis, metastatik kanserler (akciğer ve meme gibi), hemoraji, lenfoma, ilaç kullanımı, konjenital adrenal hipo ve hiperplaziler ve AIDS yer almaktadır.

Adrenal korteksin ancak % 90'dan fazlasının kaybı adrenokortikal yetersizliğin ortaya çıkmasına sebep olur. Bu harabiyet vakalarının % 70 kadarında progresif bir seyir gösterir. Fakat bazı vakalarda hızlı bir gelişim ile akut bir tablo, akut adrenal kriz, ortaya çıkabilmektedir. Yahut da progresif olarak gelişmekte olan bir tabloyu araya giren bir stres hızlandırabilir. Böylece glukokortikoid ve mineralokortikoidlerin plazma seviyesi düşer, ACTH ve beta lipotropin seviyesi artar. Kortizol yetersizliği halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, hipotansiyon ve hipoglisemiye; mineralokortikoid eksikliği dehidratasyon, hipotansiyon, hiponatremi, hiperpotasemi ve asidoza; ACTH artışı ise hiperpigmentasyona sebep olur.

Primer kronik adrenokortikal yetersizlikte glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjen eksikliğinin semptom ve bulguları vardır. Bu belirti ve bulgulardan en sık görülenler sırasıyla halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, hiperpigmentasyon, hipotansiyon, bulantı- kusma, karın ağrısı, ishal ve kabızlık gibi gastrointestinal yakınmalardır. Güçsüzlük, halsizlik ve ortostatik hipotansiyon erken semptomlardır. Kronik vakalarda progresif renal yetersizlik ortaya çıkabilir. şiddetli hipoglisemi daha çok çocuklarda görülür. Erişkinde açlık, ateş, infeksiyon, bulantı ve kusma özellikle krizi ve hipoglisemiyi provoke eder. Kadında amenore aşırı kilo kaybı, primer over yetersizliği ve kronik hastalık sebebi ile ortaya çıkabilir. Bunlarda aksiller ve pubik kıllanmanın kaybolduğu ve libido kaybı gözlenebilir. Aşırı tuz yeme arzusu seyrek olarak vardır. Otoimmün etyolojili vakalarda vitiligo ve diğer otoimmün hastalıkları saptamak mümkündür. Yaygın myalji ve artralji sıklıkla vardır. Hafızada azalma, konfüzyon, delirium ve stupor gibi organik beyin sendromu bulguları, depresyon ya da psikoz gibi ruhi değişiklikler gözlenebilir.

Laboratuvar incelemede hiponatremi ve hiperpotasemi, primer adrenokortikal yetersizliğin klasik bulgusu olarak kabul edilir. Açlık kan şekeri normal veya düşükçe olup oral glukoz tolerans testi (OGTT) basık bir eğri verir. Genellikle normokrom normositik bir anemi mevcuttur. Fakat bazı vakalarda megaloblastik türden anemi bulunabilir, otoimmün hastalık açasından değerlendirme gerektirir. Nötropeni, eozinofili ve lenfositoz mevcuttur. Prerenal azotemi gelişir. Hafif derecede hiperkloremik asidoz bulunabilir. Hafif veya orta derecede hiperkalsemi vakaların küçük bir bölümünde ortaya çıkabilir. Hepatik aspartat transaminaz seviyeleri yüksek bulunabilir.

EKG'de düşük voltaj, elektrolit değişikliklerin geliştirdiği ST-T segment değişiklikleri, hiperkalemiye ait T dalgasında sivrileşme, P dalgasında basıklaşma ve QRS'de genişleme gözlenebilir.

Plazma kortizol seviyesi düşük, ACTH seviyesi artmıştır. 24 saatlik idrarla atılan serbest kortizol azalmıştır ancak tanıda yeri yoktur ve değerlendirilmesi önerilmez. Kısa ve uzun ACTH stimülasyon testine yeterli yanıt alınmaz. Akut vakalarda, gerekiyorsa, tedavi ile tanı testlerini beraberce yapmak uygun olabilir. Serum aldosteron, DHEA, DHEAS seviyeleri düşük, renin aktivitesi yüksek bulunur. TSH seviyeleri tiroid hastalığı olmadan yüksek bulunabilir.

Etiyolojik tanı için adrenokortikal otoantikoları ve diğer otoimmün hastalıkların patolojik belirtilerini aramak, tüberküloz immünizasyonunun kontrol etmek (ppd), adrenal glandda kitle ve kalsifikasyonları bilgisayarlı tomografi ile araştırmak gerekir.

Sekonder adrenokortikal yetersizlik

Hipotalamohipofizer sebeple gelişen ACTH yetersizliğinden kaynaklanan tablodur. Sekonder adrenokortikal yetmezliğin en sık nedeni uzun süre yüksek doz glukokortikoid kullanımıdır. Anatomik nedenleri arasında ise hipofiz tümörleri, tümör basısı veya tümör iğerisine kanamadır. Primer hipofiz tümörlerinin yanı sıra metastatik maligniteler, kraniofarenjomlar, menegiomlar ve diğer tümörler de ACTH aksını etkileyebilirler. Lenfositik hiofizit, sarkoidoz, histiositoz X, hemokromatoz, postpartum hipofiz nekrozu (Sheehan sendromu) ve hipofiz sap hasarı da ACTH eksikliğine neden olabilir. Cushing sendromunun tedavisinden sonra da hipotalamo-hipofiz-adrenal korteks aksının baskılanmasına bağlı sıklıkla aylar süren geçici adrenokortikal yetmezlik gelişir.

Anatomik hipofiz yetersizliğine sebep olan nedenler genellikle total adenohipofiz yetmezliği, seyrek olarak da izole ACTH yetmezliği geliştirirler. Bunun sonucunda adrenokortikal yetersizlik, sekonder tiroid ve gonadal yetersizlikle beraber bulunabilmekte ya da sadece adrenokortikal yetersizlik olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunlarda bazal ACTH ve kortizol seviyesi düşük veya normal olabilir. Ancak hipofizin

ACTH rezervi yetersiz olduğundan, streslere cevapta yeterli olamaz. Giderek adrenal kortekste atrofi meydana gelebilir ve bazal kortizol seviyesi de düşer. Bu durumda adrenal korteksin ACTH'ya yanıtında da azalma veya cevapsızlık bulunur.

Klinik özellikler iki önemli farklılık dışında primer adrenokortikal yetmezliğe benzerlik gösterir. Bu hastalarda ACTH eksikliği sebebiyle hiperpigmentasyon bulunmaz. Hatta hastaların pigmentasyonlarında azalma bile gözlenebilir. Diğer taraftan korteksin mineralokortikoid sekresyonunu genellikle normal olduğu için dehidratasyon oluşmaz, hipotansiyon ve elektrolit değişiklikleri ön plana çıkmaz. Sekonder adrenokortikal yetmezlik kliniği sıklıkla hafiftir ve halsizlik ve güçsüzlük semptomları en fazla görülür. Uykuya meyil, çabuk yorulma, iştahsızlık, artralji, myalji, psikiyatrik semptomlar gözlenebilir. Bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal yakınmalar daha geri plandadır. Hipoglisemi primere göre daha siktir.

Diğer taraftan ACTH yetersizliği, genelde olduğu gibi, izole değilse hastalarda sekonder hipotiroidi ve hipogonadizm gibi diğer hipofizer yetmezlik bulgularını saptamak mümkündür. ACTH yetersizliğine sebep olan fonksiyon yapan bir hipofiz adenomu ise, bir yandan da onun sağladığı hiperfonksiyon belirtilerini müşahade edilebilir. Hipofizer tümör büyükse görme alanı defektleri ve baş ağrısı gibi bası bulguları klinik tabloya eşlik edebilir.

Genellikle kronik bir şekilde devam eden bu yetersizlik tablosu ciddi enfeksiyon, travma, anestezi, dehidratasyon yapan bir olaydan sonra akut bir şekilde dönüşebilmekte ve şok tablosu gelişebilmektedir. Sekonder yetersizlik hipofizer apoplekside olduğu gibi akut olarak da oluşabilir.

Laboratuvar değerlendirmede normokrom normositik anemi, nötrojeni, lenfositoz ve eozinofili görülebilir. Serum sodyum, potasyum, kreatinin, bikarbonat ve üre seviyeleri genellikle normaldir ancak hiponatremi görülebileceği unutulmamalıdır. ACTH ve plazma kortizolü normal veya düşük, 24 saatlik idrarda serbest kortizol genellikle düşüktür. Hipoglisemi primer adrenokortikal yetmezliğe oranla daha sık iken hiperkalsemi daha az gözlenir. Hipofizer fonksiyonları araştıran uyarıcı testlere, insulin hipoglisemisi ve CRH stimülasyon testlerine, yeterli yanıt alınmaz. ACTH stimülasyon testi ile glukokortikoid salınımı önceleri stimüle edilirken atrofi gelişince stimülasyon sağlanamaz. Hipofizin diğer hormonları ve onların hedef glandlarının fonksiyonları bozulmuş olabilir. Hipotalamus yahut hipofizde tümör veya bunun gibi bir oluşum var ise MRG yahut BT ile saptanabilir.

Akut adrenokortikal yetersizlik (Akut adrenal kriz)

Adrenokortikal yetersizliğin akut olarak ortaya çıkması şeklinde olabileceği gibi, kronik olarak seyretmekte olan yetersizliğin enfeksiyon, travma, cerrahi girişim, miyokard infarktüsü gibi bir sebeple provoke olmasıyla da gelişebilir. Primer adrenokortikal yetmezlik seyrinde ortaya çıkmışsa Addison Krizi de denilir.

İştahsızlık, bulantı ve kusma, dehidratasyon ve volüm depleksiyonunu daha da artırıp hipovolemik şoka sebep olur. Karın ağrısı akut batını düşündürcek tarzda dikkati çekebilir, derin palpasyonda karında hassasiyet saptanabilir. Apati, letarji, mental konfüzyon veya koma olabilir. Yüksek ateş araya giren bir enfeksiyona bağlı olabileceği gibi hipoadrenalizmin bir sonucu da olabilir. Ateş ve karın ağrısının birlikteliği yanlışlıkla akut karın tanısı koydurabilir ve bu durumda yapılacak bir cerrahi girişim hastanın ölümüne neden olabilir. Hipoglisemi nadiren ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir. Ani gelişen vakalarda hiperpigmentasyon yokken, kronik yetersizliğin akut tabloya dönüştüğü hallerde hemen daima vardır. Tedavi edilmeyen vakalarda ölüm kaçınılmazdır.

Akut adrenal yetersizlik bilateral adrenal kanama ve akut adrenal harabiyet sebebiyle ortaya çıkabilir. Bu durum daha çok antikoagülan tedavi, heparin uygulaması, sepsis, major cerrahiler sonrasında gelişebilir ve akılda tutulmalıdır. Bu taktirde hipotansiyon ve şok, ateş, karın-yan-sırt ağrısı, bulantı-kusma, konfüzyon, abdominal rijidite ve rebound hassasiyet ortaya çıkabilir.

Hiperkalemi ve hiponatremi mineralokortikoid eksikliği varsa gelişebilir. Artmış kan üre azotu (BUN) ve bazen de hiperkalsemi ekstraselüler sıvı kaybı olduğunu yansıtır.

Akut adrenokortikal yetmezlik tedavisi

Eğer hastada primer ya da sekonder adrenokortikal yetmezlik tanısı daha önceden konmuşsa tedaviye direkt başlanmalıdır. Tanı şüpheli ise tedaviye başlamadan önce laboratuvar inceleme için serum örnekleri alınmalı ve tedavi geciktirilmemelidir.

- Hidrokortizon veya prednizolon veya metilprednizolon iv puşe
- Sıvı açığını kapamak için izotonik NaCl
- Hipoglisemi varsa % 5 veya % 10 dextroz
- Elektrolitler, glukoz ve BUN tedavi süresince monitorize edilir
- Her 6 saatte bir aynı dozda glukokortikoid 24-48 saat boyunca infüzyon
- Presipite eden faktör araştırılır ve tedavisi düzenlenir
- 48 saat dolunca fludrokortizon 0.1 mg/gün başlanır
- Glukokortikoid dozu hergün üçte bir oranında azaltılarak idame dozuna kadar indirilir