

Adrenal Yetmezlik: Tanı ve Tedavi Algoritması

Adrenal Insufficiency, Diagnosis and Treatment: A Systemic Review

Özkan VARAN¹, Alper GÜRLEK²

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Ünitesi, Ankara, Türkiye
Endocrinology Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

ÖZET

Adrenal yetmezlik hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Adrenal bezlerin hasarlanmasına bağlı olarak primer adrenal yetmezlik ve hipotalamo-hipofizer aksın hasarlanmasına bağlı olarak sekonder-tersiyer adrenal yetmezlik görülebilir. Adrenal yetmezlik ilk olarak 1855 yılında Thomas Addison tarafından tanımlanmıştır. Tanı ve klinik tedavi hayati öneme sahiptir. Klinisyenler adrenal yetmezlik semptomlarına karşı her zaman uyanık ve dikkatli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, Rölatif adrenal yetmezlik, Yoğun bakım.

Geliş Tarihi: 20/10/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 25/10/2010

ABSTRACT

Adrenal insufficiency is a life-threatening disorder that may result from either primary adrenal failure or secondary adrenal disease due to impairment of the hypothalamic-pituitary axis. Adrenal insufficiency was first described in 1855 by Thomas Addison. Diagnosis and clinical management of this condition are critical, and physicians in all areas of medicine should be aware of the causes, signs, and symptoms associated with adrenal insufficiency.

Key Words: Adrenal insufficiency, Relative adrenal insufficiency, Critical illness.

Received: 20/10/2010 • Accepted: 25/10/2010



Thomas Addison 1855 yılında yorgunluk, hiperpigmentasyon ve ölümlerle sonuçlanan bir durum tespit etmiş ve bu durumun adrenal bezin harabiyetine bağlı olduğunu tanımlamıştır (1).

Adrenal bez organizmanın strese yanıtında oldukça önemli bir rol oynar. Hipotalamo-pituiter-adrenal sistemin herhangi bir seviyesinde hormon sentez veya salgılamasında bir yetmezlik ortaya çıkması durumunda adrenal korteks hipofonksiyonuna yol açar. Adrenal yetmezlik primer, sekonder veya tersiyer şekilde ortaya çıkabilir. Adrenal yetmezlik çok farklı klinik tablolara yol açabilir. Tanıda gecikilmesi halinde hastanın ölümüne yol açabilir.

Primer adrenal yetmezliğin en yaygın sebebi otoimmün adrenal hastalıktır. Ancak gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz hala önemli sebepler arasındadır. Ancak artan AIDS gibi immün sistemi etkileyen hastalıklara rağmen gelişmiş ülkelerde de tüberküloz, adrenal yetmezlikte önemini korumaktadır. Tüberküloz Türkiye’de de primer adrenal yetmezliğin önemli sebeplerindedir.

Sekonder adrenal yetmezliğin en sık sebebi hipotalamik-hipofizer bölgenin tümörleridir. Tümör genellikle kitlenin büyümesi veya cerrahi sonucu gelişen panhipopituitarizm ile birliktedir. Adrenal yetmezlik sebepleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

TANI

Adrenal yetmezliğin klinik semptomları sinsi başlangıçlı ve şüpheli olabilir. Klinik prezentasyon hastalığın akut veya kronik başlangıç olup olmasına göre değişir. Adrenal yetmezlik tanısı, klinik şüphe ile başlar. Adrenal bezlerin %90’ı harap olduktan sonra klinik belirtiler görülür.

Akut adrenal yetmezliği olan hastalarda tipik olarak ağır hipotansiyon veya hipovolemik şok, akut karın ağrısı ve ateş vardır. Bu hastalar, akut karınla karıştırılabilir. Tip 1 diyabetli hastalarda tekrarlayan hipoglisemiler adrenal yetmezliği düşündürmelidir. Adrenal yetmezlikli hastalar infeksiyon, travma gibi streslere maruz kaldıklarında genel durumları hızla bozulabilir. Özellikle yoğun

Tablo 1. Adrenal yetmezlik nedenleri

A. Hipotalamo-hipofizer adrenal aksın düzelebilir bozuklukları
Sepsis
İlaçlar: Steroid, ketokonazol, megestrol asetat, rifampin, fenitoin, metirapon, mitotan
Hipotermi
B. Primer adrenal yetmezlik
Otoimmünite
İnfeksiyonlar: Tüberküloz, HIV, sitomegalovirüs, fungal infeksiyonlar
Antifosfolipid sendromu
Metastatik karsinoma: Akciğer, meme, böbrek
Akut kanama: Dissemine intravasküler koagülasyon, meningokoksemi
Antikoagülasyonu
C. Sekonder adrenal yetmezlik
Pituiter veya metastatik tümör
Pituiter cerrahi veya radyasyon
Boş sella sendromu
Kraniyofarenjiyoma
Sarkoidoz, histiositozis
Postpartum pituiter nekroz
HIV infeksiyonu
Kafa travması

HIV: İnsan immünyetmezlik virüsü.

bakım gerektiren hastalarda dirençli hipotansiyon ve genel durum bozukluğunda adrenal yetmezlik düşünülmelidir. Klinik ve laboratuvar bulgular Tablo 2’de özetlenmiştir.

Kronik adrenal yetmezliğin başlıca semptomu yorgunluktur. Kilo kaybı, bulantı ve iştahsızlığa, kas ve eklem ağrılarına yol açar. Bu semptomların çoğu nonspesifiktir. Gastrointestinal şikayetler en erken ortaya çıkan semptom olabilir. Adrenal yetmezlik depresyon ve anoreksiya nevroza ile karışabilir. Sekonder adrenal yetmezlik çoğunlukla hipofizle ilgili bir hastalık hikayesi olması durumunda düşünülebilir. Hiperpigmentasyon primer adrenal yetmezliğin oldukça sık görülen ve spesifik bulgusudur. Hiperpigmentasyonun sebebi ACTH ve pomc peptidlerinin derideki melanositleri stimüle etmesidir. Pigmentasyon en çok güneş gören yerlerde görülür. Steroid replasmanın ardından hiperpigmentasyon geri-



Tablo 2. Adrenal krizin klinik ve laboratuvar bulguları

- Dehidratasyon, hipotansiyon, şok
- Bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, karın ağrısı
- Açıklanamayan ateş veya hipotermi
- Açıklanamayan hipoglisemi
- Hiponatremi, hiperkalemi, azotemi, hiperkalsemi, eozinofili

ler. Sekonder adrenal yetmezlik olan hastalarda ise deri soluktur. Primer adrenal yetmezlikte tuz açlığına sık rastlanır.

Hastalığın başlangıç dönemlerinde strese kortizol yanıtı yeterli düzeyde olmamasından dolayı çabuk yorulma, açlık hipoglisemisi ve postüral hipotansiyon sık görülür. İştahsızlık, bulantı ve kusma sık görülen belirtilerdendir. Genel bir düşkünlük hali ve kilo kaybı vardır. Genel anesteziye karşı aşırı hassasiyet görülür.

Glukokortikoid eksikliği durumunda vasküler adrenerjik tonus azalır ve hipovoleminin eklenmesiyle kollaps ve şok meydana gelebilir. Seksüel hormonların sentezinin azalmasına bağlı olarak aksiller ve pubik kıllarda dökülmeler, libido azalması, yaygın miyalji ve artralji şikayetleri görülebilir. Uzun süren şiddetli adrenal yetmezlik olgularında organik beyin sendromu görülebilir. Adrenolökodistrofi olgularında nörolojik belirtiler oluşabilir.

Sekonder adrenal yetmezlik olgularında halsizlik, çabuk yorulma, hipoglisemi ve miyalji gibi semptomlar daha ön plandadır. Gastrointestinal semptomlar primer adrenal yetmezlikte daha fazla görülür. Bu durum gastrointestinal semptomların elektrolit bozukluklarıyla birlikte olduğunu düşündürür. Sekonder adrenal yetmezlik tümöre bağlı ise, tümör basısına bağlı semptomlar görülebilir. Sekonder adrenal yetmezliğinde mineralokortikoid eksikliği olmaz. Bu nedenle hipotansiyon ve şok daha az görülür. İzole ACTH eksikliğinde hipoglisemi sıklıkla ilk belirtidir. Adrenal yetmezliğin akla gelmesi gerektiği durumlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Adrenal yetmezlik ne zaman akla gelmeli?**A. Spesifik olanlar**

- Volüm yüklenmesi ile hipotansiyonu düzelmeyen septik hastalar
- Vazopresöre bağımlı hastalar
- Eozinofili
- Hiponatremi ve hiperkalemi
- Hipoglisemi
- Pituitier eksiklikler
- Hiperpigmentasyon
- Vitiligo

B. Nonspesifik olanlar

- Zayıflık, yorgunluk
- Anoreksia, kilo kaybı
- Bulantı, kusma
- İshal
- Anemi
- Metabolik asidoz
- Açıklanamayan ateş
- Açıklanamayan mental durum değişiklikleri

Adrenal yetmezlik tanısını koymak için ilk olarak düşük kortizol seviyesi tespit edilmelidir. İkinci aşamada ACTH eksikliği durumu ve mineralokortikoid sekresyon durumu gözden geçirilmeli, üçüncü aşamada ise yetmezlik yapan primer neden araştırılmalıdır (2).

Serum kortizol seviyesi sabah saatlerinde günün diğer saatlerine göre daha fazladır. Sabah ölçülen serum kortizol seviyesinin 3 µg/dL'nin altında olması durumunda adrenal yetmezlik kesin olarak düşünülmelidir. Bu düzeyin 10 µg/dL'nin altında olması durumunda adrenal yetmezlik olasılığı akla getirilmelidir (3,4). Aynı şekilde, sabah 08:00'da ölçülen tükürük kortizol konsantrasyonu 5.8 ng/dL'nin üzerine gelirse adrenal yetmezlik olmadığı kabul edilebilir. Ancak tükürük kortizol konsantrasyonunun 1.8 ng/dL'nin altında gelmesi halinde yüksek oranda adrenal yetmezlikten söz edilebilir. Yapılan bir çalışmada, adrenal yetmezlik



sınırı için serum kortizol seviyesi 5 µg/dL olarak alındığında özgüllüğü %100 duyarlılığı %36 olarak bulunmuştur. Sınır 10 µg/dL olarak belirlendiğinde ise özgüllük %72 duyarlılık %62 olmaktadır (5). Bu nedenle, sabah düşük serum kortizol seviyesi adrenal yetmezlik tanısı koymak için tek başına yeterli değildir.

Serumdaki kortizolün %90'ı kan proteinlerine bağlı durumdadır; bunlar başlıca kortikosteroid bağlayan globulin (corticosteroid binding globulin, CBG) ve albumindir. Serbest serum kortizolü biyolojik olarak aktif formu oluşturur. Bu nedenle serbest kortizol seviyesinin ölçümü kortizol fizyolojisini ve eksikliğini anlamakta daha yararlı olabilir. Yapılan bir çalışmada, adrenal fonksiyonları normal olan yoğun bakım hastalarının %40'ında serum kortizol seviyesi düşük bulunmuştur. Bu yoğun bakım hastalarında total protein seviyeleri de düşüktür (6).

Aşık adrenal yetmezlikte idrarda serbest kortizol seviyesi düşük bulunur, ancak adrenal yetmezlik tanısı konulurken idrarda kortizol ölçümü kullanılmaz.

Bazal ACTH ölçümü adrenal yetmezlik sebeplerinin ayırıcı tanısında önemlidir. Primer adrenal yetmezlikte ACTH düzeyleri çok yüksektir, sekonder ve tersiyer adrenal yetersizlikte ACTH düzeyi düşüktür ve 10 pg/mL düzeyinin altında bulunur. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce plazma ACTH seviyesinin ölçülmesi gereklidir. Aksi takdirde, tedaviye başlandıktan sonra ACTH baskılanır ve primer-sekonder ayırımı yapılamaz. Bazal ACTH ölçümünün yanında serum aldosteron ve renin konsantrasyonu ölçülebilir. Primer adrenal yetmezlikte serum aldosteron seviyesi düşer, plazma renin konsantrasyonu ve renin aktivitesi artar. Sekonder adrenal yetmezlikte mineralokortikoid hormonlar etkilenmez, ancak uzun süreli ACTH eksikliği durumunda da mineralokortikoidler etkilenebilir.

Kuvvetli adrenal yetmezlik düşünülen hastalarda veya acil tedavi başlanması gereken durumlarda, tedaviye başlamadan önce serum kortizol ve ACTH konsantrasyonları ölçülmelidir. Aksi takdirde, tedaviden sonra düzeyleri etkilenebilir. Serum aldosteron ve renin ölçümü için örnekler, eğer imkan varsa, alınabilir.

Geleneksel olarak adrenal yetmezlik tanısı kısa ACTH uyarı testi yapılarak konulur. Günün herhangi bir saatinde uygulanabilir. Bazal kortizol seviyesi ölçüldükten sonra 250 µg ACTH (cosyntropin) intravenöz uygulanarak 30, 45 ve 60. dakikalarda kortizol ölçümü yapılır. Otuz, 45 ve 60. dakikaların herhangi birisinde kortizol değerinin 18 µg/dL'nin üzerinde bulunması adrenal yetmezlik tanısını ekarte ettirir (7). Bunun altındaki değerler adrenal yetmezlik tanısını koydurur ancak primer-sekonder ayırımını yapmak için yeterli olmaz. Primer adrenal yetmezlikte ACTH uyarımına rağmen kortizol artmaz. ACTH eksikliğine bağlı olarak gelişen sekonder adrenal yetmezlikte adrenal bezde atrofi geliştiğinden ekzojen ACTH uyarımına yanıt alınmaz. Kısa ACTH testi normal olan hastalarda kronik parsiyel hipofizer kökenli adrenal yetmezlik tanısı dışlanamaz (8).

Birkaç hafta önce başlamış hipofizer kökenli adrenal yetmezlik durumunda da ACTH testi normal olarak bulunabilir, çünkü bu dönemde adrenal bezde tam olarak atrofi görülmez. Bu durumda güvenilecek test insülin hipoglisemi ve metirapon testidir (9).

Adrenal kriz esnasında gecikme kabul edilemeyeceğinden, adrenal yetmezlik şüphesi kuvvetli ise, serum kortizol, bazal ACTH ve elektrolitler alındıktan sonra deksametazon ve izotonik sodyum klorür ile tedaviye başlanır, bu arada deksametazon tedavisi başlandıktan 1-2 gün içinde ACTH uyarı testi de yapılır.

Son zamanlarda, düşük dozla yapılan kısa ACTH uyarı testinin (1 µg ACTH) yüksek dozla yapılan ACTH uyarı testinden (250 µg ACTH) sekonder adrenal yetmezlik tanısı koymada daha üstün olduğu düşünülüyor. Parsiyel adrenal yetmezlik tanısını daha hassas şekilde gösterebildiği düşünülmektedir (8). Düşük doz ACTH testinin adrenal bezler için daha fizyolojik bir uyarı olduğu düşünülmektedir. Otuzuncu dakikadaki kortizol artışı 1 µg veya 250 µg ACTH uyarısında hep aynı şekilde sonuç vermektedir. Uzun süre glukokortikoid kullanan hastalarda 250 µg'lık ACTH uyarısı ile normal yanıt alınırken, 1 µg'lık uyarı ile kortizol artışı düşük kalmaktadır.

Uzamış ACTH uyarı testi ile primer ve sekonder adrenal yetmezlik ayırımı yapılabilir. Ekzojen olarak ACTH sekiz saat boyunca infüzyonla veya iki gün üst üste ACTH infüzyonu verilerek yapılır. Primer adrenal yetmezlikte kortizol hiç artmaz, sekonder ve tersiyer adrenal yetmezlikte atrofik adrenaller gittikçe artan şekilde kortizol sekresyonuna başlar (10). Hastaneye yatış şartı ve pahalı bir test olması nedeniyle nadir uygulanan bir testtir.

CRH (kortikotropin Salıcı Hormon; Corticotrophin Releasing Hormon) uyarı testi sekonder ve tersiyer adrenal yetmezlik ayırımında kullanılabilir. Sekonder adrenal yetmezlikte CRH'ye ACTH yanıtı alınmadığı halde, tersiyer yetmezlikte ACTH daha geç ve abartılı bir şekilde yanıt verir (11).

İnsülin tolerans testi hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının strese yanıtını değerlendiren en değerli ve akılcı testtir. İnsülin hipoglisemisi stres meydana getirerek CRH ve ACTH artışı yaratır. Eğer kortizol de artabiliyorsa, tüm aks sağlam demektir. Test güvenlidir, ancak hastanın nöbet, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık öyküsü varsa kaçınılmalıdır. Hastaya en az sekiz saatlik açlıktan sonra insülin 0.1 U/kg dozunda verilir. İnsülin yapılmadan ve yapıldıktan 30 ve 45. dakikada kan örnekleri alınır. Kan şekerinin 40 mg/dL'nin altına düşmesi ve hipoglisemi belirtlerinin olması gereklidir. Eğer hipoglisemi olmazsa aynı dozdan insülin tekrarlanır. Hipoglisemi meydana geldikten sonra kortizol 20 µg/dL'nin üzerine çıkar. Eğer kortizol düzeyi bazal kortizole göre 8 µg/dL artmazsa adrenal aksın herhangi bir yerinde sorun var demektir. Plazma ACTH artışı 100 pg/dL'nin üzerinde olmalıdır (12).

Direkt abdomen grafilerde tüberküloza bağlı olarak gelişen adrenal bezlerde kalsifikasyonlar görülebilir. Abdomen bilgisayarlı tomografide kalsifikasyonlar görülebilir ve tüberküloz, sitomegalovirüs enfeksiyonu, adrenal hemoraji ve adrenal kitleye bağlı olarak adrenal bezlerin büyüdüğü görülebilir. Kanser tanısı için bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkütan ince iğne biyopsisi yapılabilir. Otoimmün adrenal yetmezlikte adrenal bezler büyümemiştir. Sekonder ve tersiyer adrenal yetmezlikte kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ile görüntüleme yapılabilir.

Adrenal yetmezlik tanı algoritması Şekil 1'de görülmektedir.

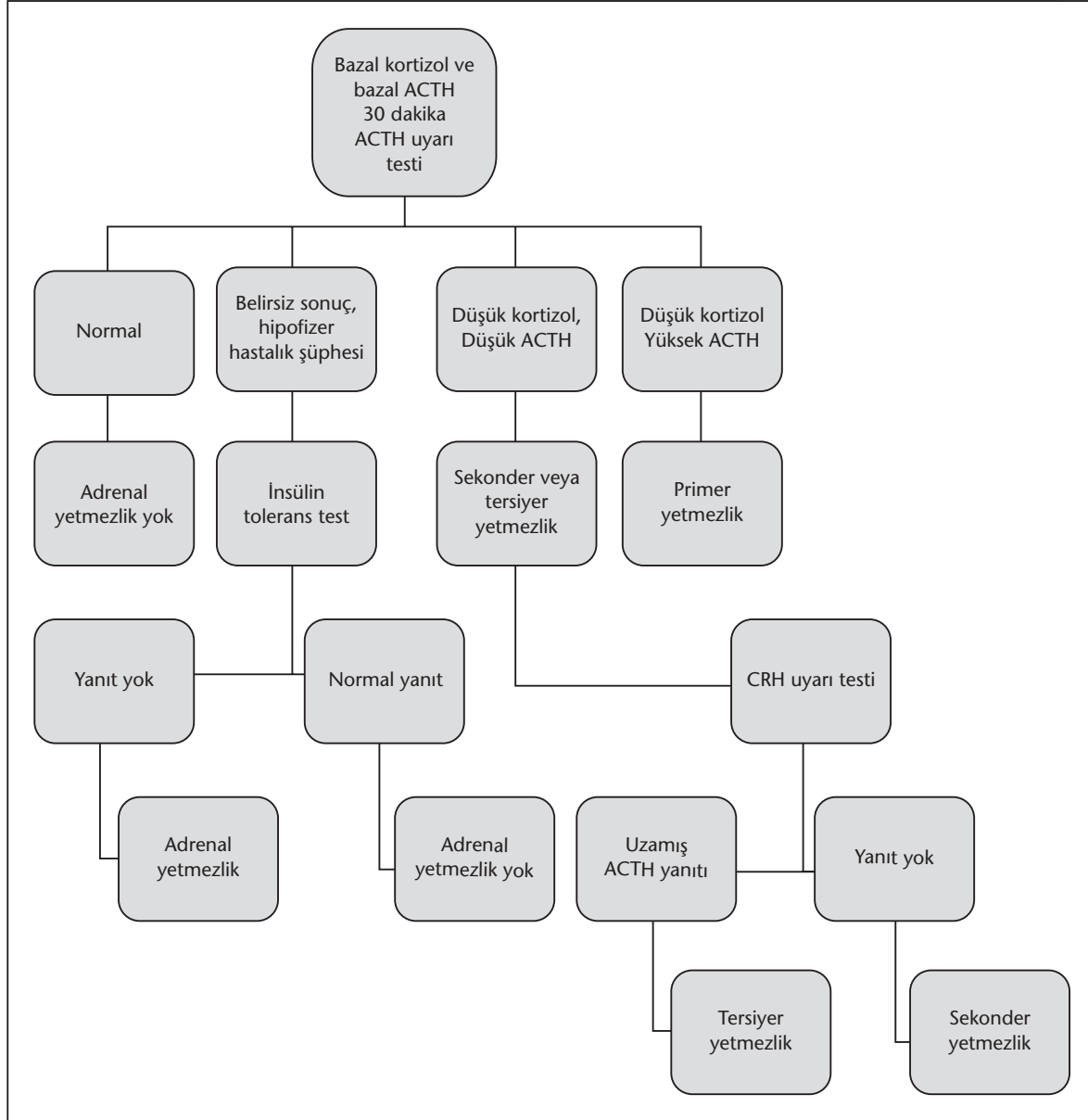
TEDAVİ

Akut adrenal yetmezlik (adrenal kriz) hayatı tehdit eden bir durumdur ve acil müdahale gereklidir. İlk olarak yapılması gereken hipotansiyon ve elektrolit bozukluğunun düzeltilmesidir. 2-3 L izotonik sodyum klorür veya hipoglisemi varlığı göz önünde bulundurularak %5 dekstroz verilmelidir. Kortizol ve ACTH için örnek alındıktan sonra deksametazon 4 mg veya hidrokortizon 100 mg intravenöz olarak verilmelidir. Hidrokortizon ile her altı saatte bir olmak üzere 100 mg ile devam edilmelidir. Tedavinin başında mineralokortikoid verilmesi gereksizdir, çünkü hidrokortizonun bir miktar mineralokortikoid etkisi de vardır. Asidoz ve hiperpotasemi için ayrı bir tedavi gerekmez.

İlk müdahaleden sonra akut adrenal yetmezliği tetikleyen etkenler bulunmalıdır ve tedavileri sağlanmalıdır. Kritik durum toparlandıktan sonra adrenal yetmezlikten şüphe varsa ACTH uyarı testi yapılabilir. Stres durumu ortadan kaldırıldıktan sonra dozlar her gün yarıya indirilerek altı saatte bir verilmeye devam edilir. Dozlar azaltıldıktan sonra beşinci günde, günde üç defa olmak üzere 10 mg hidrokortizon idame tedavisine devam edilir. Eğer stres durumu ortadan kalkmamışsa altı saatte bir 100 mg hidrokortizon uygulamasına devam edilir. Primer adrenal yetmezlik hastalarında kortizol dozu 100 mg'a indirildikten sonra tedaviye mineralokortikoid eklenmelidir. Fludrokortizon 0.1 mg verilmesi tedavi için yeterlidir. Sekonder veya tersiyer adrenal yetmezlik tedavisinde mineralokortikoid verilmesine gerek yoktur. Bu nedenle sekonder ve tersiyer adrenal yetmezlikte eş değer dozda deksametazon ve prednizolon ile tedavi edilebilir.

Kronik primer adrenal yetmezlik hastalarında yaşam boyu glukokortikoid ve mineralokortikoid idame tedavisi gereklidir. Kronik adrenal yetmezlik hastalarının hafif veya ağır hastalık durumunda ne yapacağını ve bir sağlık kuruluşuna ne zaman başvurması gerektiğini bilmesi gereklidir. Bu nedenle hastaların yanlarında bilgilendirici bir not ve parenteral formda glukokortikoid bulun-





Şekil 1. Adrenal yetmezlik tanı algoritması.

malıdır. İdame tedavisi olarak günde toplam 30 mg hidrokortizon 2-3 doza bölünerek verilir. Dozun üçte ikisi sabah saatlerinde üçte biri öğleden sonra saat 16:00 civarında verilir. Böylece sirkadyen ritim taklit edilir. Daha geç saatte verilmesi uyku bozukluğu gibi yan etkilere neden olabilir.

Bazı yayınlarda prednizon, prednizolon veya deksametazon ile daha fizyolojik bir replasman

sağlanabileceği ve sirkadyen ritmi daha iyi taklit edilebileceğini göstermiştir. ACTH'nin daha iyi baskılanabileceğini öne sürmüşlerdir (13).

Fenitoin, barbitürat, rifampin, mitotan ve aminoglutemid alan hastalarda ve obez hastalarda doz artırımı gereklidir. Doz ayarlamasında klinik durum, iştah ve ACTH düzeyi (80 pg/dL'nin üzerinde doz artırılmalıdır) dikkate alınmalıdır. Aşırı kilo alı-

mı, cushingoid belirtiler ve ACTH'nin 4 pg/dL'nin altına inmesi durumunda doz azaltılmalıdır. Osteoporoz açısından dikkatli olunmalıdır.

Primer adrenal yetmezlik tedavisinde mineralokortikoid replasmanı gereklidir. Fludrokortizon 0.1 mg/gün dozunda başlanır ve gerekirse artırılır. Monitörizasyon postüral hipotansiyon, serum potasyum düzeyi ve plazma renin aktivitesiyle yapılır. Hipertansiyon, hipopotasemi ve ödem durumunda doz azaltılır. Esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda diüretik verilmemeli ve mineralokortikoid dozu azaltılmalıdır.

Bazı çalışmalar primer adrenal yetmezliği olan kadın hastalarda günlük 50 mg DHEA tedavisinin yaşam kalitesini ve duygudurumu düzenlediğini öne sürmüşlerdir. Bu nedenle kadınlarda androjen replasmanı önerilebilir.

Hafif ateşli veya stres durumunda ilk günlerde glukokortikoid dozu 2-3 kat artırılır, mineralokortikoid dozu değiştirilmez. Orta derece ağır hastalık durumunda günde iki kez hidrokortizon oral ve intravenöz olarak verilir. Ağır hastalık durumunda intravenöz olarak 100 mg hidrokortizon 8 saatte bir yapılır. Hasta iyileştikçe günlük doz bir önceki günün yarısına indirilir. Endoskopi gibi stresli tetkik durumlarında girişimden önce 100 mg intravenöz hidrokortizon yapılır. Cerrahi girişimler sırasında ameliyata alınmadan önce 100 mg hidrokortizon yapılır. Uyanma odasında 50 mg daha yapılır. Daha sonraki 24 saat boyunca altı saatte bir 50 mg devam edilir. Daha sonra doz azaltılır. Büyük cerrahi girişimlerde ameliyattan önce 100 mg hidrokortizon yapılır. İlk 24 saatte her sekiz saatte bir 100 mg hidrokortizon ile tedaviye devam edilir.

RÖLATİF ADRENAL YETMEZLİK

Serum kortizol düzeyinin normal olmasına rağmen kritik hastalıklar gibi stres durumlarında kortizol düzeyinin yeterli düzeyde yanıt verememesi durumu rölatif adrenal yetmezlik olarak adlandırılır. Vital fonksiyonların korunması mekanik ve farmakolojik destek gerektiren durumlar kritik hastalık durumu olarak adlandırılır.

Glukokortikoidler strese adaptasyonda önemli role sahiptir ve hemodinamik stabiliteyi sağlar.

Normal adrenokortikal fonksiyonlar hayatın devamı için önemli bir role sahiptir. Adrenal yetmezlik septik şok patogenezinde önemli bir yer tutar. Adrenal bezlere yetersiz kan akımı, adrenal ve hipofizer fonksiyonların baskılanmasını sağlayan mediyatörlerin salgılanması patogeneizde önemli role sahiptir. Etyoloji, belirti ve bulguları adrenal yetmezlikle aynıdır.

Bazal kortizol seviyesi 15 µg/dL'nin altında olan kritik hastalarda farmakolojik tedaviye başlanmalıdır. 15-34 µg/dL arasında olan kortizol düzeylerinde ACTH uyarı testi yapılmalıdır. Bazal seviyeden 9 µg/dL artış olan hastalarda adrenal yetmezlikten uzaklaşılmalıdır. 9 µg/dL'nin altında kalması durumunda ise farmakolojik tedaviye başlamak mantıklı olacaktır (14,15).

Katekolamin ve sıvı desteğine rağmen refrakter septik şok ve uygulanan destekleyici tedaviye rağmen 48 saat boyunca yanıt alınamayan akut solunum sıkıntısı sendromu hastalarında glukokortikoid tedavisi düşünülmelidir (200 mg hidrokortizon veya 40 mg metilprednizolon). Tedavi yedi gün süreyle verilmeli ve daha sonra doz azaltılarak kesilmelidir (16). "American College of Critical Care Medicine" a göre kortizol ve ACTH değerlerinden bağımsız olarak katekolamin refrakter septik şok hastalarda steroid tedavisi düşünülmelidir (17). Yapılan bir çalışmaya göre kortizol düzeyi düşük olan septik şok hastalarının sağkalım oranı daha yüksek bulunmuştur (18). Bu durum, kritik hastalarda strese yanıt olarak artan kortizolün sağkalım açısından daha önemli olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, erken hidrokortizon tedavisi alan septik şok hastalarının şok tedavisine yanıtı daha iyi olmuştur. Ancak mortalite açısından fark bulunamamıştır. Bu durum, yeni gelişen infeksiyonlara ve septik şoka bağlanmıştır (19). Sonuç olarak; kritik hastalarda glukokortikoid terapisi şok tedavisinde anlamlı bir iyileşme sağlarken, mortalite açısından anlamlı fark yaratmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Addison T. On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules. London: Highley 1855.t
2. Oelkers W. Adrenal insufficiency. N Engl J Med 1996; 335:1206.



3. Hägg E, Asplund K, Lithner F. Value of basal plasma cortisol assays in the assessment of pituitary-adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987;26:221.
4. Jenkins D, Forsham PH, Laidlaw JC, Reddy WJ, Thorn GW. Use of ACTH in the diagnosis of adrenal cortical insufficiency. *Am J Med* 1955;18:3.
5. Erturk E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycemia test. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2350.
6. Amir H, Hamrahian MD, Tawakalitu S, Oseni MD, Baha M, Arafah MD. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004;350:1629-38.
7. Speckart PF, Nicoloff JT, Bethune JE. Screening for adrenocortical insufficiency with cosyntropin (synthetic ACTH). *Arch Intern Med* 1971;128:761-3.
8. Streeten DH, Anderson GH Jr, Bonaventura MM. The potential for serious consequences from misinterpreting normal responses to the rapid adrenocorticotropin test. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:285.
9. Cunningham SK, Moore A, McKenna TJ. Normal cortisol response to corticotropin in patients with secondary adrenal failure. *Arch Intern Med* 1983;143:2276.
10. Rose LI, Williams GH, Jagger PI, Lauler DP. The 48-hour adrenocorticotrophin infusion test for adrenocortical insufficiency. *Ann Intern Med* 1970;73:49.
11. Taylor AL, Fishman LM. Corticotropin-releasing hormone. *N Engl J Med* 1988;319:213.
12. Gibney J, Healy ML, Smith TP, McKenna TJ. A simple and cost-effective approach to assessment of pituitary adrenocorticotropin and growth hormone reserve: combined use of the overnight metyrapone test and insulin-like growth factor-I standard deviation scores. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3763.
13. Debono M, Ross RJ, Newell-Price J. Inadequacies of glucocorticoid replacement and improvements by physiological circadian therapy. *Eur J Endocrinol* 2009;160:719.
14. Bouachour G, Tirot P, Varache N, Govello JP, Harry P, Alquier P. Hemodynamic changes in acute adrenal insufficiency. *Intensive Care Med* 1994;20:138-41.
15. Jacobs HS, Nabarro JD. Plasma 11-hydroxycorticosteroid and growth hormone levels in acute medical illnesses. *Br Med J* 1969;2:595-8.
16. Paul E, Marik MD. FCCP Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Chest* 2009;135:181-93.
17. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008;36:1937-49.
18. Bendel S, Karlsson S, Pettilä V, Loisa P, Varpula M, Ruokonen E; Finnsepsis Study Group. Free cortisol in sepsis and septic shock. *Anesth Analg* 2008;106:1813-9.
19. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, F.R.C.P, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J, for the CORTICUS Study Group.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Alper GÜRLEK
 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
 İç Hastalıkları Anabilim Dalı
 Endokrinoloji Ünitesi
 Sıhhiye, Ankara-Türkiye
 E-posta: agurlek2001@yahoo.com

