

Halsizlikle gelen 19 yaşında erkek hastada adrenal yetmezlik

Adrenal insufficiency in a 19-year-old male patient admitted with fatigue

Özden Gökdemir¹ Hilal Dalkıran² Ilgın Yıldırım Şimşir² Mehtap Kartal¹ Füsün Saygılı²¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye**Öz**

Adrenal yetmezlik oldukça enderdir ve %70-90'ı otoimmün adrenalitis sonucu meydana gelir. Geri kalan olgular ise diğer enfeksiyonlar, kanser metastazı, adrenal hemoraji / infarkt ya da ilaç etkisine bağlı gelişir. Primer adrenal yetmezlik Addison hastalığı olarak da bilinir ve adrenal korteksin hastalığıdır. Adrenal yetmezlik genellikle 10-15 yaşlarında başlar. Bu yazıda, yorgunluk ve halsizlik yakınmaları ile başvuran ve adrenal yetmezlik tanısı alan genç erkek bir olgu sunulmaktadır. Bu gibi semptomlarla başvuran genç hastalarda adrenal yetmezlik akılda tutulmalıdır. Ender görülen fakat tanı alındığında tedavi edilebilen bu hastalığın yönetiminde erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Sözcükler: Halsizlik, adrenal yetmezlik, büyüme-gelişme.

Abstract

Adrenal insufficiency is quite rare and 70-90% of cases develop as a result of autoimmune adrenalitis. The rest may be the result of infections, metastasis, adrenal haemorrhage / infarct or adverse effects of drugs. Primary adrenal insufficiency, also known as Addison's disease, is a disease of adrenal cortex. Adrenal insufficiency generally starts around 10 to 15 years of age. In this report, a young male patient admitted with fatigue and weakness and diagnosed as adrenal insufficiency is presented. Adrenal insufficiency should be kept in mind in patients presented with these symptoms. Early diagnosis and treatment are lifesaving managements in this rare, but curable disease.

Keywords: Fatigue, adrenal insufficiency, growth-development.

Giriş

Adrenal yetmezlik oldukça enderdir, %70-90'ı otoimmün adrenalitis sonucu meydana gelir. Geri kalan olgular ise diğer enfeksiyonlar, kanser metastazı, adrenal hemoraji / infarkt ya da ilaç etkisine bağlı gelişir (1).

Altta yatan nedene göre adrenal yetmezlik; primer, sekonder ve tersiyer olarak üç gruba ayrılır. Primer adrenal yetmezlik, adrenal korteks hastalığıdır. Sekonder adrenal yetmezlik, adrenal bezin yanıtının az olmasının sonucudur ve hipofiz hastalığıdır. Tersiyer adrenal yetmezlik, kortikotropin salgılatıcı hormonunun (CRH), arjinin, vazopressin ya da her ikisinin hipotalamustan salgılanmasında yetersizlik ya da hormonun etkisinde yetmezlik nedeniyle kortikotropin salınımının engellenmesi sonucudur (1).

Avrupa'da kronik primer adrenal yetmezlik prevalansı, 1960'lardan günümüze milyon kişide 40-70 olgudan 93-144 olguya yükselirken yıllık insidansı milyon kişide 4.4-6.0 yeni olguya ulaşmıştır (1,2). Primer adrenal yetmezlik kadınlarda ve 30-50 yaşları arasında daha siktir (2). Yirminci yüzyılın ilk yarısında primer adrenal yetmezliğin en sık nedeni tüberkülozdu (3,4) ancak daha sonra otoimmün adrenal yetmezlik en sık neden oldu (3). Toplum tabanlı retrospektif gözlemsel araştırma ile primer adrenal yetmezliği olan hastaların ölüm riskinin iki kat arttığı gösterilmiştir (5).

Addison Hastalığı olarak da bilinen primer adrenal yetmezlik adrenal korteksin hastalığıdır. Adrenal yetmezlik genellikle 10-15 yaşlarında başlar. Antijenleri hedef alınan adrenal enzimler P450_{scc}, P450_{c17} (17alfa hidroksilaz) ve P450_{c21}'i (21 hidroksilaz) içerir (4). Adrenal antikorların bulunması (%92) yüksek prediktif değeri olan ve adrenal yetmezliğin oluştuğunu gösteren bir bulgudur (6).

Yazışma Adresi: Özden Gökdemir

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 12.09.2014 Kabul Tarihi: 07.11.2014

Tüberküloz, dissemine fungal enfeksiyonlar, HIV, sifiliz gibi enfeksiyon etkenleri, hemorajik infarkt, lenfoma, metastatik hastalıklar (akciğer, meme, mide, barsak kanseri gibi) ve ilaçlar (ketokonazol, flukanazol, etomidat, suramin, fenitoin, rifampin gibi) da adrenal yetmezliğe neden olabilir (7).

Çocuklarda primer adrenal yetmezlik, erişkinden farklıdır; genetik nedenler daha sıktır. Addison hastası 103 çocuğun 20 yıllık izleminde (1981-2001) en sık neden konjenital adrenal hiperplazi (%72) bulunurken %13'ünde otoimmün hastalıklar, %6'sında genetik nedenler tanımlandı (8).

Olgu Sunumu

On dokuz yaşındaki erkek hastanın, herhangi bir bilinen hastalığı olmamasına karşın 16 yaşından beri halsizlik, yorgunluk şikayetleri varmış. Bu yıllarda mukokutanöz hiperpigmentasyon gelişmeye başlamış. Hasta bu şikayetlerle birçok merkeze başvurmuş; kendisine semptomatik tedaviler verilmiş ve herhangi bir ileri inceleme yapılmamış. Son olarak bir hafta önce halsizlik, yorgunluk, tansiyon düşüklüğü, kilo kaybı nedeniyle başvurduğu merkezden adrenal yetmezlik ön tanısıyla Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalına yönlendirilmiş. Hiponatremi, hiperpotasemi saptanan olguda ACTH >1250 pg/mL (10-46), kortizol 6 µg/dL (3-10) ve DHEAS 61.1µg/dL (23-266) olarak bulundu.

Hastamızın kendisi ya da yakınlarında tüberküloz, mantar (*histoplasmosis*, *paracoccidoidomycosis*, *cryptococcosis*, vb.), HIV, sifiliz, trypanosoma gibi etkenlerle enfekte olma öyküsü bulunmamaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde bilinci açık, koopere olan hastanın tüm cildinde diffüz hiperpigmentasyon vardı. Oral mukoza ve gingivasında pigmente maküller saptandı. Astenik olan hastanın apendektomi sonrası skar dokusunda da koyulaşma saptandı.

Hidrate edilen hastaya intravenöz metilprednizolon uygulandı. Elektrolit dengesi düzeltildikten sonra replasman tedavisi olarak peroral 30 mg/gün hidrokortizon başlandı. Serviste izlendiği sürece hastada akut adrenal kriz görülmedi.

Primer adrenal yetmezliğin etiolojisini ortaya çıkarmak üzere yapılan *quantiferon* testi ve PPD tüberküloz olmadığını gösterdi. Sifilis açısından non-treponemal testler negatif saptandı. Batın tomografisinde adrenal bezde granülom ve hemoraji saptanmadı. Hasta otoimmün primer adrenal yetmezlik olarak değerlendirildi. Eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıkları dışlamak için bakılan tiroid fonksiyon testi ve otoantikörleri normal bulundu, çölyak antikörleri negatif saptandı ve hipoparatiroidi ekarte edildi.

Tartışma

Adrenal yetmezlik, halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık gibi özgün olmayan semptomlarla kendini gösteren sıklıkla 30-50 yas aralığında ve kadınlarda görülen bir hastalıktır (4). Ancak sunulan olguda olduğu gibi özgün olmayan semptomların ön planda olması hastalara tanı konmasının önündeki en büyük engeldir. Primer adrenal yetmezlik tanısı alan hastalarda glukokortikoid, minerelokortikoid ve androjen hormonlarının eksikliğine bağlı halsizlik, enerji azlığı, azalmış direnç (glukokortikoid eksiliği, adrenal androjen eksikliği nedeniyle %100 prevelansla); anoreksi, kilo kaybı (özellikle çocuklarda, glukokortikoid eksikliğine bağlı olarak %100 prevelansla), mide ağrısı, bulantı, kusma (özellikle primer adrenal yetmezlikte en sık görülen) glukokortikoid ve minerelokortikoid eksikliğine bağlı %92 prevelansla gözlemlenir (2). Bu semptomların yanında miyalji ve eklem ağrısı (glukokortikoid eksiliği), tuz iştahı (yalnızca primer adrenal yetmezlikte), libido kaybı (kadınlarda), kuru ve pürüzlü cilt (kadınlarda) de görülebilmektedir (8). Adrenal yetmezliğin cilt bulgularından ciltte hiperpigmentasyon yalnızca primer adrenal yetmezlikte, pro-opiomelanokortin derivelerinin peptidlerinin fazlalığından kaynaklanır ve hastaların %94'ünde görülür. Kireç taşı renginde soluk cilt rengi, yalnızca sekonder adrenal yetmezlikte pro-opiomelanokortin derivelerinin peptidlerinin azlığından kaynaklanır. Adrenal androjen eksikliğine bağlı aksiller ya da pubik kıllanmada azalma, çocuklarda adrenarşın ya da pubarşın olmadığını gösteren bulgulardır (7,8).

Biyokimyasal bulgulardan minerelokortikoid eksikliğine bağlı artmış serum kreatinin düzeyi, hiponatremi %88 prevelansla görülür. Anemi, eozinofili, tiotropin artışı, hiperkalsemi ve hipoglisemidir (9).

Hastamızda halsizlik, yorgunluk, mukokutanöz hiperpigmentasyon, tansiyon düşüklüğü, kilo kaybı olması nedeniyle öncelikle primer adrenal yetmezlik düşünüldü. Sürekli kardiyak monitorizasyon sırasında hızlı rehidratasyona öncelik tanındı. Yetmezlik tedavisi için metilprednizolon intravenöz enjeksiyon uygulandı; 30 mg/gün peroral hidrokortizon tedavisi replasman tedavisi elektrolit dengesi düzeltildikten sonra verildi.

Hemorajik enfarkt, metastatik hastalıklar (akciğer, meme, mide, barsak kanseri gibi) varlığını göz ardı etmemek için planlanan batın tomografisinde adrenal bezlerde granülom ya da hemoraji saptanmadı. Ketokonazol, flukanazol, etomidat, suramin, fenitoin, rifampin gibi, ilaçların da adrenal yetmezliğe yol açabildiği bilinmektedir (7). Ancak olgu bu ilaçları kullanmamaktaydı. Literatürdeki bir izlem çalışmasında çocuklarda Addison hastalığının en sık nedeni olarak konjenital adrenal hiperplazi (%72) bulunurken bu olgu sıralamada ikinci sırada yer alan otoimmün hastalıklar (%13) grubu içinde tanımlandı (10).

Adrenal yetmezlik tanısı olan, özellikle yeni tanı alan hastaları adrenal krizden korumak için hastanın uzun süre steroid kullandığını belirten bir kart ya da bileklik taşıması önerilmelidir. İki-üç haftadan uzun süre eksojen glukokortikoid tedavisi alan hastalar da ilaçlarını birdenbire kesmemeleri konusunda uyarılmalıdır. Acil durumlarda hastanın hidrokortizon enjeksiyonunu kendi kendine yapabilmesinin öğretilmesi de önemli bir noktadır (9).

Çocuk ve ergen izleminde ya da hipotansiyon, dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri gibi klinik

durumların fark edilmesi durumunda adrenal yetmezlik tanısının akla gelmesi, ender görülen ama tanı aldığında tedavi edilebilen bu hastalığın yönetiminde çok önemlidir. Adrenal yetmezlik tanısını uzun sayılabilecek bir süreçte alan genç erkek hasta olgusu ile güncel bilgilerle konunun irdelenmesi amaçlanmıştır. Bu hastalar için erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olduğu da unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *The Lancet*. 2014;383(9935):2152-67.
2. Løvås K, Husebye ES. High prevalence and increasing incidence of Addison's disease in western Norway. *Clin Endocrinol* 2002;56(6):787-91.
3. Laway BA, Khan I, Shah BA, Choh NA, Bhat MA, Shah ZA. Pattern of adrenal morphology and function in pulmonary tuberculosis: response to treatment with antitubercular therapy. *Clin Endocrinol* 2013;79(3):321-5.
4. Erichsen MM, Løvås K, Skiningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: Observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(12):4882-90.
5. Bergthorsdottir R, Leonsson-Zachrisson M, Odén A, Johannsson G. Premature mortality in patients with Addison's disease: A population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(12):4849-53.
6. Gylling M, Tuomi T, Björnsen P, et al. ss-cell autoantibodies, human leukocyte antigen II alleles, and type 1 diabetes in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal Dystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(12):4434-40.
7. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu TEvMD. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu 2011. [cited 27 Ağustos 2014]. Available from: http://www.temd.org.tr/files/pdf/HPA_Kilavuzu.pdf
8. Perry R, Kecha O, Paquette J, Huot C, Van Vliet G, Deal C. Primary adrenal insufficiency in children: Twenty years experience at the Sainte-Justine Hospital, Montreal. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(6):3243-50.
9. Arlt W. The approach to the adult with newly diagnosed adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(4):1059-67.
10. El Fassi D, Nielsen G. Hyperkalemia: A clue to the diagnosis of adrenal insufficiency. *Circulation* 2013;128(24):2620.