

## Primer Adrenokortikal Yetmezlik (Addison Hastalığı) Tanısı ile İzlenen Bir Hastada Ortaya Çıkan Tüberküloz Menenjit Olgusu

Dr. Hakkı KAHRAMAN<sup>(1)</sup>, Dr. Hakan LEBLEBİCİOĞLU<sup>(2)</sup>,

Dr. Funda FURTUN<sup>(2)</sup>, Dr. Yunus NAS<sup>(2)</sup>

(1) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

(2) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

✓ Sanayileşmiş batı toplumlarında primer adrenokortikal yetmezliğin (Addison hastalığı) en sık nedeni otoimmün (idiopatik) adrenal yetmezliktir. Fakat gelişmekte olan ülkelerde ise en sık neden, hâlâ tüberkülozdur. Bizim olgumuzda, Addison Hastalığı tanısı konulduktan ve replasman tedavisinin başlangıcından 10 ay sonra tüberküloz menenjit ile birlikte akciğer tüberkülozu ortaya çıktı. Yapılan literatür taramasında, Addison Hastalığı ile tüberküloz menenjit arasındaki ilişkiyi inceleyen bir yayına rastlanmadığı için olgu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Addison Hastalığı, tüberküloz menenjit, adrenal yetmezlik

✓ Tuberculosis is still the most common cause of primary adrenocortical insufficiency (Addison Disease) in underdeveloped countries, in contrast with the industrialized western populations, where the autoimmune (idiopathic) adrenal insufficiency is the most common. Meningeal and pulmonary tuberculosis was appeared ten months after the diagnosis of the disease and establishment of the replacement therapy in one of the our Addison patients. We present this case, because we couldn't find any report pointing out the relation between Addison Disease and meningeal tuberculosis.

**Key words:** Addison disease, meningeal tuberculosis, adrenocortical insufficiency.

**P**rimar adrenokortikal yetmezlik (Addison Hastalığı), oldukça nadir görülür. Gelişmiş ülkelerde tüm popülasyonda görülmeye sıklığının milyonda 39-60 olduğu bildirilmektedir. Yine bu ülkelerde 1920 ve 1930'lu yıllarda Addison Hastalığının en sık nedeni tüberküloz iken, zamanla bu durum değişmiştir. 1950 yılından sonra sanayileşmiş toplumlarda hastalığı %80'ninin nedenini otoimmün adrenalitis oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Kalan olguların büyük bir kısmını tüberküloz teşkil eder<sup>(2)</sup>. Etyolojik faktör ne olursa olsun Addison hastalığının belirtilerinin ortaya çıkabilmesi için glandın en az % 90'nının tutulması gerekmektedir<sup>(3)</sup>.

Genellikle sistemik tüberküloz infek-

siyonunun (pulmoner, renal, gastrointestinal traktus) bir komplikasyonu olarak hematogen yayılım sonucu adrenal tüberküloz meydana gelir. Başlangıçta adrenal gland büyür. Daha sonra fibrozis olduğu için bez küçülür. Tüberkülozda kazeifiye granülomların adrenal korteksin yerini alması sonucu, adrenal yetmezlik ortaya çıkar. Vakaların %50'inde kalsifikasyon gözlenir<sup>(4)</sup>.

Hastalardaki en sık yakınma, halsizlik, dermansızlık, kilo kaybı ve iştah azmasıdır. Bulantı, diare, abdominal ağrı gibi gastrointestinal yakınmalar da sık görülür. Bu durum muhtemelen gastrointestinal sistemde motilite kaybına bağlıdır. Bazı hastalar postüral değişikliklerle birlikte olan baş dönmesinden, bazıları da tırnak, el ve

ciltte koyulaşmadan yakınırılar. Fizik muayenede ortostatik hipotansiyon ve cilt renginde özgül değişiklikler saptanabilir. Ancak hastalarda, volüm ekspansiyonuna ve pressör ajanlara kötü cevap veren şok ile karakterize, akut adrenal yetmezlik tablosu ile de karşılaşılabılır<sup>(2,3,5)</sup>.

Laboratuvar bulguları olarak normokrom-normositer anemi, artmış eozinofil sayısı ile relatif lenfositoz, orta dereceli metabolik asidoz ve prerenal azotemi gözlenir. Düşük sodyum (Na<sup>+</sup>) düzeyi, yüksek potasyum (K<sup>+</sup>) düzeyi ve yüksek BUN seviyesi karakteristik klinik tablosu ile birlikte Addison Hastalığının tipik laboratuvar göstergeleridir<sup>(1,2,5)</sup>, Plazma kortizol düzeyinin düşük olması, ACTH (adrenokortikotrop hormon) düzeyinin yüksek olması, ACTH'ya kortizol cevabının olmaması ile tanı doğrulanır<sup>(5,6)</sup>.

#### OLGU

**İlk Başvuru:** 57 yaşındaki bayan hasta halsizlik, baygınlık, bulantı, kusma yakınması ile acil servise başvurdu. Bir aydır halsizlik, dermansızlık yakınması olan hasta, bu süre içinde 10 kilo verdiğini ifade ediyordu. Son bir haftadır yakınmalarının arttığı, bulantı ve kusmasının başladığı, baş dönmesi ve çarpıntı şikâyetinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; genel durumu orta, şuuru açık, oryante ve koopere idi. Ateş: 36°C, Nabız: 92/dk, Solunum sayısı:22/dk, sistolik arteriyel basınç: 70 mmHg idi. Deri turgor ve tonusu azalmıştı. Yüz, dil, ağız ve yanak mukozasında pigmentasyon artışı mevcuttu. Ekstremiteler uçları soğuk ve soluktu. Periferik nabızlar zayıf alınıyordu. Hb: 8.3 g/dl, BK:5700/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon:30 mm/saat. Na<sup>+</sup>:112.8 mEq/L, K<sup>+</sup>:6.03 mEq/L, BUN: 75 mg/dl, kreatinin: 2.1 mg/dl olarak tespit edildi. Telegrafisinde aort topuzu belirgindi

ve damla kalp görünümü mevcuttu. Batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirilen hastanın abdominal tomografisinde, her iki sürrenal bez boyutları artmış olarak izlendi. Sella tomografisi normal olarak değerlendirildi.

Acil adrenal yetmezlik tedavisi verilmeden önce alınan serum örneğinde kortizol düzeyi:1.4 µg/dl, ACTH düzeyi: 49.5 pg/ml saptandı. ACTH'ya kortizol yanıtı yoktu. Acil tedavisi tamamlandıktan sonra prednizolon 7.5 mg/gün, fludrokortizon 0.1 mg/gün tedavisi ile taburcu edildi. Tedavi sonrası takiplerinde kontrol kortizol seviyesi 9.99 µg/dl idi.

**İkinci Başvuru:** 10 ay sonra, 15 gündür devam eden şiddetli başağrısı ve son iki gündür buna eklenen bulantı, kusma ve ateş yakınması olan hasta ani şuur kaybı nedeniyle terar acil servise başvurdu. Genel durumu kötü, şuuru kapalı olan hastanın ağırlı uyaranlara cevabı mevcuttu. Ateş: 38.2°C, Nabız: 117/dk, Tansiyon Arteriyel: 150/80 mmHg idi. Ense sertliği, Brudzinski gibi meningeal irritasyon bulguları vardı. Yapılan laboratuvar incelenmesinde Hb: 11.4 g/dl, BK: 6100/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 80 mm/saat idi. Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> normal olarak saptandı. Akciğer grafisinde sol apikal bölgede infiltrasyon mevcuttu. BOS analizinde görünüm opelasan, hücre sayısı: 250/mm<sup>3</sup> (lenfosit), protein: 195 mg/dl, glukoz: 28 mg/dl (simültane kan glukozu:109 mg/dl) idi. EZN boyalı preparatta aside alkole dirençli basil görülmedi. Aerob BOS kültüründe üreme olmadı.

Löwenstein-Jensen besi yerinde 28. günde M. tuberculosis üredi. Antitüberküloz tedavi başlanan hastanın, tedavinin 4. gününde bilinci açıldı. On ikinci ayında antitüberküloz tedavisi kesildi. Prednizolon ve fludrokortizon tedavisine devam edildi.

## TARTIŞMA

Uzun zamandan beri glukokortikoidlerin kuvvetli bir immünoşüpresif ajan oldukları bilinmektedir. Gerek fizyolojik gerekse farmakolojik serum seviyelerinde, hem humoral hemde hücre sel immün sistemi baskırlarlar. Glukokortikoidler bu etkilerini, T lenfosit aktivitesini inhibe ederek, makrofajların inflamatuvar cevap yeteneğini baskırlayarak, B lenfositler tarafından antikör yapılmasını ve naturel killer hücre aktivitesini azaltarak gösterirler. Ayrıca interlökin-1, interlökin-2 ve interferon yapımını inhibe ederler<sup>(7,8)</sup>. Glukokortikoidler farmakolojik dozlarda tüberküloz infeksiyonunu agreve edebilirler. Buna karşın günde 15 mg'ın altındaki prednizolonun böyle bir etkisinin olup olmadığını bilinmemektedir.

Bizim olgumuzda, Addison hastalığı tanısı konulduktan ve replasman tedavisine başlandıktan 10 ay sonra tüberküloz menenjit ve akciğer tüberkülozu ortaya çıktı. Yapılan literatür taramasında, Addison hastalığı ile tüberküloz menenjit arasındaki ilişkiyi inceleyen veya Addison hastalığı olanlarda böyle bir komplikasyonun meydana gelebileceğini bildiren bir yayına rastlanmadığı için olgu takdim edildi.

Uzun süre fizyolojik dozda steroid alan hastalarda tüberküloz sıklığının artıp artmadığı konusu hâlâ açık değildir. Bununla ilgili az sayıda yayın vardır. Knox ve arkadaşlarının<sup>(9)</sup> Torax dergisinde 1986'da yayınladıkları olguda, sarkoidoz tanısı ile 3 yıl boyunca 10-15 mg/gün prednizolon ile tedavi edilen hastada, tedavi sonunda tüberküloz plörezi gelişmişti. Yine Güney Afrika'da astmalı hastalarda yapılan bir çalışmada, haftada 5 gün 10-40 mg prednizolon verilen bir grup hasta ile steroid verilmeyen grup karşılaştırıldığında, proporsiyonel olarak steroid alan grupta akciğer tüberküloz oranı daha yüksek bulunmuştur<sup>(10)</sup>.

berküloz oranı daha yüksek bulunmuştur<sup>(10)</sup>.

Sonuç olarak, bizim olgumuzda, tüberkülozun ortaya çıkma nedenini kesin olarak söylemek oldukça zor olsa bile, replasman dozundaki steroid tüberkülozu aktive etmiş olabilir veya steroidin etkisi olmadan da tüberküloz kendiliğinden aktive olmuş olabilir. Bu nedenle steroid tedavisi uygulanan hastalarda, tüberküloz aktivasyonu konusunda dikkatli olunması gerektiği düşüncesindeyiz.

**Geliş Tarihi:** 26.02.1996

**Yayına Kabul Tarihi:** 08.05.1996

## KAYNAKLAR

1. Tyrrell JB, Aron DC, Forsham PH. Glucocorticoids and adrenal androgens. In: Greenspan FS (ed): Basic and Clinical Endocrinology. Appleton and Lange, 3rd ed. Norwalk; 1991; 323-362.
2. Baxter JD, Tyrrell JB. The adrenal cortex. In: Feling P, Baxter JD, Broadus AE, et al (eds): Endocrinology and Metabolism, 2nd ed. McGraw-Hill Book Co. New York 1987; 511-650.
3. Williams GH, Dluhy RG. Diseases of the adrenal cortex. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed. McGraw-Hill Book Co. New York 1994; 1953-1976.
4. Vita JA, Silverberg SJ, Goland RS, Austin JHM, Knowlton AI. Clinical clues to the cause of Addison disease. Am J Med 1985; 78: 461-466.
5. Loriaux DL, McDonald WJ. Adrenal Insufficiency. In: DeGroot Lroot LJ (ed): Endocrinology. W. B. Saunders co. 3rd ed. Philadelphia 1995; 1931-1740.

6. Walz B, From GLA. Addison's disease and sarkoidosis: Unusual frequency of co-existing hypothyroidism (Schmidt's syndrome). Am J Med 1990; 89:692-693.
7. Grossman CJ. Immunoendocrinology. In: Greenspan FS (ed): Basic and Clinical Endocrinology. Appleton and Lange, 3rd ed. Norwalk, 1991; 40-52.
8. Dale DC, Petersdorf RG. Corticosteroids and infectious disease. Med Clin North Am 1973; 57: 1277-1287.
9. Knox AJ, Wardman AG, Page RL. Tuberculous pleural effusion occurring during corticosteroid treatment of sarcoidosis. Thorax 1986; 41:651.
10. Kaiser H, Kley HK. Kortizon Tedavisi (Çeviri: Selami Y.Doğan), 9.baskı, 1993; 115.