

HİPOGLİSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: GEÇİCİ ADRENAL YETMEZLİK

A RARE REASON OF HYPOGLYCEMIA: TRANSIENT ADRENAL INSUFFICIENCY

M. Emre TAŞCILAR¹, Bülent HACIHAMDİOĞLU¹, Ayhan ABACI²,
Ediz YEŞİLKAYA¹, Ümit SARICI³

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı-Etlik/Ankara

² Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Keçiören/Ankara

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Neonatoloji Bilim Dalı-Etlik/Ankara

ÖZET

Yenidoğan ve erken çocukluk dönemi hipoglisemisi mental retardasyonun ve nöbetlerin önlenebilir nedenlerindendir. Bu dönemdeki hipoglisemilerin birçoğu geçici bozukluklardan kaynaklanır. Prematüre ve intrauterin gelişme geriliği olan yenidoğanlarda hipoglisemi sık görülen bir problemdir. Endokrin nedenlere bağlı hipoglisemiler nadir olup genellikle yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemlerinde gözlenir. Prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar da geçici adrenal yetmezlik olabilmektedir. Burada yenidoğan döneminde dirençli hipoglisemi nedeni olarak geçici adrenal yetmezlik saptanan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Hipoglisemi, adrenal yetmezlik, yenidoğan.

Yazışma Adresi:

Dr. Bülent HACIHAMDİOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Cebeci Hastanesi Çocuk Endokri-
nolojisi BD.

e-posta:

hacihamdi@mynet.com

ABSTRACT

Hypoglycemia in the neonatal and early infantile period is one of the preventable cause of mental retardation and seizures. Underlying causes of hypoglycemia in that period usually arised from transient disorders. Hypoglycemia is also a frequent condition among prematurely born or intrauterine growth retarded infants. Endocrinologic causes of hypoglycemia are rare but usually occur in the neonatal or early infantile period. Transient adrenocortical dysfunction might be seen in the premature and very low birth weight infants. We present herein a neonate with intractable hypoglycemia and diagnosed transient adrenal insufficiency.

Key words: Hypoglycemia, adrenal insufficiency, newborn.

GİRİŞ

Hipoglisemi yenidoğanın en önemli sorunlarından olup, kalıcı zararlara neden olabilmesi nedeni ile erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Yenidoğan dönemindeki hipoglisemilerin birçoğu geçici bozukluklardan kaynaklanır. Prematüre ve intrauterin gelişme geriliği (İUGG) olan yenidoğanlarda hipoglisemi sık görülen bir problemdir. Endokrin nedenlere bağlı hipoglisemiler nadir olup genellikle yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemlerinde gözlenir. Hiperinsülinizm, kortizol ve büyüme hormonu eksiklikleri ve hipopitüitarizm yenidoğan döneminde hipoglisemiye neden olabilen endokrin problemlere örnek olarak verilebilir (1,2). Prematürite ve İUGG hipotalomo-hipofiz-adrenal aksın matürasyonunu etkileyerek geçici adrenokortikal yetmezliğe neden olabilir (3-5). Burada yenidoğan döneminde dirençli hipog-

lisemi nedeni olarak izole geçici glukokortikoid eksikliği saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında annenin birinci gebeliğinden 35 haftalık 1710 gram doğan kız bebek doğum sonrası takip amaçlı yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı. Gebelik öncesi sağlıklı olan annede gestasyonel diyabet öyküsü yoktu. Doğum sonrası ileri ilk yardım ihtiyacı olmayan hasta yenidoğan yoğun bakım ünitesinde değerlendirildi. Hastanın yapılan fizik incelemesinde dismorfik görünümü yoktu. Kalp sesleri normal olan hastanın solunum sıkıntısı yoktu ve batın muayenesi normaldi. Cilt altı yağ dokusu azalmıştı. Hiperpigmentasyon ve hipertrikozis saptanmadı. Prematürite ve intrauterin gelişme geriliği nedeni ile takip edilirken ikinci günde nöbetleri gözlemlendi.

Serum glukoz düzeyinin 25 mg/dl bulunması üzerine 2 ml/kg dozunda %10'luk dekstroz i.v. puşe yapılarak, 8 mg/kg/dk olacak şekilde glukoz infüzyonuna başlandı. Aynı dönemde yapılan tam kan incelemesi yaşına uygun olarak değerlendirildi. Oral beslenmesine devam etti. Glukoz infüzyonuna rağmen hipoglisemi atakları devam eden hastanın glikoz infüzyon hızı tedrici olarak artırıldı. Hipoglisemik dönemde alınan kan örneklerinde insülin: 1.75 µIU/ml, büyüme hormonu: 21 ng/ml, ile normal serum kortizol düzeyi: 1 µg/dl ile düşük ACTH: 54 pg/ml ile normal bulundu. Hastada elektrolit bozukluğu saptanmadı. İdrarda keton ++, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Metabolik hastalık taraması negatif sonuçlandı. Adrenal yetmezlik düşünülerek hidrokortizon tedavisine başlandı. Tedavi sonrası hipoglisemi olmadı. Glukoz infüzyonu azaltılarak kesildi. Takipte hipoglisemi atakları gözlenmedi. Hidrokortizon tedavisi kesilerek yapılan ACTH uyarı testine hipokortizolizm ile uyumlu cevap alındı (doruk kortizol düzeyi 13,2 µg/dl). Hidrokortizon tedavisine 10 mg/m²/gün dozunda devam edildi. Olgu 4 aylık iken bazal kortizol düzeyi 35 µg/dl bulundu. Hidrokortizon tedavisi kesilerek yakın kan şekeri takibi yapıldı, hipoglisemi gözlenmedi. Tedavisiz izlemde bazal kortizol düzeyi normal sınırlarda (15 µg/dl) bulundu. Şu an 1 yaşında olan hasta halen tedavisiz izlemde olup, motor ve mental gelişimi yaşına uygundur.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) yenidoğanlarda hipotalomo-hipofiz-adrenal aksın immatürasyonunun geçici adrenokortikal yetmezlik ve kortizol eksikliğine neden olabileceği gösterilmiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda hipotalamik kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) sekresyonunda postnatal 14. günde düzenlenen yetersizlik olduğu bildirilmiştir (3). Özellikle 29-30. haftadan küçük prematürelere kortizol sekresyonunda ve ACTH'ya adrenal bez yanıtında yetersizlik olabilmektedir. Prematüre yenidoğanlarda ki bu adrenal yetmezliğin iki temel nedeni vardır; birincisi yapısal yetersizlik, ikincisi akut hastalık durumlarında rölatif yetersizlik

(4). Yani aşırı prematüre yenidoğanlar bir stres faktörü olmadığında yeterli kortizol salgılayabiliyor iken, akut hastalık gibi bir stres faktörü varlığında yeterli kortizol salgılayamamaktadırlar (4,8). Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda akut stres sonucunda kortizol yetersizliği sonucu hipotansiyon, hiponatremi, oligüri gibi bulgularla karakterize Addison krizine benzer klinik tablo gelişebileceği bildirilmiştir (5). Prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda mekanik ventilasyon ve hipotansiyon gibi stres faktörleri varlığında aksi beklendiği halde düşük kortizol düzeylerinin olduğu tespit edilmiştir (6,7). Prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda vazopressör ajanlara cevap vermeyen hipotansiyon hidrokortizon tedavisi ile düzelebilmektedir (8-10). Yukarıda bahsedilen yayınların aksine bizim olgumuzda sınırdan prematüre idi ve çok düşük doğum ağırlıklı değildi. Hipoglisemi dışında adrenal yetmezlik bulgusu olmayan olgumuzda geçici izole kortizol eksikliği saptadık.

İzole glukokortikoid eksikliği nadir görülür ve genellikle familyaldır. Familyal izole glukokortikoid eksikliği otozomal resesif kalıtlı ve reseptör mutasyonuna bağlı gelişen ACTH duyarsızlığı sonucu meydana gelir. Mineralokortikoid hormonlar normaldir. ACTH değeri çok yüksektir. Tekrarlayan hipoglisemi ve hiperpigmentasyon ile karakterizedir (11,12). Allgrove sendromu izole glukokortikoid eksikliği, alakrime ve akalazyaya ile karakterize olup yine ACTH duyarsızlığı vardır (13). Gerek familyal gerekse sendromik izole glukokortikoid eksikliği kalıcıdır. Olgumuzdaki izole glukokortikoid eksikliği geçici idi ve 4 aylık iken tedavi ihtiyacı kalmadı.

Bildirdiğimiz olgumuzda saptadığımız geçici adrenal yetmezliğin, olgumuzdaki prematürite ve İUGG'nin neden olabileceği hipotalomo-hipofiz-adrenal aks immatürasyonu sonucu gelişen geçici adrenokortikal yetmezlik nedeni ile olabileceğini düşündük. Sonuçta prematüre ve İUGG olan olgularda inatçı hipoglisemi varlığında adrenal yetmezlik de ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve eğer saptanırsa bu durumun geçici olabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jain A, Aggarwal R, Jeevasanker M, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Hypoglycemia in the newborn. *Indian J Pediatr* 2008; 75: 63-67.
2. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: Features associated with adverse outcomes. *Biol Neonate* 2006;90 :74-86.
3. Hanna CE, Keith LD, Colasurdo MA, Buffkin DC, Laird MR, Mandel SH, Cook DM, LaFranchi SH, Reynolds JW. Hypothalamic pituitary adrenal function in the extremely low birth weight infant. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 384-387.
4. Watterberg KL. Adrenocortical function and dysfunction in the fetus and neonate. *Semin Neonatol* 2004; 9: 13-21.
5. Ward RM, Kimura RE, Rich-Denson C. Addisonian crisis in extremely premature neonates. *Clin Res* 1991; 39: 11.
6. Huysman MW, Hokken-Koelega AC, DeRidder MA, Sauer PJ. Adrenal function in sick very preterm infants. *Pediatr Res* 2000; 48: 629-633.
7. Hanna CE, Jett PL, Laird MR, Mandel SH, LaFranchi SH, Reynolds JW. Corticosteroid binding globulin, total serum cortisol and stress in extremely low birth weight infants. *Am J Perinatol* 1997; 14: 201-204.
8. Bouchier D, Weston PJ. Randomised trial of dopamine compared with hydrocortisone for the treatment of hypotensive very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: 174-178.
9. Seri I, Tan R, Evans J. Cardiovascular effects of hydrocortisone in preterm infants with pressor-resistant hypotension. *Pediatrics* 2001; 107: 1070-1074.
10. Lamberts SW, Bruining HA, de Jong FH. Corticosteroid therapy in severe illness. *N Engl J Med* 1997; 337:1285-1292.
11. Tsigos C. Isolated glucocorticoid deficiency and ACTH receptor mutations. *Arch Med Res* 1999; 30: 475-480.
12. Selva KA, LaFranchi SH, Boston B. A novel presentation of familial glucocorticoid deficiency (FGD) and current literature review. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 85-92.
13. Katsumata N, Hirose H, Kagami M, Tanaka T. Analysis of the AAAS gene in a Japanese patient with triple A syndrome. *Endocr J* 2002; 49: 49-53.