

# Surrenal Yetersizlik

Hülya GÜNÖZ \*

## Surrenal Yetersizlik

Adrenal yetersizlik göreceli olarak çocukluk ve ergenlik döneminde nadirdir, primer ve sekonder, konjenital ve edinsel olarak gruplandırılabilir. Primer adrenal yetersizlik nedenleri arasında konjenital adrenal hiperplazi, otoimmün adrenal yetersizlik, Wolman, triple A, Zellweger gibi bazı sendromlar sayılabilir. Sekonder adrenal yetersizliğe ise glukokortikoid tedavinin kesilmesi, adrenal süpresyon durumunda stres ortaya çıkması ve primer ACTH eksikliğine bağlı ortaya çıkabilir. Glukokortikoid ve mineralokortikoid yerine koyma tedavisi gereklidir.

Adrenal kriz adrenal yetersizliği olan çocuklarda hastalıklar sırasında yetersiz glukokortikoid tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Adrenal yetersizliğin erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Adrenal krizin önlenmesi için sağlık görevlilerine ve ailelere öneriler yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Surrenal yetersizlik, çocuk, glukokortikoid

Surrenal yetersizlik, surrenal korteksten glukokortikoid ve bazen beraberinde mineralokortikoidlerin sentezlenme ve salgılanma kusurudur.

Glukokortikoidler hayatın her aşamasında yaşamsal önem taşırlar. Adını glukoz düzenleyici özelliklerinden almakla birlikte lipid ve protein metabolizması, immün yanıtın düzenlenmesi, dolaşım sistemi, böbrek işlevleri, büyüme, kemik metabolizması merkezi sinir sistemi (MSS) aktivitesi üzerine çoklu etkileri vardır. Stres durumunda salgılanmaları on kata kadar artarak bireyin strese dayanıklılığını sağlar. Bu artış ile kalbin kasılması, atım kapasitesi, katekolaminlerin kan basıncını artırıcı etkisini güçlendirme, kasların çalışma kapasitesini artırma, enerji yedeğini serbestleştirme, inflamatuvar yanıtı düzenleme gibi yaşamsal işlevler oluşur.

**Alındığı tarih:** 28.08.08

**Kabul tarihi:** 11.11.08

\* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

## Adrenal Insufficiency

Adrenal insufficiency is relatively rare in childhood and adolescence, and may be categorized as primary or secondary and congenital or acquired. Primary adrenal insufficiency causes include congenital adrenal hyperplasia, autoimmune adrenal insufficiency, adrenoleucodystrophy, syndromes (Wolman, triple A, Zellweger, etc.). Secondary adrenal insufficiency may occur due to discontinuation of glucocorticoid therapy or stress on suppressive doses, deficiency primary ACTH. Glucocorticoid and mineralocorticoid replacement therapy are necessary.

If unrecognized, adrenal insufficiency may present with life-threatening cardiovascular collapse. Adrenal crisis continues to occur in children with adrenal insufficiency during acute disease because of failure to increase glucocorticoid dose. Early recognition and treatment of adrenal insufficiency are most important. Suggestions for prevention of adrenal crisis in patients at risk are provided for families and health care professionals.

**Key words:** Adrenal insufficiency, childhood, glucocorticoid

Surrenal yetersizlik surrenal korteksin bizzat kendisinden kaynaklanıyor ise primer surrenal yetersizlik, adrenokortikotrop hormon (ACTH) eksikliği sonucu oluşmuş ise sekonder surrenal yetersizlik adını alır (Tablo 1).

## PRİMER SURRENAL YETERSİZLİK

Primer surrenal yetersizlik genetik ya da edinsel nedenlerle oluşur. Genetik olanlar yenidoğan döneminde belirti verebildiği gibi belirtilerini yıllar sonra da verebilir.

## GENETİK NEDENLER

### Konjenital Surrenal Hiperplazi (KAH)

Glukokortikoidlerin surrenal kortekse kolesterolden başlayarak kortizole kadar sentezlenmesinde görev alan çeşitli enzimlerin, genetik olarak eksikliği sonucu ortaya çıkan yetersizlik durumlarıdır (Tablo 2).

**Tablo 1. Surrenal yetersizlik nedenleri.****Primer Surrenal Yetersizlik****Kaıtsal**

- Konjenital surrenal hiperplaziler
- 21 hidroksilaz eksikliği
- 11  $\beta$ -hidroksilaz eksikliği
- 3  $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği
- 17  $\alpha$ -hidroksilaz eksikliği
- Star ve 20-22 desmolaz eksikliği
- POR
- Konjenital surrenal hipoplazi
- SF-1 eksikliği
- Adrenolökodistrofi (ALD)
- Ailevi glukokortikoid eksikliği (ACTH duyarsızlığı)
- Smith-Lemli-Opitz sendromu
- Üç A sendromu (Allagrove)

**Edinsel**

- Otoimmün adrenalit
- İzole
- Otoimmün poliendokrinopati
- Tip 1
- Tip 2
- İnfeksiyonlar
- Menenjit
- Tüberküloz
- AIDS
- Mantar
- Bilateral surrenal kanama
- Tümör infiltrasyonları
- Bilateral adrenalectomi
- İlaça bağılı baskılanmalar

**Sekonder Surrenal Yetersizlik**

- Glukokortikoidlerin hızlı kesilmesi
- ACTH veya CRH eksikliği
- ACTH gen defekti
- CRH gen defekti
- Hipofiz gelişim kusuru
- Tümörler
- Cerrahi nedenler
- İnfeksiyonlar
- Radyoaktivite

Tüm şekilleri otozomal resesif geçer ve primer surrenal yetersizliklerin % 70-75'ini oluştururlar.

Çocukluk çağlarında en sık görülen surrenal yetersizlik nedeni tuz kaybettiren 21 hidroksilaz (OH) eksikliğidir (% 90). Kız çocuklar kuşku genital yapı nedeni ile daha kolay tanı alırken, erkek çocuklar pilor stenozu gibi nedenlerle karıştırılabilirler. Genellikle hayatın 7-10. günlerinde tartı alamama kuma, hiponatremi, hiperpotasemi ve asidoz tablosu gelişir. Tuz kaybı yapmayan, ancak ikinci sıklıkta görülen KAH nedeni 11 $\beta$ -hidroksilaz eksikliğidir. KAH'ın hipertansiyonla giden şeklidir. Kızlar kuşku genital yapı ile doğar. Bunlarda tuz kaybı yoktur. Her iki cinste de artmış skrotal pigmentasyon dikkat çekicidir.

Tuz kaybı ile giden nadir diğer KAH şekilleri, 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz (3 $\beta$ HSD) eksikliği, lipoid surrenal hipoplazi (P450scc, StAR eksikliği) ve POR eksikliğidir. Her üçü de ender görülür. Klinik bulguları 21OH eksikliği gibidir. Hepsisi erkek çocuklarda kuşku genital yapıya neden olurken, 3  $\beta$  H SD eksikliği kız çocuklarda virilizasyon yapar. Pigmentasyon artışı görülür. POR vakalarında kuşku genital yapıya ilaveten kranial sinostoz ve radyoular sinostozla giden iskelet anomalileri vardır (Antley-Bixler Sendromu). Steroid sentezindeki bozukluk hem 21OH, hem 17-20 liyaz eksikliğine özgü belirtileri taşır. Kortizol eksikliği sık değildir, ancak stres yanıtı bozulmuştur.

KAH şekillerinden sonuncusu tuz kaybı yapmayan ve nadir görülen 17  $\alpha$ -hidroksilaz eksikliği olup, erkek çocukta dış genital yapı dışı görünümündedir ve hipertansiyon ile gider.

Tuz kaybı olmayan surrenal yetersizlik tablosu vardır. Artan aldosteron veya aldosteron prekürsörlerinin etkisi ile vücutta fazla sodyum tutulur, klinik kısmen maskelenebilir.

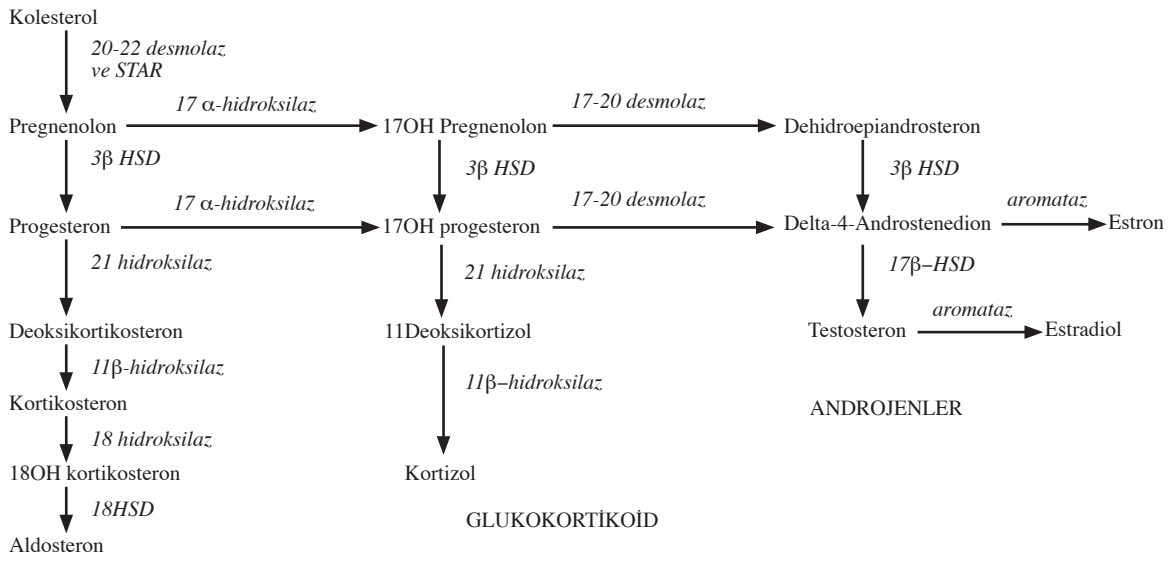
**Konjenital Surrenal Hipoplazi**

X kromozomunun (Xp21) bölgesinde bulunan DAX-1 geninin delesyonuna veya mutasyonuna bağılı olarak ortaya çıkar. Çocuklukta akut surrenal yetersizlik olarak görülebildiği gibi daha ileri yaşlarda, daha hafif belirtilerle ve boy kısalığı ile görülebilir. Vakalarda surrenal korteks hipoplazik ve disorganize bulunmuştur. Genin gliserol kinaz sentezinden sorumlu gen ve Duchenne müsküler distrofi yapan genle birlikte delesyonu bildirilmiştir.

Bu vakaların çoğunda mental retardasyon da vardır. DAX -1 geninin surrenal bezin ve gonadların farklılaşmasında önemli bir rolü vardır ve steroidojenik faktör (SF)-1 ile birlikte hipotalamusun gelişmesinde etkilidir. DAX-1 eksikliği pubertede hipogonadotropik hipogonadizme neden olur. Bu genin duplikasyonu ise, 46 XY erkeklerde testis farklılaşmasını engeller.

**SF-1 Eksikliği**

SF-1 geni steroideenezde görevli tüm genlerin yanı

**Tablo 2. Adrenal steroid hormonların sentezi.****MİNERALOKORTİKÖİD**

HSD: Hidroksisteroid dehidrogenaz

sıra ACTH reseptör geni ve anti müllerien hormon (AMH) geninin ekspresyonunu kontrol eder. SF-1 geninin mutasyonlarından çoğu erken abortusla kaybedilir. Heterozigot mutasyon normal müller yapıları olan 46 XY dişi gelişimine neden olur. Bunların ayrıca surrenal yetersizlikleri de vardır.

**Adrenolökodistrofi**

Erken, çocuklukta ve geç başlayan (adrenomiyelonöropati) şekilleri vardır. X kromozomu (q28) ile taşınır. ABCD1 adı bu gen, uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFAs) peroksizoma girişinde membran geçişini sağlar, eksikliğinde bu yağların β-oksidasyonu yapılamaz. Plazma ve çeşitli dokularda 24-26 karbonlu yağ asitleri artar. En sık görülen şekli çocukluk yaşlarında başlamadır (6-7 yaşlarda). İlerleyici seyirlidir. Erken evrede davranış bozuklukları, görmede zayıflama, ekstremitelerde kas gücünde azalma vardır. Birkaç yıl içinde demans, körlük, tüm ekstremitelerde hareket kaybı gelişir ve hastayı ölüme götürür. 12- 20 yaşlarında başlayanları daha yavaş seyirlidir. Addison tablosu nörolojik bulgular başladıktan sonra veya başlamadan önce ortaya çıkar. Kortizol ve aldosteron eksikliği birlikte. Surrenal hücrelerinde anormal kolesterol esterleri birikir ve korteks hücrelerini atrofiye götürür. Nörolojik bulgular ile Addison bulgularının ağırlığı ilişkili değildir. Taşıyıcı kadın-

larda yıllar sonra nörolojik bulgular çıkabilir. Addison ise nadirdir.

**Ailevi glukokortikoid eksikliği**

Vakaların yaklaşık yarısında ACTH reseptöründe mutasyon saptanmıştır. Belirgin kortikal atrofi olmakla beraber aldosteron sentezi korunur. Hastalarda hipoglisemi ve konvülsiyon görülür. Renkleri esmerleşir. Otozomal resesif geçişlidir. ACTH düzeyi yüksek, hipoglisemide kortizol düzeyi düşüktür. IV ACTH testine yanıt vermezler.

**Allgrove sendromu**

ACTH direncinin görüldüğü diğer bir durumdur. Otozomal resesif geçişlidir. Akalazi, alakrimi ve Addison birlikte. 12(q13) kromozomdaki AAAS geni ile taşınır. Bu gen proteinlerin nükleustan sitoplazmaya taşınmasında görev yapan aladin proteinini kodlar. Hastalarda sağrlık, otonomik disfonksiyon, mental retardasyon, motor nöropati vardır. El ve ayak tabanında hiperkeratoz görülebilir.

**IMAGe sendromu**

İntrauterin büyüme geriliği, metafizer displazi, konjenital adrenal yetersizlik ve genital anomaliler ile

gider. Erkeklerde mikropenis, kriptorşidi, hipospadias görülür. Etiyolojisi henüz bilinmemektedir. Adrenal yetersizlik değişken olabilir.

### **Kearns Sayre sendromu**

Mitokondrial bir gen delesyonudur. Katarakt, sinirsel sağırlık, miyopati, boy kısalığı ile karakterizedir. Hipogonadizm, diyabet, hipotiroidi, hipoparatiroidi gibi endokrin bozukluklar kliniğe eşlik edebilir.

### **Wolman Hastalığı**

Lizozomal asit lipaz eksikliğidir. Geni 10. kromozomda bulunur. Otozomal resesif geçer. Bu enzim kolesterol esterlerini ve tirgliseridi hidrolize eden bir esterazdır. Hastalarda esterleşmiş lipid çeşitli dokularda birikir. Yaygın ksantomatozis ve surrenal bezde kalsifikasyon vardır. Belirtiler ilk aylarda tartı alamama, anemi, hepatosplenomegali ile çıkar. Sarılık, kusma ve ishal vardır. Surrenaller büyümüş ve kalsifiyedir. Çok nadir bir hastalık olup, kısa sürede ölümle sonlanır.

### **Smith Lemli Opitz Sendromu**

Tipik yüz görünümü, mikrosefali, ekstremitte anomalileri, gelişme geriliği ve cinsel farklılaşma kusuru görülür. 7-dehidrokolesterolün kolesterole dönüşümünü yapan steroid  $\Delta 7$ -redüktaz enzimini kodlayan gende mutasyon vardır (11q12-13). Serum kolesterol düzeyinin çok düşük bulunması tipiktir.

### **İzole otoimmün adrenalitis**

İkinci sık görülen Addison nedenidir (% 20). Çocuklarda ender görülür. Genellikle 20-30'lu yaşlarda bildirilmiştir. Kortekste lenfosit infiltrasyonu olur. Ancak gland tamamen atrofiye uğrar. Otopside bile görülmez. Medulla çoğunlukla etkilenmez. Plazmada antiadrenal sitoplazmik antikorlar bulunur. En sık rastlanılan 21-hidroksilaz antikorudur.

### **Otoimmün poliendokrinopati (OPE)**

Çoklu endokrin organ tutulumu ile giden otoimmün hastalıklardır. Başlıca Tip 1 ve 2 olmak üzere iki şekli vardır.

**Tip 1 OPE:** APECED sendromu (otoimmün poliendokrinopati, kandidiazis, ektodermal distrofi) olarak bilinir. İki belirtinin birlikte olması tanı koydurucudur. Kronik mukokütanöz kandidiazis ilk çıkan belirtidir. İkinci bulgu çoğunlukla hipoparatiroididir. Addison 10-12 yaşlarında çıkar. Beraberinde gonadal yetersizlik, vitiligo, alopesi, turnak distrofisi, diş hipoplazisi, intestinal malabsorbsiyon, kronik aktif hepatit vb. görülebilir. Hipotiroidi ve tip 1 diyabet daha seyrek görülür (< %10). Kardeşlerinde de gelişebileceği için aile bireyleri yakın izlenmelidir. Addisona bağlı ani ölüm gelişebilir. 21. kromozomda (q22.3) bulunan AIRE-1 geni sorumludur. Bu gen immün yanıtta önemli rol oynayan transkripsiyon faktörünü kodlar. Otozomal dominant veya resesif kalıttır.

**Tip 2 OPE:** Bu poliendokrinopatide Addison'a tip 1 diyabet (Carpenter sendromu) veya otoimmün tiroid hastalığı (Schmidt sendromu) eşlik eder. Vitiligo, gonodal yetmezlik, alopesi, kronik atrofik gastrit, pernisiyöz anemi görülebilir. İkinci dekatta çıkar. Aynı ailede orta yaş kadınlarda görülme oranı yüksektir. Doku grubu HLA DR3-DR4 sıklığı artmıştır. Otozomal dominant geçer.

### **İnfeksiyonlar**

Meningokoksemi sırasında fulminan adrenal yetersizlik gelişebilir. Prognozu kötüdür. Acilen stres dozunda IV hidrokortizon verilmesi yararlı olabilir. Waterhouse-Frederichsen (WF) sendromu olarak da bilinir. *Staphylococcus aureus* ile de WF sendromu bildirilmiştir. Tüberküloz ve bazı mantar infeksiyonları da Addison'a yol açabilir. AIDS'te de surrenal korteks etkilenebilir.

### **İlaçlar**

Ketoconazol, etomidat, mitotan, aminoglutamid surrenal enzimlerini etkileyerek kortizol sentezini bozar; fenitoin, fenobarbital ve rifampisin ise kortizol etkisini ve kortizolün bioyararlılığını azaltarak surrenal yetersizliğe yol açabilir. İlaç kullanan çocuklar bu yönden dikkatli izlenmelidir.

### **Surrenal kanama**

Özellikle makat gelişimi üzere zor doğum sonu-

cu surrenal kanama gelişebilir. Hızla ölüme götürecek ağırlıkta olabilir. Sıklığı 3:100,000 doğum olarak bildirilmiştir. Anemi, karında kitle, açıklanamayan sarılık, skrotal hematoma gibi klinik bulgular; hipoglisemi, hiponatremi ve hiperkalemik asidoz gibi laboratuvar bulguları görülür. Bazen kanama anlaşılabilir. Adrenal bezde kalsifikasyon 3-6 hafta sonra incelemeler sırasında fark edilir. Zamanla kalsifikasyonlar kaybolur. Ayırıcı tanıda çocuk istismarı araştırılmalıdır. Renal ven trombozu ile karışabilir. Antikoagülan kullanımı da surrenal kanama nedeni olabilir.

### **Sekonder Adrenal Yetersizlik**

Bu olgularda glukokortikoid eksik olmakla beraber aldosteron sentezi yeterlidir. Hipofizer veya hipotalamik nedenlerde surrenal androjen sentezi de yetersiz olur.

### **Kortikosteroidlerin hızlı kesilmesi**

Etkin bir kortikosteroidin uzun süreli kullanımı hipotalamo-hipofizer-surrenal eksenini baskılar. İlacın ani kesilmesi veya dozun hızlı azaltılması eksenin kendini toparlamasına imkan tanımadığı için surrenal yetersizliğe neden olur. Maksimal sürenin ne kadar olduğu, bireysel duyarlılığa göre değişkenlik gösterir. Yüksek doz (fizyolojik dozun yaklaşık 10 katı) steroidin bir haftadan daha uzun verilmesinin baskılanmaya yol açabildiği gösterilmiştir. Lösemi, astım, kolajen vasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar, transplantasyonlar gibi yüksek doz ve uzun süreli steroid kullanımlarında bu durum dikkatle izlenmelidir. Topikal steroidlerin egzama, pişik gibi nedenlerle uzun süreli kontrolsüz kullanımı da bu tabloya neden olabilir. Bu hastaların özellikle infeksiyon veya başka stres yaratan durumlara (cerrahi vb.) kortizol yanıtı yetersizdir.

Uzun süreli kortikosteroid kullanımında doz fizyolojik dozun iki katına indikten sonra daha yavaş azaltılmalı ve ilaç kesildikten 2 ay sonra düşük doz (1 µg) ACTH testine kortizol yanıtı bakılarak, gerekirse bu çocuklara stres durumlarında, stres dozlarında hidrokortizon verilmelidir.

### **ACTH eksikliği**

Çoğunlukla diğer hipofiz hormonlarının eksikliği ile

birlikte görülür. Doğumsal veya akiz nedenler olabilir. Doğumsal nedenler hipofiz bezinin anatomik gelişiminde etkili gen defektleri sonucu görülür. Büyüme hormonu, tirotropin (TSH), gonadotropin gibi diğer hipofiz hormonlarında da eksiklik vardır. HEX-1 geninde mutasyon septum pellucidum ve optik sinirde hipoplaziye neden olur. Bu durum septo-optik displazi olarak da adlandırılır.

İzole olarak ACTH veya kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) eksikliği sonucu adrenal yetersizlik vakaları da bildirilmiştir. Akiz görülen en sık neden hipofiz fonksiyonlarını etkileyen beyin tümörleridir (kraniofaringioma, germinoma vb).

Cerrahi, infeksiyöz, infiltratif nedenler, radyoaktivite veya travma sonucu oluşan hipofiz fonksiyon bozuklukları da sekonder surrenal yetersizliğe neden olabilir.

Sekonder surrenal yetersizlikte pigmentasyon artışı yoktur. Aldosteron salgısı bozulmamıştır. Yenidoğanda hipoglisemi, daha büyük çocuklarda halsizlik, iştahsızlık, ortostatik hipotansiyon, güçsüzlük görülür. Elektrolitler normaldir. Diğer hipofiz hormon eksiklikleri varsa onlara yönelik belirtiler eklenebilir (büyüme geriliği, mikropenis, vb).

### **Klinik belirtiler**

Primer surrenal yetersizlikte çoğunlukla kortizol yanı sıra aldosteron yapımı da etkilenir. Hipoglisemi ilk belirtidir. Alternatif enerji kaynağı olarak ketoasitlerin kullanımı ketoza yol açar. Açlık, iştahsızlık, bulantı ve kusma ketozu belirginleştirir.

Kortizol eksikliğine bağlı kalbin atım hacmi küçülür. Epinefrinin inotropik ve basınç arttırıcı etkisi zayıflar. Kan basıncı düşer. Bu problemler başlangıçta ortostatik hipotansiyon gibi başlarsa da herhangi bir zamanda belirgin şoka ilerleyebilir. Aldosteron eksikliği varsa tablo ağırlaşır. Kan basıncındaki düşme, azalmış kardiak atım, böbrek filtrasyon hızını azaltır. Dolayısıyla serbest su atılımını azaltır. Kortizolün inhibe edici etkisinin kalkması ve hipertansiyon AVP salgısını artırır, hiponatremi gelişir. Aldosteron yetersizliği varsa klinik daha ağır olur. Kortizol eksikliğine aldosteron eksikliğinin eklendiği durumlarda hipopotasemi de görülür.

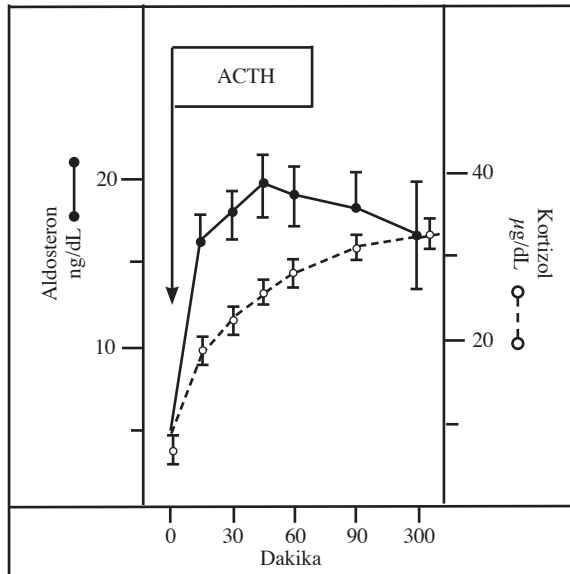
Kortizol eksikliği sonucu hipotalamus ve hipofiz uyarılır. ACTH prekürsörleri proopi melanokortinden fazla miktarda yan ürün olan melanosit stimulan hormon (MSH) sentezlenir. Bu artış, cildin koyulaşmasına neden olur. Koyulaşma kıvrımlarda, skar dokusunda ve mukozada en belirgindir.

Yenidoğan döneminde surrenal krizin en sık nedeni KAH, sepsis, konjenital adrenal hipolazidir. Nadiren kanama da neden olabilir.

Sütçocukluğu döneminde böbreklerin aldosteron duyarlılığı azdır, anne sütü ve formül sütlerdeki düşük sodyum da dikkate alındığında bu dönemde hipoglisemi, hiponatremi ve hiperpotasemi ile giden klinik tablo hızla gelişir. Ketoz sütçocukluğunda görülemeyebilir. Sepsis ve kanamaya bağlı olgularda hiperpigmentasyon yoktur. Daha büyük çocuklarda tablo yavaş ilerler. Hasta halsiz görünür. Kas güçsüzlüğü, kusma, kilo kaybı, ortostatik hipotansiyon, pigmentasyon artışı görülür. Kas ağrıları olabilir. Hipoglisemi, hiponatremi ve ketoz olur ve eozinofili, lenfositoz, anemi görülebilir. Tablo akut gastroenteritle karışabilir. Bir çocukta ortostatik hipotansiyon ve hiponatremi, hipoglisemi varsa Addison mutlak düşünülmelidir.

### Laboratuvar bulguları

Kanda hipoglisemi, hiponatremi, hiperpotasemi, asi-



Şekil 1. IV ACTH uyarısına kortizol ve aldosteron yanıtı.

doz görülür. Kortizol normal olsa bile hastanın kliniği ile uyumsuzdur. ACTH ise yüksektir. Aldosteron düzeyi normal ancak hiponatremiye göre göreceli düşüktür. Plazma renin aktivitesi (PRA) artmıştır.

İdrarda Na atılımı artar. Ancak hastanın Na alımının bilinmesi de önem taşır. En güvenilir test ACTH testidir. 250 µg IV aköz ACTH öncesi ve 60.dak sonrası kortizol yanıtının 20 µg/dL altında olması yetersizlik göstergesidir. ACTH'ya akut evrede aldosteron yanıtı olduğu için aldosteron eksikliği düşünülen durumda test sırasında aldosteron düzeyine bakılabilir (Şekil 1).

### Ayrırcı tanı

Klinik tablo sepsis, gastroenterit, dehidratasyon, pilor stenozu ile karışabilir. KAH düşünülen olgularda ACTH testine 0-60. dakika 17 hidrokspirogesteron (OHP) yanıtına bakılmalıdır. ALD tanısı için uzun zincirli yağ asitlerine, otoimmün nedenler için surrenal antikorlarına (21OH) bakılabilir. En sık hipoparatiroidi ile birlikte görüldüğü için Ca, P düzeylerine bakılması da uygun olur.

Görüntüleme (US, CT, MRI) gereksinime göre kullanılabilir.

### Primer Surrenal Yetersizlikte Tedavi

Acil tedavi önemlidir. Başlangıçta kan örneği alınarak ACTH, kortizol, elektrolitler, tam kan sayımı, kan şekeri, aldosteron ve PRA bakılır veya serum ayrılır. Hastaya % 5 glikoz içeren % 9'luk NaCl perfüzyonu başlanır. İlk saatte 20 mL/kg/saat hız uygundur. Hastanın dehidratasyon derecesi, özelliğine göre % 10-15 dolaylarında hesaplanarak, kaybı bulunur ve buna günlük sıvı ihtiyacı eklenir. Hesaplanan sıvının yarısı ilk 8 saatte verilecek şekilde serum hızı ayarlanır.

Hipoglisemi varsa % 10'luk dekstroz 1 mL/kg olacak şekilde IV bolus verilebilir. Hastanın elektrolit düzeyleri 6-8 saat aralarla kontrol edilir. 8. saatten sonra duruma göre sıvının Na içeriği önce 2/3 daha sonra 1/3 oranında azaltılabilir.

Potasyum düzeyi 7 mEq/L üzerinde ise, kalsiyum glukonat 0.5-1 mL/kg olmak üzere yavaş infüzyon

şeklinde 5-10 dakika içinde verilebilir. Aritmiye dik-  
kat edilmelidir; miyokardı sistolde durdurabilir.  
Kalsiyum yeterli olmadığı durumda veya onun yerine  
glukoz ve insülinin birlikte perfüzyonu hiperpotase-  
mi tedavisi için kullanılabilir. Bu amaçla saatte 0.5  
g/kg glukoz, 0.2 U/kg insülin ile birlikte gidecek  
şekilde perfüze edilir. İnsülin, potasyumun hızla  
hücre içine çekilmesine neden olur. Hiperpotasemide  
bir seçenek de K bağlayıcı reçine vermektir.  
Kayksalat Na/K değişimi yapar. 1 gr'ı 1 mEq K'u  
bağlar. Uygulamada 6 saatte bir kilo başına 1 gr  
olacak şekilde verilebilir. 20 mg hidrokortizonun,  
0.05 mg aldosterona eşdeğer Na tutucu etkisi vardır.  
Bu nedenle eksiklik ağır değilse minerolokortikoid  
gerekmez. Ağır eksiklikte 0.05 veya 0.1 mg 9  
 $\alpha$ -fludrokortizon oral ilave edilir.

Sıvı perfüzyonuna başlanması ile eş zamanlı olarak  
hidrokortizona da başlanır. Yenidoğanda 10 mg, süt-  
çocuğunda 25 mg, oyun çocuğunda 50 mg, okul  
çocuğunda 75 mg, adolesanda ise 100 mg hidrokorti-  
zon sodyum süksinat (suda erir) bolus şeklinde veri-  
lir. Perfüzyon şeklinde 100 mg/m<sup>2</sup>/ 24 saat olacak  
şekilde 6 saatlik aralarla verilmeye devam edilir. Doz  
hergün % 25 azaltılarak 4-5 günde fizyolojik doza  
inilir.

Akut kriz geçtikten sonra idame hidrokortizon teda-  
visine geçilir. Bu doz 10 mg/m<sup>2</sup>/24 saattir. Kortizol  
duyarlılığındaki farka bağlı olarak doz 8-15 mg/m<sup>2</sup>/24  
saat arasında değişebilir. Üç doza bölünerek verilme-  
si tercih edilir çünkü hidrokortizonun yarılanma  
süresi 6 saat kadardır. Büyüme dönemi boyunca,  
daha kısa etkili olması nedeni ile hidrokortizon tercih  
edilir. Büyüme kıkırdakları kapandıktan sonra eşde-  
ğer prednisolona günde tek doz geçilebilir. Stres  
durumlarında (infeksiyon, travma, minör cerrahi giri-  
şim) doz iki-üç katına artırılmalıdır. Büyük cerrahi  
girişimler için özel protokol hazırlanır ve doz 8-10  
misline artırılır.

Yüksek doz hidrokortizon obezite, strialar, hipertan-  
siyon, osteoporoz ve büyüme durmasına neden olur.  
Adrendökodistrofide Lorenzo'nun yağı yardımcı

olur; daha iyisi kemik iliği transplantasyonudur.

### Sekonder surrenal yetersizlikte tedavi

İlaçlara bağlı hipotalamo-hipofizer baskılı olduğu  
sürece 10 mg/m<sup>2</sup>/gün dozu ile hidrokortizon 2-3 doza  
bölünerek verilir. Bu süre bazen umulandan daha  
uzun sürebilir. Kesmek için akşam dozu atlanır,  
sabah ilaç verilmeden İV düşük doz ACTH testi  
uygulanır. 60. dakikada kortizol yanıtı 20  $\mu$ g/dl ve  
üzeri olursa, hidrokortizon kesilebilir. ACTH'nın  
çeşitli nedenlerle (operasyon vb.) kalıcı olarak sen-  
tezlenememesi durumlarında glukokortikoidlerin fiz-  
yolojik dozda ömür boyu verilmesi gerekir. Bu  
durumda stres koşullarında dozun 2-3 katı artırılma-  
sı gerektiği ve ameliyat benzeri durumlarda IV korti-  
zon desteği gerektiği konusunda hasta eğitilmelidir.  
Bu hastaların acil durumda kullanabilecekleri paren-  
tal bir kortizon preparatının daima yanlarında bulun-  
malıdır. Acil bir durumda tanı, tedavi yaklaşımı ve  
ulaşılabilir telefon numaralarını bildiren bir kartı yan-  
larında taşımaları güvenlik açısından çok önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Arlt W, Alloli OB. Adrenal insufficiency: Lancet 2003; 361:1881-93.
2. Arlt W. Management of adrenal insufficiency, In: ENDO, 2004, New Orleans. Meet the Professor Handout Endocrine Society Pres, 2004: 171-6.
3. Dickstein G. Evaluation of adrenal function in the ICU and elsewhere, In: ENDO 2008, San Francisco, Meet the Professor Handouts, Endocrin Society Pres 2008: 21-8.
4. Levine LS. Congenital adrenal hyperplasia. Pediatric Review 2000; 21:159-70.
5. Merke DP, Born stein SR: Congenital adrenal hyperplasia. Lancet 2005; 365:2125-36.
6. Migeon CJ, Lanes RL. Adrenal cortex: Hypo hyperfunction. In: Pediatric Endocrinology, ed: F. Lifshitz; 5th ed. Vol: 2. Marcel Dekker, New York, 2007: 195-226.
7. Root AW, Shulmann DI. Clinical adrenal disorders. In: Pediatric Endocrinology Mechanisms, Manifestations and Management Eds OH Pescovitz, EA Eugster, 1st ed. Lippincott, Williams Wilkins, Philadelphia, 2004: 568-600.
8. Salvatori R. Adrenal insufficiency: JAMA 2005; 294:2481-8.
9. Stor HL, Savage MO, Clark AJL. Advances in the understanding of the genetic basis of adrenal insufficiency. J Pediatr Endocrinol Metabol 2002; 15:1323-8.
10. Ten S, New M, Maclaren N. Clinical Review 130, Addison disease. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:2909-22.
11. White PC. Disorders of adrenal gland. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18 th edition: Saunders Philadelphia 2007: 2349-75.