

Yrd.Doç. Dr. Sabiha Şahin

ESOGÜ Tıp Fakültesi

Çocuk Acil BD

ADRENOKORTİKAL YETERSİZLİK VE AKUT ADRENAL KRİZ

Adrenal yetmezlik hipotalamus, hipofiz veya adrenal korteksin doğumsal veya edinsel patolojilerine bağlı olarak ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden akut krizlerle seyreden bir hastalıktır. Adrenal yetmezlik birincil veya ikincil olarak sınıflandırılır, doğumsal veya kazanılmış nedenlerle olabilir. Birincil adrenal yetmezlik adrenal bezin kendisi ile ilgili nedenler nedeniyle glukokortikoid mineralokortikoid hormonlarının eksikliğiyle karakterizedir. İkincil adrenal yetmezlikte ise hipotalamustan salgılanan kortikotropin-releasing hormon (CRH) ve/veya hipofizden salgılanan adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksik olup, adrenal korteks fonksiyonları azalmıştır ancak mineralokortikoid fonksiyonları korunmuştur.

Birincil Konjenital Adrenal Yetmezlik

Konjenital nedenlerin yaklaşık % 75'nin nedeni Konjenital Adrenal Hiperplazidir ve genellikle yenidoğan döneminde ortaya çıkar. Edinsel nedenler arasında ise otoimmün adrenalitis birincil adrenal yetersizliğin en sık nedenidir. Geçen yüzyılda edinsel adrenal yetmezliğin en sık nedeni olan tüberküloz iken, mantar enfeksiyonları ve son yıllarda HIV, CMV enfeksiyonuna bağlı olarak da adrenal yetmezlik olgu sayılarında artış gözlenilmektedir.

Birincil edinsel diğer nedenler travma, enfeksiyon, ilaçlar, kanama, infiltratif hastalıkların neden olduğu adrenal yetmezliklerdir. Adrenal kanamalar uzamış doğum sonucu yenidoğanlarda (3/100.000 canlı doğum), büyük çocuklarda ise meningokoksemi veya antikogulan tedavi, batin travması ve çocuk istismarına bağlı olarak görülmektedir.

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)

Otozomal resesif kalıtım gösterir. Kortizol biyosentez yolundaki değişik basamaklarda rol oynayan enzimlerdeki mutasyonlar sonucu kortizol sentezi azalır veya hiç olmaz ve buna bağlı olarak değişik klinik bulgular gösterir. Azalan kortizol sentezi sonucu hipotalamik-hipofizer düzeydeki azalan negatif feedback etkisiyle CRH / ACTH artar. Artan ACTH in adrenal bez üzerindeki uyarıcı etkisiyle adrenal bezlerde bilateral hiperplazi gelişirken, enzim dönüşümünün engellendiği basamak öncesinde klinik tabloyu belirleyen kortizol öncüllerinde artışlar olur. Tüm KAH' li olguların %90 nından fazlasını 21-Hidroksilaz enzim eksikliği oluşturur. 11-Hidroksilaz eksikliği, 3-beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği, 17-alfa hidroksilaz /17-liyaz eksikliği, Lipoid Adrenal Hiperplazi daha az sıklıkla görülen formlardır. 21-Hidroksilaz eksikliği tam veya kısmi eksikliği sonucunda kortizol sentezi yapılamaz veya çok az yapılır. Yenidoğan döneminde başlayan Klasik ve adolesan dönemde başlayan Nonklasik olmak üzere iki tipi vardır. Klasik tipin %70 i 2-3 .haftalarda ortaya çıkan su ve tuz krizleri

hiponatremi, hiperkalemi, asidoz ve şoka kadar ilerleyen tablolar görülebilen tuz kaybettiren tipidir. Diğer Klasik tip ise su ve tuz kayıplarının görülmediği basit virilizan tipidir. 21- Hidroksilaz eksikliği olan hastaların en önemli klinik bulgularından biri de artmış androjen sentezine bağlı olarak görülen virilizasyon ve maskulinizasyon bulgularıdır. İntrauterin dönemde fazla androjen maruz kalan dışı fetusta kliteromegali, dış genital organlarda erkek tipinde değişiklikler ki ağır olgularda dış genital organlar tamamen erkek tipinde olabilir, ayrıca tüylenmede artış, kaslarda gelişme, hızlı büyüme, seste kalınlaşma görülebilen diğer bulgulardır. Erkek hastalarda ise intrauterin dönemde fazla androjene maruz kalırsa da doğumda bu bebeklerde penis normal veya büyük, genital bölgede hiperpigmentasyon, hızlı büyüme, kaslarda hipertrofi, tüylenmede artış görülür. Serum testosteron, androstenedion, ACTH düzeyleri artmıştır. Serum 17-OH progesteron düzeyinin belirgin artışıyla tanı kesinleştirilir. Tuz kaybı olan olgularda **hiponatremi, hiperkalemi, artmış renin aktivitesi** saptanır. Tanının şüpheli olduğu durumlarda ACTH testi yapılarak **yüksek 17-OH progesteron** düzeylerinin saptanmasıyla tanı kesinleştirilir. 21-Hidroksilaz eksikliğinin Klasik olmayan geç başlangıçlı tipinde ise doğumda normal olan olgular çocukluk çağında prematür püberte, hızlı somatik gelişme, kemik yaşının ileri gitmesi gibi bulgularla seyredir. Kızlarda genellikle adolesan dönemde amonere veya oligomonere, akne, hirsutizm bulunur. Erkeklerde hipogonadizm görülebilir 3-beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliğinde benzer klinik bulgular olmasına karşın diğer KAH nedenleri olan 11-Hidroksilaz eksikliği, 17-alfa hidroksilaz eksikliğinde **hipertansiyon, hipokalemi, renin düşüklüğü** tanıda önem taşır. Lipoid Adrenal Hiperplazi, P450 Oksiredüktaz Eksikliği (Antley-Bixler Syndrome) en ağır formudur.

Aldosterone Sentaz Eksikliği, Triple A Sendromu (Alakrima, Akalazya ve Adrenal yetmezlik), IMAGE sendromu, Ailevi glukokortikoid eksikliği, Adrenolökodistrofi, Smith-Lemli-Opitz Sendromu, Wolman Hastalığı, Kortikosteroid bağlayıcı protein eksikliği diğer birincil konjenital adrenal yetmezlik nedenleri arasında sayılabilir.

Konjenital Adrenal Hipoplazi (AHC): 1/12500 doğumda görülür. Glukokortikoidler, mineralokortikoidler ve androjenlerin eksiklikleri genellikle yaşamın ilk 2 ayı içinde ortaya çıkar.

Birincil Edinsel Adrenal Yetmezlik:

Edinsel Birincil Adrenal Yetersizliğin en sık nedeni **Addison (Otoimmün adrenal yetmezlik)** hastalığıdır. Patolojik incelemelerde adrenal bez çok küçülmüştür ve korteksde belirgin lenfosit infiltrasyonu vardır. Erken dönemde glikokortikoid eksikliği gelişir, ilerleyen dönemlerde tüm adrenokortikal fonksiyonlar kaybedilir. Medulla genellikle tutulmaz. Addison hastalığı genellikle poliglandüler endokrin sendromlarla birliktelik göstermektedir. Otoimmün Poliglandüler Sendrom Tip 1 (APS-1) otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. APS-1 geni (Autoimmune Regulator gen = AIRE geni) 21.kromozomun uzun kolu üzerinde bulunur. Kronik mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidi, vitiligo, alopesi, kronik aktif hepatit, atrofik gastrit, pernisiyöz anemi, çölyak hastalığı, tip 1 diyabetes mellitus, Hashimoto tiroiditi, birincil hipogonadizm, lenfositik hipofizitis APS-1 seyrinde görülebilecek diğer bozukluklardır. Otoimmün Poliglandüler Sendrom Tip 2(APS-2), otoimmün adrenal yetmezlik ve otoimmün tiroidit hastalığı ile birliktedir. Adolesan dönemde veya erişkin dönemde görülür. Otoimmün adrenal yetmezliğin tanısında serumda adrenal korteks antikoru (ACA) ve 21-OH antikorunun (21OHAb) saptanması önemlidir.

İlaçlar: Steroid sentezini azaltan ketakonazol, metirapon, etomidat, medroksiprogesteron, Mitotan, steroid metabolizmasını artıran rifampisin, fenitoin gibi ilaçlar birincil adrenal yetmezliğe yol açabilir.

Adrenal Kanama: Yenidoğan döneminde zor ve uzamış doğumlarda daha sıktır. Daha büyük çocuklarda ise meningokoksemi veya diğer enfeksiyonlar sonucu, antikoagülan kullanımı sırasında yada künt batın travmaları sonucu görülebilir

İkincil Adrenal Yetmezlik

İkincil Adrenal Yetmezliğin ortalama prevalansı 150-280 /1.000.000. Konjenital yada edinsel olabilir **Konjenital nedenler**, İzole ACTH eksikliği Kombine Hipofizer Hormon eksiklikleri, genellikle orta hat sendromları optik sinir hipoplazisi ve hipofizer hormon eksiklikleriyle beraber olur.

Edinsel İkincil Adrenal Yetmezlik ,en sık olarak glukokortikoid tedavisinin uygun olmayan şekilde sonlandırılması veya süpresif dozlarda kullanımı sonucu görülür. Kafa travması, tümörler , cerrahi girişimler,enfeksiyonlar, radyoterapi ,sarkoidoz gibi infiltratif hastalıklar ikincil adrenal yetmezlik nedenleri arasında sayılabilir.

Adrenal Yetmezliğin Klinik Bulguları

Birincil Adrenal Yetmezlik Klinik Bulguları:

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde glikokortikoid sekresyonunun birincil eksikliğine bağlı olarak kusma, kilo almada yetersizlik, **hiponatremi, hipoglisemi, hiperkalemi**, akut hipovolemi, ketozis, üre yüksekliği ve hipotansiyon ,şok tablosu ile sıklıkla akut krizle gelir. Daha az şiddetli olgularda gelişme geriliği ve cilt renginde pigmentasyon artışı dikkat çeker. Artmış virilizasyon ve maskulinizasyon bulguları skrotumda hiperpigmentasyon, ambigu genitalia adrenal yetmezlikten şüphelenilmesi açısından önemlidir. Keton üretimi yetersiz olduğundan ketozis yenidoğan döneminde daha az görülür.

Büyük çocuk ve adölesanlarda akut adrenal kriz **konfüzyon, iştahsızlık, kusma, dehidratasyon, karın ağrısı**, tuz krizi, hipotansiyon ve **hipoglisemi** ile birlikte görülür. Kronik glukokortikoid eksikliği letarji, halsizlik, güçsüzlük, kilo kaybı, büyüme hızında düşme, baş ağrısı, depresyon ve hipoglisemiyle birlikte davranış değişiklikleri, postural hipotansiyon,karın ağrısı ile birlikte seyreder.Fizik muayenede, ciltte yaygın pigmentasyon artışı, özellikle ağız içi mukozada, diş etlerinde, tırnak diplerinde ,güneş ışınına maruz kalmayan alanlardada görülür. Adrenal yetmezlik otoimmün kökenli ise; alopesi, vitiligo, hipokalsemi bulguları, guatr saptanabilir. **Postural hipotansiyon ve hipoglisemisi** olan bir adölesanda Addison Hastalığı tanıda atlanılmamalıdır.

İkincil Adrenal Yetmezlik Klinik Bulguları:

Glukokortikoid eksikliği ağır olmadıkça ikincil adrenal yetmezlik bulguları pek belirgin olmayabilir. ACTH eksikliği sıklıkla diğer hipofizer hormon eksiklikleriyle birlikte görülür ve bu olgularda büyüme geriliği, pubertal gecikme, hipotiroidi bulguları saptanabilir. Eksik olan diğer ön hipofiz hormonların replasmanı yapıldığında hastalık hali, yorgunluk ve halsizlik olması klinik olarak önemli bir ACTH eksikliğinin varlığını gösterir. Böyle hastalarda tiroid hormon tedavisi akut adrenal yetmezliği provoke edebilir, dikkatli olmak, tedavi öncesinde kortizol vermek gerekebilir.

Adrenal Yetmezlik Tanısı

Öykü:

Hastanın semptomlarını açıklayacak yeterlilikte doğum, prenatal ve maternal öyküsü alınmalıdır. Akraba evliliği sorgulanmalı ve kullandığı tüm ilaçlar araştırılmalıdır.

Fizik Muayene:

Hastanın vital bulguları, dehidratasyon derecesi , ağırlığı kaydedilmeli, tepeden tırneğa fizik muayenesi yapılmalı ve genital muayene atlanılmamalıdır. Hiperpigmentasyon olguların %50 sinde gözlenmektedir. Otoimmün kökenli ise kandidiyazis, vitiligo,guatr saptanabilir. Bilateral adrenal hemorajisi olan yenidoğanlarda karında kitle palpe edilebilir.

Labaratuar:

Birincil Adrenal Yetmezlikte aldosteron sekresyonundaki bozukluk nedeniyle **hiponatremi ve hiperpotasemi, metabolik asidoz,ketozis** sıklıkla görülür.**Hipoglisemi** birincil ve ikincil adrenal yetmezliğin her ikisinde de görülür. Vazopressin sekresyonu üzerindeki kortizolün karşıt etkisinin kalkması nedeniyle vücutta su tutulumu olacağından; hiponatremi ikincil adrenal yetmezlikte de görülebilir. Eosinofili sık görülür,fakat tanı koydurucu değildir.Tedavi başlanılmadan kortizol, ACTH,aldosteron.PRA (Plazma Renin Aktivitesi) düzeyi için ,KAH şüphesi varsa 17-OH progesteron için kan örneği ayrılmalıdır.Sabah saat 08.00’de alınan tek bir serum örneğinde ölçülen kortizol düzeyi hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın endojen aktivitesini gösterir. Birincil Adrenal Yetmezlik tanısını, sabah saat 08.00’de alınan kan örneğinde serum kortizol düzeyinin <3.6µg/dl, serum ACTH düzeyinin > 100 pg/ml olmasıyla konulur. 18 µg/dl üzerindeki serum kortizol değerlerinde ise adrenal yetmezlik tanısından uzaklaşılır. Sabah saat 08.00’deki serum kortizol değeri 3.6-18 µg/dl arasında olan olgularda diğer incelemelerin yapılmasına ihtiyaç duyulur. Tanıyı kesinleştirmek için intravenöz ACTH testi yapılması gerekir. Standart doz 250 µg (15 µg /kg) IV sentetik ACTH (Cosyntropin)uyarı testinde,30.dakikada 7 µg /dL altında bir yükselme, 60.dak sonrası serum kortizol düzeyi <20 µg/dl ise birincil adrenal yetmezlik tanısı konulur. Hiponatremi, hiperpotasemi ve hiperreninemi saptanmasıyla mineralokortikoid eksikliği tanısı doğrulanır.İkincil Adrenal Yetmezlikte sabah saat 08.00’deki serum kortizol değeri < 3.6 µg/dl ve serum ACTH düzeyi düşüktür. Düşük doz 1µg ACTH testinin ikincil adrenal yetmezlik tanısında standart ACTH testine göre daha duyarlı olduğu belirtilmektedir.24 saatlik idrarda sodyum ve potasyumbakılmasıda tanıda önem taşır.

Etkene yönelik tanısal testlerinde yapılması gerekir. Uzun zincirli yağ asitlerinin artışı adronolökodistrofiyi ,antiadrenal ve 21 –OH antikorlarının varlığı ise otoimmün adrenalitis tanısını destekler.

Görüntüleme:

Birincil adrenal yetmezliğin görüntüsel tanısında adrenal ultrasonografi veya CT den yararlanılır. İkincil adrenal yetmezlik tanısında hipotalamik-hipofizer lezyondan şüphelenildiğinde, doğumsal anomalilerin tespitinde beyin ve hipofiz MRI yapılır. Akut krizde görüntüleme, adrenal kanamada ve metastazlarda önem taşır.

Ayırıcı Tanı:

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde kusma, uykuya eğilim, kilo alamama, hipoglisemi, hiponatremi ve hiperkalemi ile gelişen akut adrenal kriz sepsis, konjenital kalp hastalığı, doğumsal metabolik hastalıklarla karışabilir. Daha büyük çocuklarda karın ağrısının ön planda olduğu olgularda akut batın ile ayırıcı tanı yapılması gerekebilir.

Akut Adrenal Kriz Tedavisi

Enfeksiyon, travma, cerrahi girişim gibi stres etkenleri bu hastalarda akut adrenal kriz ve şok tablosuna yol açabilir.

Amaç, hasta şok tablosunda ise ABC basamakları birlikte yaşam desteği vermek hipovolemik sıvı yerine koyma tedavisi (IV;IO), eş zamanlı kortizol (hidrokortizon) verilmesi ve **hipoglisemi hiperkaleminin** ve aynı zamanda akut krize yol açan stres etkenlerine yönelik tedavinin uygulanmasıdır. Daha öncedende belirtildiği gibi tedaviye başlanılmadan kortizol, ACTH, PRA (Plazma Renin Aktivitesi, aldosteron ve 17-OH Progesteron, DOC (dezoksikortizon) bakılması için uygun kan örnekleri ayrılmalıdır.

Hipoglisemiye yönelik olarak ilk aşamada 5 ml/kg intravenöz %10 luk dekstroz (D10) verildikten sonra hastanın serum glikozu yakından takip edilmelidir.

Hiperkalemi ağrısa intravenöz kalsiyum, bikarbonat, rektal potasyum bağlayıcı reçine (Kayexalate) yada inhale salbutamol, intravenöz glikoz ve insülin tedavisi verilmelidir. Glikoz ve insülin hiperkalemi bebelerde hipoglisemiye ağırlaştırabilir tercih edilmemelidir. Gerekirse Ranal Replasman Tedavisi uygulanmalıdır. 12 derivasyonlu EKG mutlaka çekilmelidir.

Mineralokortikoid aktivitesi nedeniyle ilk seçenek hidrokortizon olmalıdır. Önerilen hidrokortizonun başlangıç dozu intravenöz olarak 50-75 mg/m²'dir. Bolus dozu takiben 100 mg/m²/gün hidrokortizon, bölünmüş dört dozda yada intravenöz infüzyon şeklinde devam edilmelidir. (Eşdeğer olarak metilprednizolon 10-15 mg/m² / gün veya deksametazon 1.5-2 mg/ m²/gün olarak verilebilir). (Pratik olarak yenidoğan 10 mg, süt çocuğunda 25 mg, okul öncesi 50mg, okul dönemi 75 mg, adolesanda 100 mg olarak bolus, aynı dozda hidrokortizonla 4 doz yada infüzyon şeklinde altta yatan neden uzamadığı sürece 24-48 saat devam edimesi şeklinde tedavi verilir. Hidrokortizonun mineralokortikoid etkisi olduğu için minerlokortikoidler ilk gün gerekemeyebilir (100 mg hidrokortizon 0.1 mg fludrokortizon değerinde) Oral alımı olan hastalara glukokortikoid yanı sıra mineralokortikoidler (9-alfa florohidrokortizon) 0.10 -0.20 mg/gün, ikiye bölünmüş doz halinde oral olarak verilir.

Tuz kaybı olan tüm bebekler, şok tablosunda olanlar ve EKG değişikliği olanlar mutlaka yoğun bakım şartlarında izlenilmelidir.

İdame tedavisi

Akut Kriz sonrası klinik ve labaratuvar bulguları düzelince günlük % 25 lik doz azaltımı ile 3-4 gün içinde fizyolojik idame dozuna geçilir. İdame tedavisinde seçilecek steroid preparatı hidrokortizon olmalıdır. Birincil adrenal yetmezlikte oral hidrokortizon 9-12 mg/ m²/ gün, üçe bölünmüş doz olarak başlanır. İkincil adrenal yetmezlikte daha düşük dozlarda verilebilir. Yarı ömrü daha uzun olan diğer preparatlar, süt çocukluğu döneminden sonra (prednizolon, deksametazon) da idame tedavide kullanılabilir. Mineralokortikoid replasmanı için 9-alfa-fludrokortizon 0.05- 0.15) mg/24 saat dozunda

tek doz (ilk 3 ay 2 dozda)olarak verilir. Mineralokortikoid tedavisi tuz alınıyorsa etkili olur. İnfant formullarında tuz düşük olduğundan, formüle ile beslenen infantlarda 15-30 mEq/gün sodyum klorür ilave edilmesi gerekebilir. Mineralokortikoid replasman tedavisi plazma renin düzeyine göre, glukokortikoidler, ACTH ve objektif olarak klinik bulguların düzelmesini gözönüne alarak takip edilmelidir. Mineralokortikoidin yüksek dozda kullanımı hipertansiyon, taşikardi ve hipokalemiye yol açarken, glikokortikoidlerin yüksek doz da kronik kullanımı obezite, kısa boy, osteoporoza neden olmaktadır. Hastaların 3 ayda bir büyüme ve ilaç dozu kontrolleri yapılmalıdır.

Kritik Hastalarda Adrenal Yetmezlik Nedenleri

Kritik hastalarda adrenal yetmezlik sıklığı yatan hastaların ciddiyetine göre değişiklik gösterir. Ortalama olarak yoğun bakım hastalarının yaklaşık %30'unda adrenal yetmezlik görülürken, sepsis ve septik şokta bu oranlar %50-60 civarında bildirilmektedir. Yoğun bakım hastalarında volüm resüsitasyonuna yanıt vermeyen, katekolaminlere dirençli ve vazokonstrüktör ilaçlara gereksinim olan hipotansiyon durumlarında akut adrenal yetmezlik akla gelmelidir. Sepsis, ARDS ,travma hastalarında göreceli adrenal yetmezlik gelişebilmektedir. Etomidat kullanımında adrenal yetmezlikte rolü olduğu bildirilmiştir.

Akut Adrenal Krizden Korunma

Adrenal yetmezlikli hastalar steroid replasman tedavisi alırken karşılaştıkları stres durumlarında ek steroide gereksinim duyarlar.

1-Aşılama, komplike olmayan viral hastalıklar ve düşük derecede ateşli minör enfeksiyonlar gibi **hafif** stres durumlarında, hastanın genel durumu iyiye ve çocuk aktifse stres doz artırımı gerekmez.

Psikolojik ve emosyonel stres durumlarında doz artırımı gerekmez.

2-Ateşli hastalıklar (>38 derece),ishal,yetersiz oral alım gibi **orta derecede stres** durumunda idame dozu iki misline çıkarılır.

Yoğun egzersizden 60 dakika önce %30 oranında ek hidrokortizon verilmesi bazı yazarlar tarafından önerilmektedir.

3-Minör cerrahi,ishal,pnömoni gibi **şiddetli stres** durumunda doz 3-4 misline artırılabilir.

4-Cerrahi girişim,yanık ,travma ,sepsisgibi **ağır stres** durumlarında akut kriz dozunda steroid verilmelidir.

Cerrahi girişim öncesinde, genel anestezi 30-60 dak öncesi 50 -100/m², post op 50-100mg/m² 6 saat ara ile bolus yada sürekli infüzyon şeklinde verilir. Akut kriz başlangıcında oral alımı kısıtlı hastalara hastaneye gelene kadar zaman kaybını önlemek amacıyla Hidrokortizon (Solucortef) 50 mg /m² IM formu ailesi tarafından vastus lateralise uygulanması öğretilmelidir.yaklaşık 6-8 saat hastayı bir merkeze gelene kadar kollapsdan korur.Uzun süreli açlıktan kaçınılması gerektiği aileye ve çocuğa anlatılmalıdır.

Çocukların adrenal yetmezlikle ilgili bir künye yada kolye taşımaları ailelere önerilmelidir.

İkincil adrenal yetmezlikten korunmak için kortizol tedavileri etkin olan en düşük doz da verimeli, tedavi azaltılarak uzun bir zaman diliminde kesilmelidir.

Adrenolökodistrofi tedavisinde gliserol triolat ve gliserol trierucate (Lorenzo Yağı), kemik iliği transplantasyonu yapılmakta ve lovastatin denenmektedir.

Prenatal Tanı

21- Hidroksilaz eksikliği ilk trimestirde yapılan koriyon villus biyopsisi ve DNA analizi ya da ikinci trimestrde amniyosentez ile saptanabilmektedir.

Pranatal Tedavi

Risk saptanan gebelerde, Deksamethazon tedavisi , bebeğin cinsiyeti belirleninceye kadar 6.haftadan önce 20 µg/kg /gün 2-3 dozda başlanılarak (annenin gebelik öncesi ağırlığı) kız bebeklerde ambigus genitalya oluşması ve virilizasyon önlenmektedir

Yenidoğan Taraması

Erkek bebeklerde klinik tanı zor olduğu için çoğu ilk ayda Akut Adrenal Kriz tablosuyla gelmekte ve kaybedilmektedir. Bu nedenle bazı gelişmiş ülkelerde yenidoğanda yapılan tarama testine 17-hidroksiprogesteron düzeyleri tarama testi ilave edilerek bu bebeklerin erken dönemde tanınması ve glikokortikoid ve mineralokortikoid replasmanı yapılması mortaliteyi önemli derecede azaltmıştır.

Kaynaklar

- 1-Hahner S, Allolio B; Management of adrenal insufficiency in different clinical settings. Expert Opin Pharmacother. 2005 Nov;6(14):2407-17.
- 2-Arlt and Allolio, 2003. Arlt W, Allolio B: Adrenal insufficiency. Lancet 2003; 361:1881-1893.
- 3-Anderson et al., 1999. Anderson RA, Bryson GM, Parks JS: Lysosomal acid lipase mutations that determine phenotype in Wolman and cholesterol ester storage disease. Mol Genet Metab 1999; 68:333-345.
- 4-Berberogly et al., 2001. Berberogly M, Aycan Z, Oeal G, et al: Syndrome of congenital adrenocortical unresponsiveness to ACTH: Report of six patients. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14:1113-1118.
- 5-Gibson N, Ferguson JW; Steroid cover for dental patients on long-term steroid medication: proposed clinical guidelines based upon a critical review of the literature. Br Dent J. 2004 Dec 11;197(11):681-5
- 6-Clark et al., 2001. Clark AJL, Metherell L, Swords FM, et al: The molecular pathogenesis of ACTH insensitivity syndromes. Ann Endocrinol 2001; 62:207-211.
- 7-Cooper and Stewart, 2003. Cooper MS, Stewart PM: Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med 2003; 348:727-734.
- 8-Coursin and Wood, 2002. Coursin DB, Wood KE: Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. JAMA 2002; 287:236-240.

- 9-Dickstein, 2001. Dickstein G: Hypothalamo-pituitary-adrenal axis testing: Nothing is sacred and caution in interpretation is needed. *Clin Endocrinol* 2001; 54:15-16.
- 10-Drake et al., 2002. Drake AJ, Howells RJ, Shield PH, et al: Symptomatic adrenal insufficiency presenting with hypoglycaemia in asthmatic children with asthma receiving high dose inhaled fluticasone propionate. *Br Med J* 2002; 324:1081-1082.
- 11-Eledrisi and Verghese, 2001. Eledrisi MS, Verghese AC: Adrenal insufficiency in HIV infection: A review and recommendations. *Am J Med Sci* 2001; 321:137-144.
- 12-Fujieda and Tajima, 2005. Fujieda K, Tajima T: Molecular basis of adrenal insufficiency. *Pediatr Res* 2005; 57(5 pt 2):62R-69R.
- 13-Heino et al., 2001. Heino M, Peterson P, Kudoh J, et al: APECED mutations in the autoimmune regulator (AIRE) gene. *Hum Mutat* 2001; 18:205-211.
- 14-Huysman et al., 2000. Huysman MWA, Hokken-Koelega ACS, De Ridder MAJ, et al: Adrenal function in sick very preterm infants. *Pediatr Res* 2000; 48:629-633.
- 15-Kemp et al., 2001. Kemp S, Pujol A, Waterham HR, et al: ABCD1 mutations and the X-linked adrenoleukodystrophy mutation database: Role in diagnosis and clinical correlations. *Hum Mutat* 2001; 18:499-515.
- 16-Krivit et al., 2000. Krivit W, Peters C, Dusenbery K, et al: Case report: Wolman disease successfully treated by bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000; 26:567-570.
- 17-Moser et al., 2004. Moser H, Dubey P, Fatemi A: Progress in X-linked adrenoleukodystrophy. *Curr Opin Neurol* 2004; 17:263-269.
- 18-Myhre et al., 2002. Myhre AG, Undlien DE, Lovas K, et al: Autoimmune adrenocortical failure in Norway autoantibodies and human leukocyte antigen class II associations related to clinical features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:618-623.
- 19- Shulman DI, Palmert MR, Kemp SF, for the Lawson Wilkins Drug and Therapeutics Committee. *Pediatrics* 2007;119:484-94.
- 20- Maghnie M, Uga E, Temporini F, et al. Evaluation of adrenal function in patients with growth hormone deficiency and hypothalamic-pituitary disorders: comparison between insulin induced hypoglycemia, low-dose ACTH, standard ACTH and CRH stimulation tests. *Eur J Endocrinol* 2005;152:735-41.
- 21- Migeon CJ, Lanes RL. Adrenal Cortex: Hypo and hyperfunction. In Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology*, New York, Marcel Dekker Inc, 2007: 195-226.
- 22-Todd GR, Acerini CL, Ross-Russell R, et al; Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom. *Arch Dis Child*. 2002 Dec;87(6):457-61.

- 23-Khosla S, Wolfson JS, Demerjian Z, et al; Adrenal crisis in the setting of high-dose ketoconazole therapy. Arch Intern Med. 1989 Apr;149(4):802-4.
- 24-Hahner S, Allolio B; Management of adrenal insufficiency in different clinical settings. Expert Opin Pharmacother. 2005 Nov;6(14):2407-17.
- 25-Shaikh MG, Lewis P, Kirk JM; Thyroxine unmasks Addison's disease. Acta Paediatr. 2004 Dec;93(12):1663-5
- 26- Textbook of Pediatrics 18 th ed ; Nelson, Krugman ;2007
- 27- Tintinalli's Emergency Medicine VII.Edition ; Section 12. Pediatrics .
- 28-SSYB ÇAYB derneği Çocuk Acil Kurs Kitabı,2010
- 29- Türkiye Çocuk Endokrinoloji Derneği Yayınları -Pediatrik Endokrinoloji 2003
- 30- Levine LS.Congenital adrenal hyperplasia.Pediatric Review 2000,2:15 – 170.