

KRONİK RENAL YETMEZLİKLİ BİR HASTADA ADDİSON HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Alev ALTINOVA, F.Neslihan ÇUHACI, M.Ayhan Karakoç, Füsün B.TÖRÜNER, Giray ŞAHİN, Nuri ÇAKIR, Şükrü SİNDEL, Metin ARSLAN

Addison hastalığı, kadınlarda daha sık görülen ve bilateral adrenokortikal destruksiyon sonucu gelişen klinik bir durumdur. Başlıca klinik özellikleri; halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı, kusma ve pigmentasyon artışıdır. Primer adrenokortikal yetmezlikli vakaların sadece hipoglisemi ile başvurmaları nadirdir, adrenokortikal yetmezlikte hipoglisemi daha çok sekonder adrenal yetmezlikte ve çocukluk çağında gözlenir. Bu yazıda, kronik böbrek yetmezliği nedeni ile takip edilirken bir yıldır sadece hipoglisemi semptomu olan ve Addison hastalığı tespit edilen bir vaka sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hipoglisemi, Addison hastalığı, Adrenal yetmezlik, Kronik böbrek yetmezliği.

ADDISON'S DISEASE IN A PATIENT WITH CHRONIC RENAL FAILURE: A CASE REPORT

Primary adrenal insufficiency or Addison's disease, which is more frequent in women, is caused by bilateral adrenocortical destruction. Common clinic features of Addison's disease are; weakness, loss of appetite, weight loss, nausea, vomiting and hyperpigmentation. Hypoglycemia as a sole presentation of primary adrenal insufficiency is rare and more common in secondary adrenal insufficiency and childhood. Hereby we report a case with chronic renal failure, symptoms of hypoglycemia and was diagnosed as Addison's disease.

Key Words: Hypoglycemia, Addison's disease, Adrenal insufficiency, Chronic renal failure.

GİRİŞ

Addison hastalığı bilateral adrenokortikal destruksiyon sonucu gelişen ve kadınlarda daha sık görülen bir hastalıktır.1 Yetişkinlerdeki prevalansı milyonda 40-60'dır.2-3 Klinik belirtilerin aşırı olmaması nedeni ile erken dönemde tanı zor olabilir. Başlıca klinik özellikleri halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, hiperpigmentasyon, bulantı, kusma, hipoglisemi atakları daha az sıklıkta diyare ve postural hipotansiyon gibi şikayetlerdir.3-4

Addison hastalığının en sık görülen bulguları; hipotansiyon, elektrolit imbalansı, kilo kaybı, ciltte pigmentasyon artışıdır. Addison hastalığının sadece hipoglisemi ile prezente olması nadir görülen bir durumdur.

OLGU SUNUMU

On yıldır kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı ile takip ve tedavi edilen 54 yaşında erkek hasta son bir yıldır günde 2-3 kez olan hipoglisemi atakları şikayetiyle başvurdu. Özellikle sabahları hemodiyaliz sırasında halsizlik, bilinç bulanıklığı, açlık hissi, soğuk terleme şikayetleri oluyor ve bu şikayetleri gıda alımı ile düzeliyordu. Bu semptomları sırasında ölçülen kan şekeri 40 mg/dl'ye kadar düşebiliyordu. Daha önce bu nedenle hiç tetkik edilmeyen hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla hospitalize edildi. Özgeçmişinde eritropoetin, aktif D vitamini, demir ve multivitamin kullanımı ve 7 yıldır HCV pozitifliği mevcuttu.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde; vücut ısısı: 36°C, nabız: 78/dakika, kan basıncı yatarken 100/80 mmHg, ayakta 75/60 mmHg idi. Genel durumu iyi, oryante, koopere ve kaşektik görünümdeydi. Ciltte pigmentasyon artışı mevcut ancak mukozalarda ve kıvrım bölgelerinde pigmentasyon artışı yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Hastanın laboratuvar tetkikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Toraks tomografisinde; her iki hemitoraks da plevral kalınlaşmalar ve efüzyon, abdominal tomografide her iki sürrenal bezde yaygın kalsifikasyon dışında patoloji tespit edilmedi (Şekil 1).

Hipoglisemi nedeniyle araştırdığımız olguda etyolojiye yönelik tetkikleri yapıldı. Öyküsünden sülfonilüre gibi hipoglisemiye neden olabilecek ilaç kullanımı olmadığı öğrenildi. Hipoglisemi anında insülin, C-peptid düzeylerinin suprese olması, abdominal tomografide pankreasta patoloji tespit edilmemesi nedeniyle etyolojide yer alabilecek insülinoma tanısından uzaklaşıldı. Karaciğer enzimleri, albumin, protrombin zamanının normal olması ve tomografide karaciğerin normal olmasından dolayı hipoglisemiye neden olabilecek bir hepatik yetmezlik düşünülmedi. Tetkiklerinde plazma kortizol düzeyinin düşük, ACTH düzeyinin yüksek olması ve abdominal tomografide her iki sürrenal bezde yaygın kalsifikasyon tespit edilmesi nedeniyle adrenal yetmezlik düşünüldü. Depo

Tablo 1: Laboratuvar tetkikleri.

Parametre	Değer	Normal Değer	Parametre	Değer	Normal Değer
Hb	10,6 g/dl	14-18 g/dl	Total protein	6,3 gr/dl	6,4-8,3 mg/dl
WBC	8200 /mm ³	4800-10800/mm ³	Albumin	3,2 gr/dl	3,5-5,0 mg/dl
Plt	232000 /L	150-400 /L	Kalsiyum	9,5 mg/dl	8,2-10,6 mg/dl
Htc	32 %	42-52 %	Fosfor	2,5 mg/dl	2,5-4,5 mg/dl
MCV	87 fL	81-99 fL	T/D bilirubin	0,8/0,2 mg/dl	0,2-1,3 mg/dl
KŞ	45 mg/dl	70-100 mg/dl	Sodyum	142 mmol/L	136-145mmol/L
AST	38 U/L	0-40 U/L	Potasyum	4,1 mmol/L	3,5-5,1 mmol/L
ALT	30 U/L	0-40 U/L	PTZ	14,2 sn	12-15 sn
ALP	100 U/L	42-128 U/L	Kortizol	3,57 µg/dl	4,3-22,4 µg/dl
GGT	36 U/L	0-50 U/L	ACTH	179,29 pg/ml	6-60 pg/ml
LDH	167 U/L	100-190 U/L	İnsülin	3,54 µIU/ml	6-24 µIU/ml
BUN	35 mg/dl	5-25 mg/dl	C-peptid	2,72 ng/ml	1,1-3,2 ng/ml
Cr	5,4 mg/dl	0,5-1,4 mg/dl	İnsülin/glukoz	0,07	<0,4

Hb; hemoglobin, WBC; beyaz küre, Plt; trombosit, MCV; ortalama eritrosit hacmi, KŞ; kan şekeri, AST; aspartat transaminaz, ALT; alanin aminotransferaz, GGT; gama glutamil transpeptidaz, LDH; laktat dehidrogenaz, BUN; kan üre nitrojeni, Cr; kreatin, T/D; total/direkt, PTZ; protrombin zamanı.

ACTH preparatı ile stimulyasyon testi yapıldı. Bu testde; bazal kortizol; 3,57 µg/dl, 30.dakikada 3,67 µg/dl, 60.dakikada 4,04 µg/dl olarak tespit edildi ve yanıt alınmadığı görüldü.

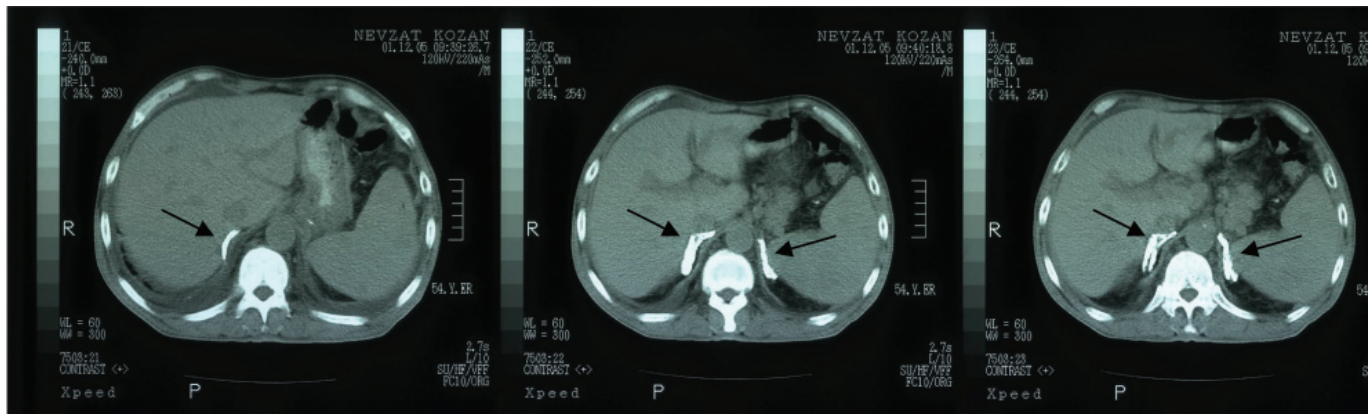
TARTIŞMA

KBY; metabolik asidoz, potasyum yüksekliği, kalsiyum düşüklüğü, fosfor yüksekliği ve lipid bozukluklarını da kapsayan çeşitli metabolik anormalliklerle ilişkilidir.5 Ayrıca KBY'li hastalarda glukoz metabolizması da bozulmuştur; hipo veya hiperglisemi görülebilir. Bu hastalarda spontan hipogliseminin başlıca nedenleri; renal glukoneogenezin azalması, karaciğerin glukoz üretiminin azalması, kalori alımının azalması, yüksek glukoz konsantrasyonuna sahip diyaliz sıvılarının kullanılması, hemodiyaliz ile glukoneogenez öncüllerinin uzaklaştırılması, kontregulator hormon cevabının azalması, insülin klirensinin azalması ve kullanılan ilaçlardır.6 Renal yetmezlikli hastalarda hipoglisemiye en sık neden olan ilaçlar ise, salisilat, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri, beta blokerler, antiaritmik ilaçlar ve varfarin'dir.5,6 Klinik deneyimler göstermiştir ki; KBY'de hipo veya hiperglisemi, ilaç

kullanımına bağlı değilse kronik metabolik veya hormonal bozukluk sonucu olabilir.5 Olgumuzda görülen hipoglisemi atakları mevcut KBY'ne bağlandığı için tanının gecikmiş olabileceğini düşünüyoruz.

Primer adrenal yetmezliğin geçmiş yıllarda %70-90 oranında tüberküloza bağlı olduğu düşünülürken, günümüzde ön planda idiyopatik atrofi ve otoimmün mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır.1,7 Gelişmiş ülkelerde her ne kadar otoimmün adrenal yetmezlik sık görülse de, gelişmekte olan ülkelerde hala tüberküloz en sık nedendir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 1986 ve 1993 yılları arasında tanı alan 37 Addison vakasının etyolojisinde en sık olarak tüberküloz (%52) saptanmıştır.8 Addison vakalarının %20-25' de primer adrenal yetmezlik fungal enfeksiyonlar, akkiz immün yetmezlik sendromu, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, amiloidoz, bilateral sürrenal metastaz, sarkoidoz ve koagülasyon bozuklukları sonucunda ortaya çıkabilmektedir.1

Adrenokortikal otoantikorlar addison hastalarının 2/3'ünde gösterilebilir. Otoimmün Addison hastalığının, otoimmün olmayan Addison hastalığından ayırt edilebilmesi için

**Şekil 1:** Abdominal Tomografi.

otoantikörlerin belirlenebilmesi önemlidir. Otoimmün poliglandüler sendromda (APS) otoimmün adrenal destrüksiyon % 50-60 oranında görülebilir. APS Tip-1; genellikle çocukluk ve adölesan çağında gözlenir, ve otoimmün adrenal yetmezlik, hipoparatiroidizm ve kronik mukokütanöz kandidiyazis'i içeren üç ana bileşeni vardır. Bu sendromda yer alan diğer otoimmün hastalıklar; Tip 1 diabet ve tiroid hastalıkları sıklıkla mevcut değildir. APS Tip 2 ise daha sıktır ve erişkinlerde görülür, otoimmün adrenal yetmezlik, tiroid hastalıkları ve/veya Tip I diabetes mellitus ile karakterizedir ve diğer otoimmün hastalıklar örneğin; pernisiyöz anemi, vitiligo, kronik atrofik gastrit, kronik hepatit, alopesi görülebilir. Her iki durumda da normal veya küçülmüş, non-kalsifiye adrenal bezler görülür.⁹ Değişik çalışmalarda Addisonlu hastaların %60-80'inde dolaylı olarak adrenal beze karşı antikorlar tespit edilmiştir. Hastamızda diabet olmaması, tiroid ve paratiroid hastalıklarına yönelik bulgu olmaması nedeniyle otoimmün poliglandüler sendrom düşünülmüdü.

Tüberküloza bağlı adrenal destrüksiyonda ise bezlerde başlangıçta büyüme görülür. İlerleyen dönemlerde kazeifiye granülomlarla dolan bezlerde atrofi ve kalsifikasyon görünümü olur.^{1,9} Otoimmün olaylar dışlandıktan sonra tüberküloz semptomları ve aile öyküsü varlığında tüberküloz araştırılmalıdır. Olgumuzda Addison hastalığının etyolojisinde yer alan tüberküloz için yapılan PPD testi anejrik, açıklık mide suyunda ARB negatifti. Öyküde BCG aşısının yapıldığı öğrenildi. Hastamızda aktif tüberküloza yönelik pozitif bulguya rastlanmamakla birlikte sürrenal bezlerde yaygın kalsifikasyon saptanması nedeniyle etyolojide tüberküloz ekarte edilemedi.

Addison hastalığının klinik belirtileri hastalığın şiddetine ve yerleşme hızına göre değişmektedir. Hastaların çoğunda hastalık uzun sürede yavaş yerleştiğinden dolayı klinik tablo uzun süre belirsiz kalabilir ve tanı adrenal krize girmesine dek gecikebilir. Hastalarda halsizlik, yorgunluk, bulantı, kas krampları, artralji, baş dönmesi görülür. Uzun süreli olgularda psikiyatrik belirtiler ortaya çıkabilir.¹⁰ İnatçı kusmalar, açıklanamayan kilo kaybı, iştahsızlık, mukoza ve kıvrımlarda hiperpigmentasyon önemli bulgulardır.⁹ Semptomların spesifik olmaması ve cilt pigmentasyonunun sinsi gelişmesi veya gelişmemesinden, semptomlar hastanın kendisi ve yakınları tarafından fark edilmeyebilir. Tek başına hipoglisemi ile hastanın başvurması sık değildir. Addison hastalığında hipoglisemi, çocukluk çağında ve sekonder adrenal yetmezlikte daha sık görülür. Primer adrenal yetmezliğin; erişkinlerde alkol kullanımı ve büyüme hormonu eksikliği olmadığı sürece hipoglisemi semptomları ile ortaya çıkması nadirdir.¹¹ Addison hastalığının erken döneminde rutin laboratuvar parametreleri normal bulunabilir. Daha ileri vakalarda hiponatremi, hiperkalemi, hiperkalsemi, hipoglisemi, azotemi, anemi, dehidratasyona bağlı hematokrit yüksekliği, eozinofili, rölatif lenfositöz ile birlikte nötropeni ile karşılaşılabilir.¹⁰ Hastamızda elektrolit imbalansı ve hiperpigmentasyonun olmaması KBY nedeniyle rutin hemodiyaliz programında olmasına bağlı olabilir.

Literatürde; amiloidoza bağlı renal yetmezliği olan ve dehidratasyon, kusma, hiponatremi, hiperkalemi, asidoz nedeniyle başvurup adrenal yetersizlik tespit edilen ve tanı konduktan bir ay sonra tedaviye rağmen ölen bir kişi bildirilmiştir.¹² Bu vakanın tersine olgumuzda belirgin halsizlik ve hipotansiyon gibi Addison hastalığının sık görülen semptomları yoktu, ayrıca hipoglisemi semptomları mevcuttu. Bunun sebebinin de bazı vakalarda adrenal yetersizliğin klinik belirtilerinin kronik renal yetmezlik nedeniyle baskılanabileceği olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, tanı gecikmesi yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olabilen Addison hastalığının sadece hipoglisemi semptomları ile başvuran kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülebileceğini vurgulamak üzere bu olgu bildirilmiştir. Bu tip hastalarda hipoglisemiyi altta yatan hastalığa bağlamayıp Addison hastalığı gibi diğer nedenlerin de akıldan tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

İletişim Adresi

Dr. Alev Altınova

Adres: GÜTF İç Hastalıkları ABD-Endokrinoloji Bilim Dalı

Tel: 0 312 2025833

E-mail: alevaltinova@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Marzotti S, Falorni A. Addison's Disease. Autoimmunity 2004; 37: 333-6.
2. Smith JC, Siddique H, Corral R. Misinterpretation of serum kortizol in a patient with hyponatraemia. BMJ 2004; 328: 215-216.
3. Bölükbaş C, Bölükbaş FF, Tabur S ve ark. Bulantı ve kusmayla başvuran bir addison olgusu. Akademik Gastroenteroloji dergisi 2004; 3: 159-161.
4. Lovas K, Husebye ES. Addison's disease. Lancet 2005; 365: 2058-61.
5. Haviv YS, Sharkia M, Safadi R. Hypoglycemia in patients with renal failure. Ren Fail 2000; 22: 219-23.
6. Bonapart IE, Diderich PP, Elte JW ET et al. Spontaneous hypoglycemia in chronic renal failure. Neth J Med 1996; 48:180-4.
7. Alevritis EM, Sarubbi FA, Jordan RM, et al. Infectious causes of adrenal insufficiency. South.Med J 2003; 96:888-890.
8. Uysal AR, Çorapçıoğlu D, Erdoğan MF. Otuzüç addison hastalığı olgusunun klinik, laboratuvar ve etyolojik değerlendirmesi. UED (TJE) 5(2), 1995; 151-156.
9. Sertkaya AÇ, Keskin L, Çıkım K ve ark. Ciddi Hiperkalsemi ile Tanısı Konan ve Atrial Trombüs Gelişen Addison Hastalığı: Olgu Sunumu. Endokrinolojide Diyalog 2004; 1:85-89.
10. Ertürk E. Subklinik adrenal yetmezlik. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2003; 7: 97-100
11. Stewart PM: The adrenal cortex. In: Williams Textbook of Endocrinology. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). Saunders, Philadelphia, PA. 2003; P: 525-532.
12. Gmar-Bourouai S, Achour A, Abbas M et al. Adrenocortical insufficiency in renal amyloidosis. Ann Endocrinol 2001; 62: 4-6.