



VII. İSTANBUL DAHİLİYE KLİNİKLERİ BULUŞMASI

17-19 Kasım 2017 / Marriott Hotel Asia İstanbul



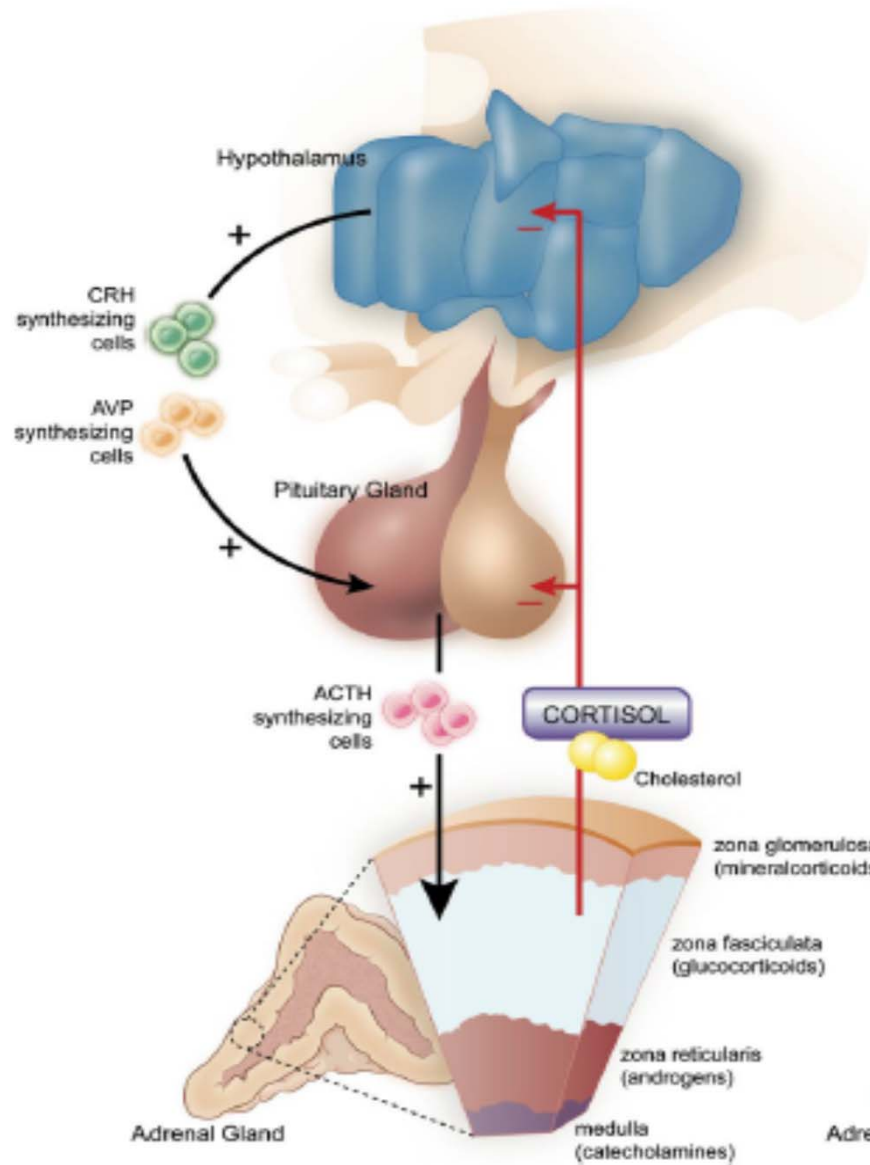
Adrenal yetmezlik var mı? Kortikosteroid verelim mi?

Prof.Dr.Bilgin CÖMERT
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Yoğun Bakım BD

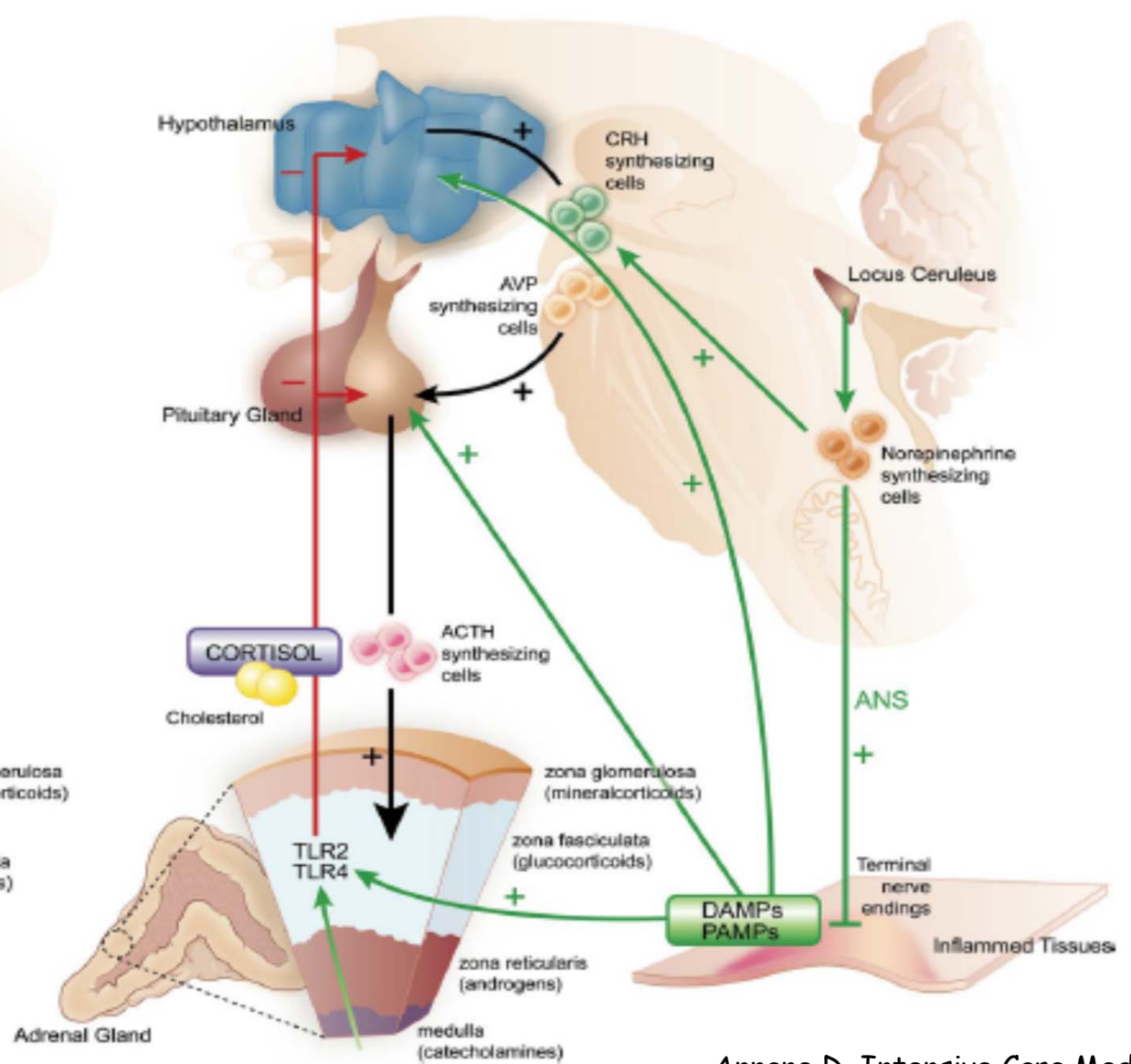
Adrenal Yetmezlik

- Yapısal hasar
 - Hipotalamus
 - Hipofiz
 - Adrenal bez
- Hipotalamo-Hipofiz-Adrenal aksı bozulma

AT REST



DURING STRESS



CIRCI

(Critic Illness-Related Corticosteroid Insufficiency)

- Yetersiz glukokortikoid-glukokortikoid reseptör ($GC-GR\alpha$) ilişkili proinflamatuvar transkripsiyon faktörlerinin downregülasyonu ile kendini gösteren hastanın kritik hastalığının şiddeti için yetersiz kortikosteroid aktivitesi

CIRCI Risk Faktörleri

- Sepsis ve septik şok
- Ciddi toplum kökenli pnömoni
- ARDS
- Kardiyak arrest
- Kafa yaralanması
- Travma
- Yanık
- Major cerrahi sonrası

CIRCI Bulgu ve Semptomları

	Bulgu ve Semptomlar
Genel	Ateş, Asteni
Nörolojik	Konfüzyon, Deliryum, Koma
Kardiyovasküler	Sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon Katekolaminlere azalmış duyarlılık Yüksek kardiyak indeks
Gastrointestinal	Bulantı, Kusma, Enteral beslenmeye intolerans
Solunum	İnatçı hipoksi
Laboratuvar	Hipoglisemi, Hiponatremi, Hiperkalemi, Metabolik asidoz, Hipereozinofili
Görüntüleme	Hipotalamus, hipofiz veya adrenal bezde hemoraji ve/veya nekroz

Tanı

- Kortizol düzeyi
 - Serbest kortizol
 - Total kortizol
- ACTH'ya kortizol cevabı
 - Düşük doz ACTH
 - Yüksek doz ACTH
- Tedaviden teşhise

Total Kortizol - Serbest Kortizol

- Randomize kontrollü çalışma yok
- Prospektif çalışma (n=112)
 - ACTH'a cevap olarak total ve serbest kortizol düzeyleri arasında yüksek korelasyon bulunmuş
- Serbest kortizol ölçümlerinin teknik olarak problemlili olması ve her yerde ulaşılabilir olmaması nedeni ile total kortizol ölçümü önerilmekte

Kortizol Düzeyi - ACTH Uyarı Testi

Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine

Paul E. Marik, MD, FCCM; Stephen M. Pastores, MD, FCCM; Djillali Annane, MD; G. Umberto Meduri, MD; Charles L. Sprung, MD, FCCM; Wiebke Arlt, MD; Didier Keh, MD; Josef Briegel, MD; Albertus Beishuizen, MD; Ioanna Dimopoulou, MD; Stylianos Tsagarakis, MD, PhD; Mervyn Singer, MD; George P. Chrousos, MD; Gary Zaloga, MD, FCCM; Faran Bokhari, MD, FACS; Michael Vogeser, MD

250 μg IV ACTH'a $< \Delta 9$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ total kortizol düzeyi veya
Random total kortizol < 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$

Kortizol Düzeyi - ACTH Uyarı Testi

Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Stefan R. Bornstein (chair), Bruno Allolio, Wiebke Arlt, Andreas Barthel, Andrew Don-Wauchope, Gary D. Hammer, Eystein S. Husebye, Deborah P. Merke, M. Hassan Murad, Constantine A. Stratakis, and David J. Torpy*

250 µg IV ACTH sonrası 30/60 dk.da kortizol düzeyi <18 µg/dl
ACTH testi yapılamıyorsa sabah açlık kortizol düzeyi <5 µg/dl + eş
zamanlı ACTH

Kortizol Düzeyi - ACTH Uyarı Testi

**Surviving Sepsis Campaign: International
Guidelines for Management of Sepsis and Septic
Shock: 2016**

ACTH testi / Kortizol düzeyi bakılması önerilmemekte

Kortizol Düzeyi - ACTH Uyarı Testi

Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017

ACTH uyarı testi ve Total Kortizol düzeylerinin birbirlerine üstünlüğü söz konusu değil.

Düşük Doz - Yüksek Doz (1-250 µg) ACTH

ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis

Naykky Singh Ospina,* Alaa Al Nofal,* Irina Bancos, Asma Javed, Khalid Benkhadra, Ekta Kapoor, Aida N. Lteif, Neena Natt, and M. Hassan Murad

- Benzer tanısal doğruluğa sahip
- Sekonder adrenal yetersizlik tanısı için yüksek spesifite, düşük sensitiviteye sahip
- ACTH testi için 250 µg önerilmekte

Hidrokortizona Hemodinamik Cevap - ACTH Uyarı Testi

- ACTH testi ile CIRCI tanısı konan hastalarda şok daha hızlı düzelmekte.

Annane D, JAMA 2002
Arabi YM, CMAJ 2010

- CORTICUS çalışmasında CIRCI bulunan ve bulunmayan hastalarda benzer hemodinamik cevaplar elde edilmiştir.

Sprung CL, N Engl J Med 2008

- HYPRESS çalışmasında ciddi sepsisli hastalarda kortikosteroid kullanımının şok gelişimi üzerine etkisi bulunamamıştır.

Keh D, JAMA 2016

- ACTH uyarı testi önerilmekte.

Kortikosteroid Kullanalım mı?

Sepsis / Septik şok

- Yeterli sıvı tedavisi ve yüksek dozda vazopressör tedaviye dirençli hipotansiyon (bir saat boyunca SKB <90 mmHg) varlığında kortikosteroid kullanımı önerilir.
- Uzun süreli (≥ 3 gün) düşük dozda hidrokortizon (< 400 mg) kullanımı önerilmektedir.

Kortikosteroid Kullanalım mı?

ARDS

- Orta ve ciddi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$) ARDS'de ilk 14 gün içinde kortikosteroid kullanımı sağ kalım ve ventilatörsüz gün sayısı üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.
- İlk 7 gün içinde 1 mg/kg/gün, 7-14 gün içinde 2 mg/kg/gün metil prednisolon