

ADRENAL YETMEZLİK NEDENİ İLE HİDROKORTİZON KULLANAN HASTALAR İÇİN ACİL DURUM TEDAVİ PLANI

Aile Hekimleri ve Çocuk Uzmanları için Adrenal Yetmezlikte Stres Doz Uygulama Protokolü

Yazan: Prof. Dr. Ayhan Abacı

Üyeler: Prof.Dr.Aysun Bideci, Uzm.Dr.Esra Döğer, Doç.Dr.Korcan Demir, Prof.Dr.Zeynep Şıklar ve Prof.Dr.Feyza Darendeliler

Stres dozu ne zaman uygulanmalıdır?

1. **Ateşli hastalıklarda (>38 °C)**
2. **Ağır stres durumu (psikolojik travma, ağır egzersiz)**
3. Minör cerrahi girişimlerde (diş çekimi, sünnet)
4. Major cerrahi girişimlerde

Not: Ateşsiz seyreden viral enfeksiyonlarda steroid dozunun artırılmasına gerek yoktur.

Evden acile gelinceye kadar yapılacaklar

- I. **Bulantı ve kusma yok ise** artırılmış dozda hidrokortizon (Genkort veya Hidrokortizon) ateş kontrol edilinceye kadar veya stres durumu ortadan kalkıncaya kadar 2-3 gün oral yol ile devam edilir
 - A. Ateş >38 °C hidrokortizon dozu 2 kat arttırılmalıdır
 - B. Ateş >39 °C hidrokortizon dozu 3 kat arttırılmalıdır
 - C. Bu süreçte tolere edilebildiği sürece elektrolit içeriği yüksek sıvılar tüketilmelidir (tuzlu yenmelidir)
- II. **Bulantı ve kusma var (Gastroenterit?)** ve oral alamayacak durumda ise Tablo 1'deki protokolün **yükleme dozu (yaklaşık 50 mg/m²/doz)** evde (kas içi, IM) uygulanır ve acile getirilir. Bu nedenle ailelere yurt içi [Hidrocort-Liyo (Koçak Farma); Hidrozon (Vem İlaç)] ve yurt dışından (Solu-Cortef veya Hydrocortisone) temin edilebilecek 100 mg'lık (IM/IV) hidrokortizon ampulleri reçete edilir. Hidrokortizonun parenteral (IM/IV) formu temin edilemediği durumlarda prednizolon (Hidrokortizon dozunun 1/5'i oranında dozda) kullanılabilir. Diğer steroidler için eş değerlikler **Tablo 2**'de verilmiştir.
- III. Adrenal yetmezlik tanılı bir olgu herhangi bir yerde bayılmış bulunmuş ise (hipotansif, bilinç kapalı) ise Tablo 1'deki yükleme dozu hemen IM uygulanır ve acile yönlendirilir.

Acile ulaştığında yapılacaklar

- o **Verilecek sıvı içeriği nasıl olmalıdır?**
 - A. Şok durumunda (hipotansif, bilinç kapalı)
 - I. **Yükleme sıvısı:** 20 cc/kg/doz izotonik (%0,9) yüklemesi (hızlı bolus) yapılır, hipotansiyon devam ederse 60 ml/kg kadar 1 saat içinde tekrarlayın.
 - II. **İdame sıvısı:** Takibinde idame sıvınının 1,5-2 katı [3000 cc/m²/gün veya idame + dehidratasyon derecesi (Tablo5)] %5 dekstoz + serum fizyolojik içeren mayi takılır. Verilecek sıvıdaki Na konsantrasyonu 100 mEq/L altında olmamasına dikkat edilmelidir.
- o **Steroid dozu ne kadar olmalıdır?**
 - III. **Hidrokortizon tedavisi:** 50-100 mg/m²/doz hidrokortizon puşesini takiben, 50- 100 mg/m²/gün dozunda hidrokortizon 4 dozda başlanır (veya Tablo 1'deki idame protokol uygulanır).

- IV. Stres dozda steroid alanlara ilave mineralokortikoid (Florinef veya Astonin) vermeye gerek yoktur
- o **Klinik izlem nasıl olmalıdır?**
- V. Hipoglisemi açısından acilen striple kan glukozu ölçülür
- VI. Acilen rutin tetkikleri alınır (Böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, kan gazı, tam kan sayımı, idrar, EKG), tetkikler anormal sonuç saptanması durumunda 2-4 saat aralarla tekrarlanır.
- VII. Özellikle hiponatremi, hiperpotasemi ve hipoglisemi açısından ek müdahaleler gerekebilir.
- VIII. Aldığı ve çıkardığı sıvı takibi
- IX. Vital bulguların saatlik takibi

Hipoglisemi varlığında ne yapılmalıdır?

Tanım: Kan glukozunun <70 mg/dL olması

Tedavi:

I. Bolus:

- o %10 dekstroz 5-10 mL/kg/doz 2-3 ml/dakikada gidecek şekilde yavaş puşe edilir (maksimum tek doz 25 gr).

II. İdame: 4-6 mg/kg/dk %5-10 dekstroz infüzyonu açılır.

III. 15 dakika ara ile kan glukozunu kontrol et

IV. Hipoglisemi devam etmesi durumunda infüzyon hızını 30 dakika ara ile 2 mg/kg/dakika artır

V. Hedef glukozu >70 mg/dl tutmaya çalış

İnfüzyon hızı (mg/kg/dakika)= (Dekstroz solüsyon yüzdesi x 10 x infüzyon hızı (ml/saat) / [60 x ağırlık (kg)]

%10 dekstroz ile infüzyon yapılacaksa;

- o 3 mL/kg/saat 5 mg/kg/dk glukoz infüzyonu sağlar
- o 5 mL/kg/saat 8 mg/kg/dk glukoz infüzyonu sağlar

Hiperpotasemi varlığında ne yapılmalıdır?

Tanım: Serum potasyum (K⁺) düzeyinin >5,5 mmol/L (mEq/L) olması olarak tanımlanır. Prematüre ve infantlarda bu değer >6,5 mmol/L

- Serum K düzeyi >6,5 mmol/L durumunda EKG ile çekimi yapılmalı ve hiperpotasemi doğrulanmalıdır.
- Hiperpotasemide EKG'de T dalgasında sivrileşme, QRS'te genişleme, P dalgasında düzleşme ve aritmi gözlenir
- Serum K düzeyinin >7 mmol/L olması ciddi hiperpotasemi olarak değerlendirilir. Monitorize edilip acil tedavi gerektirir.

Tedavi edilmesi gereken durumlar

- Asemptomatik ve serum K >7 mmol/L

- Hiperpotasemi riski yüksek (tümör lizis sendromu, rabdomyolizis, travma) ve serum K düzeyi 6-7 mmol/L olan

Hiperpotasemi varlığında;

- ✓ **Kalsiyum (Ca) glukonat (%10) tedavisi:**
 - Potasyumun kardiyak etkisini antagonize etmek için verilir.
 - Ca glukonat 0,5 ml/kg [maksimum 20 ml (2gr)] 5-10 dakikada yavaş püse (1ml/1 dakika)
 - Etkisi kısa sürelidir, aritmi tekrarlaması durumunda doz tekrarı gerekebilir.
- ✓ **Glukoz-İnsülin tedavisi:**
 - Hücre dışı potasyumun hücre içine geçişini sağlar.
 - Regüler (Kristalize) insülin 0,1 IU/kg (maksimum 10 Ünite) + 0,5 gr/kg Dextroz (glukoz) 30 dakikalık infüzyon olarak verilir.
- ✓ **Na-Bikarbonat (%8,4) tedavisi**
 - Hücre dışı hidrojen iyonun hücre içine geçişi esnasında potasyumunda hücre içine geçişini sağlar.
 - NaHCO₃ dozu 1 mEq/kg (maksimum 50 mEq) 10-15 dakikada infüzyon (puşe yapmayın)
 - Potasyum 6 mmol/L'nin üzerinde ise tedavi tekrarı yapılabilir. Ancak hipernatremi açısından uyanık olunmalıdır.

Tedavinin kesilmesi gereken durum

- Potasyum 6 mmol/L'nin altında veya EKG değişiklikleri düzeldiğinde tedavi kesilmelidir.

Hiponatremi (Akut) Tedavisi

- Akut semptomatik hiponatremi acil bir durumdur
- Akut hiponatremide olgunun serum Na⁺ düzeyindeki artış hızı 0,5-1 mEq/L/saat ve 12-15 mEq/L/gün, 48 saatte 18 mEq/L olmalıdır.
- Nörolojik semptomları varlığında serum sodyum düzeyi %3 NaCl ile müdahale [4-6 mL/kg IV yavaş bolusu ile (20 dakika)] edilmelidir.

Sodyum açığı şu denklem ile hesaplanabilir:

$$\text{Sodyum açığı} = \text{Total vücut sıvısı (VA} \times 0.6) \times (\text{İstenilen sodyum düzeyi} - \text{ölçülen sodyum düzeyi})$$

Sıvıların Sodyum içerikleri;

- %0.9 NaCl (154 mEq/L Na içerir),
- %3 NaCl (513 mEq/L Na içerir)
- Dekstroz %5+ %0.9 Serum fizyolojik (NaCl) (Türkiyede 154 mEq/L NaCl + %5 Dekstroz sıvısı mevcuttur)
- Dekstroz %5 + 1/2 Serum fizyolojik (75 mEq/L)=1/2 Serum fizyolojik

Tablo 1. Stres Hidrokortizon dozu

Parenteral hidrokortizon dozu (mg)			
Hasta yaşı		Yükleme doz (parantral)	İdame doz (6 saat ara ile tekrarlar, stres durumu kalkıncaya kadar)
<3 yaş	Yenidoğan-6 hafta	25 mg	5-10 mg/6 saat
	6 hafta-3 yaş	25 mg	10 mg/6 saat
3-12 yaş		50 mg	3-6 yaş 12,5 mg/6 saat >7 yaş 25 mg/6 saat
Adolesan ve erişkin		100 mg	25 mg/6 saat

Tablo 2. Steroid dozlarının eş değerleri

	Glukokortikoid /antiinflamatuvar etki	Büyüme baskılayıcı etki	Mineralokortikoid etki	Plazma yarılanma ömrü (dakika)	Biyolojik yarılanma ömrü (saat)
Hidrokortizon	1,0	1,0	1,0	80-120	8
Kortizon asetat (oral)	0,8	0,8	0,8	80-120	8
Kortizon asetat (IM)	0,8	1,3	0,8		18
Prednizon	4	5	0,25	200	16-36
Prednizolon	4	-	0,25	120-300	16-36
Metilprednizolon	5	7,5	0,4		
Betametazon	25	-	0	130-330	
Triamsinolon	5	-	0		
Deksametazon	30	80	0	150-300	36-54
9-alfa-Fludrokortizon	15	-	200		
DOC asetat	0	-	20		
Aldosteron	0,3	-	20-1000		

Tablo 3. Cerrahinin ağırlığına göre önerilen stres hidrokortizon dozları

Cerrahi stres	Önerilen hidrokortizon dozu
Minimal <ul style="list-style-type: none">• <1 saatten kısa süren lokal anestezi gerektiren işlemler (rutin diş bakımı, cilt biyopsisi vb.)	<ul style="list-style-type: none">• Normalde kullandığı hidrokortizon dozuna (15-20 mg/m²/gün) devam edilir.
Küçük cerrahi müdahaleler <ul style="list-style-type: none">• İngüinal herni operasyonu• Kolonoskopi, Lokal anestezi altında 1 saaten uzun süren diş problemleri (çoklu çekim, peridental cerrahi)	<ul style="list-style-type: none">• İşlem öncesi 20-25 mg/m²/doz hidrokortizon intravenöz verilir, işlem sonrası normal doza geçilir.• İşlem yapılacağı gün hidrokortizon dozu 2 katına çıkarılır (hidrokortizon 20-30 mg/m²/gün).• Sonraki gün kullandığı normal doza devam edilir.
Orta cerrahi müdahaleler <ul style="list-style-type: none">• Açık kolesistektomi• Segmental kolon rezeksiyonu• Alt ekstremitte cerrahisi• Abdominal histerektomi• Ortez işlemleri	<ul style="list-style-type: none">• İntravenöz hidrokortizon 25 mg/m² puşe edilir.• Takiben, 50-75 mg/m²/gün hidrokortizon 8 saat aralarla parenteral verilir.• Komplikasyon olmayan olgularda doz azaltılarak idame doza 1-2 günde geçilir.
Ağır cerrahi müdahaleler <ul style="list-style-type: none">• Kardiyotorasik cerrahi• Whipple ameliyatı• Özofagogastrektomi• Karaciğer rezeksiyonu• Hipofizer adenektomi (cerrahisi)• Genel anestezi altında diş işlemleri• Ağır kafa travmaları	<ul style="list-style-type: none">• İntravenöz hidrokortizon 50 mg/m²/doz puşe edilir,• Takiben, 100 mg/m²/gün hidrokortizon üç doza bölünerek paranteral verilir.• Komplikasyon olmayan olgularda doz azaltılarak idame doza 2-3 günde geçilir.
Kritik hastalıklarda/yoğun bakımda <ul style="list-style-type: none">• Büyük travmalar• Yaşamı tehdit eden komplikasyonlar	<ul style="list-style-type: none">• İntravenöz hidrokortizon 50-100 mg/m²/doz puşe edilir,• Takiben, 100-150 mg/m²/gün hidrokortizon dört doza bölünerek paranteral verilir.• Komplikasyon olmayan olgularda doz azaltılarak idame doza 3-5 günde geçilir.

Tablo 4. Çocuklarda vücut ağırlığa göre önerilen idame sıvısı

Vücut ağırlığı	Günlük idame sıvı
0-10 kg	100 ml/kg
11-20 kg	100 ml + 50 mL/kg (>10 kg)
>20 kg	1500 mL + 20 mL/kg (>20 kg*)
Örnek: <ul style="list-style-type: none">45 kg olan bir kız olgunun idame sıvısı?$100 \times 10 \text{kg} + 50 \times 10 \text{kg} + 20 \times 25 \text{kg} = 2000 \text{ cc/gün}$	

*Günlük toplam maksimum toplam sıvı 2400 ml

Tablo 5. Dehidratasyon durumuna göre idame sıvısına eklenecek sıvı miktarı

	Hafif	Orta	Ağır
Total vücut sıvı kaybı	%7	%14	%21
Defisit (ml/kg)			
Küçük yaş (<2 yaş)	50	100	150
Büyük çocuk			
Zayıf	40	80	120
Şişman	30	60	90
Periferik perfüzyon			
Nabız dolgunluğu	N	N, azalmış	azalmış
Deri elastisitesi	N	Azalmış	Çok azalmış
Kapiller dolum zamanı	<2 sn	2-3 sn	>3 sn
Deri sıcaklığı	Normal	Hafif soğuk	soğuk
Nabız sayısı	N, artmış	Artmış	Artmış, Azalmış, N
Kan basıncı	N, artmış	N, artmış	Azalmış, Artmış, N
Ağız mukozası	Hafif kuru	Kuru	Parşömen
Göz küresi	Normal	Hafif çökük	Çökük
Göz yaşı	Hafif azalmış	Çok azalmış	Yok
Fontanel	Düz	Hafif çökük	Çökük
İdrar miktarı	Hafif azalmış	Çok azalmış	Anuri
İdrar rengi	Hafif koyu	Koyu	-
Örnek: <p>11 yaşında, adrenal yetmezlik tanısı ile izlenen 40 kg bir erkek çocukta orta derecede (zayıf) dehidratasyon saptanırsa hastaya verilecek toplam sıvı miktarı nedir? ($100 \times 10 \text{kg} + 50 \times 10 \text{kg} + 20 \times 20 \text{kg} = 1900 \text{ cc}$ (idame sıvı))+ 80 ml x 40 kg=5100 ml sıvı verilecektir.</p>			

Kaynaklar:

1. Simm PJ, McDonnell CM, Zacharin MR. Primary adrenal insufficiency in childhood and adolescence: advances in diagnosis and management. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(11):596-9.
2. Maguire AM, Craig ME, Cowell CT. Management of adrenal insufficiency during the stress of medical illness and surgery. Comment. *The Medical journal of Australia*. 2008; 189(6):350.
3. Miller WL, Flück CE. Adrenal Cortex and its Disorders, In: Sperling MA, *Pediatric Endocrinology*. 4th ed. Elsevier Saunders. USA. 2014. p.471-532.
4. Auron M, Raissouni N. Adrenal insufficiency. *Pediatr Rev*. 2015;36(3):92-102.
5. White PC. Adrenocortical Insufficiency. In: Kliegman RM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Elsevier, USA. 2016.p.2703-2723
6. Greebaum LA. Fluid and Electrolyte Disorders. In: Kliegman RM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Elsevier, USA. 2016.p.346-391.
7. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* (2016) 101 (2): 364-389.