

Kritik Hastalığa Yol Açan Endokrin Disfonksiyon

Michael A. Via, MD and Jeffrey I. Mechanick, MD
Çeviri: Prof. Dr. Levent Yamanel, Uz. Dr. Gürhan Taşkın

ÖNEMLİ NOKTALAR

- 1 Kritik hastalığa ait immün-nöroendokrin yanıt, hiperkatabolizma ve azalmış hipotalamik-pitüiter-uç-organ fonksiyonu ile belirlidir.
- 2 Kritik hastalıkta dolaşımdaki düşük büyüme hormonu (GH) seviyelerine rağmen, eksojen GH kullanımı zararlıdır.
- 3 Santral adrenal yetmezlik, tipik olarak, kortikosteroidlerin fazlaca hızlı kesilmesi veya yakın zamanda kortikosteroidlerin kesildiği bir hastada stresin artması sonucu ortaya çıkar.
- 4 Kritik hastalık ya da rölatif adrenal yetmezlik gerçek ve uygun olmasına rağmen yoğun bakımcılar arasında hâlâ büyük bir ilgi konusudur ve tanımlardaki ve yönetimdeki farklılıklar yakın gelecekte değişecek gibi görünmektedir.
- 5 Diyabetik ketoasidoz (DKA) tipik olarak yeni teşhis konmuş, akut olarak hastalanmış tip 1 diyabetli hastalarda veya kaçırılmış planlı insülin dozlarından kaynaklanmaktadır.

GİRİŞ

İnsanları da içeren çok hücreli organizmalarda ekstrasellüler hormon sinyalizasyonunun endokrin sistemi, metabolik yolları ve hücre fonksiyonları düzenleyerek hemostazın sürdürülmesini sağlar. Kritik hastalık esnasında aşırı sistemik inflamatuvar yanıt normal fizyolojiyi bozar ve hormon sinyalizasyonunu değiştirir. Kritik hastalığa ait immün-nöroendokrin yanıt hiperkatabolizma ve azaltılmış hipotalamik-pitüiter-uç-organ fonksiyonu ile belirlidir. Bazı olgularda, endokrin sistemin bozuklukları doğrudan kritik hastalığa yol açar. Bu bölüm, kritik hastalığın endokrin ve metabolik fizyolojisini ve sekelini ve aynı zamanda endokrin sistemin kritik hastalığa neden olabilecek spesifik koşullarını incelemektedir.

PİTÜİTER FONKSİYON VE KRİTİK HASTALIK

Pitüiter bez, ya da hipofiz, sella tursika içerisinde optik kiazmadan daha aşağıda bulunur ve infundibulum vasıtasıyla hipotalamusa bağlanır. Hipofiz fonksiyonel ve anatomik olarak ön ve arka bölümlere ayrılmıştır. Fonksiyonunun büyük kısmı hipotalamus tarafından kontrol edilmesine rağmen, hipofiz diğer birçok endokrin bezin düzenlenmesindeki rolü nedeniyle “ana bez” olarak düşünülür.

Ön hipofiz altı büyük peptid hormonu salgılar: büyüme hormonu (GH), prolaktin (PRL), tiroid stimüle edici hormon (TSH), adrenokortikotropik

UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SENDROMU

ADH'nin posterior hipofiz tarafından orantısız bir şekilde salınması, en sık görülen bulgular olan uygunsuz serbest su retansiyonuna ve hiponatremiye neden olarak SIADH'ye yol açar. SIADH hastaları, yüksek konsantrasyonda idrar ve 40-70 mmol/L arasında hafif artmış idrarda sodyum düzeyleri sergilemektedir (bkz. Tablo 44-3). SIADH'nin sık görülen etyolojileri şunlardır: ağrı, mide bulantısı, kafa travması, menenjit, ensefalit, beyin tümörleri, intrakranyal kanama, hipofiz veya diğer beyin cerrahisi yanı sıra bazı ilaçlar (selektif serotonin geri alım inhibitörleri, karbamazepin ve benzeri). ADH ayrıca akciğer tümörleri, lenfomalar, gastrointestinal tümörler ve pulmoner enfeksiyonlar ile ektopik olarak sentezlenebilir.

SIADH tedavisinin temel dayanak noktası, altta yatan nedeni çözerken hastanın serbest su alımını kısıtlamaktır. Günlük ağırlık ve alınan ve çıkarılan toplam hacim kaydedilmelidir. Sıvı kısıtlaması plazma sodyumunu yeterince yükseltmediğinde tolvaptan gibi ADH reseptör blokerleri de verilebilir. Demeklosiklin kullanımı ADH reseptör blokerlerinin elverişliliği nedeniyle gözden düşmüştür. Ağır vakalarda ve yakın izlenen durumlarda hipertonic salin verilebilir.

Santral sinir sistemini etkileyen koşullarla birlikte SIADH'ye yakalanma riski taşıyan bazı hastalarda serebral tuz kaybı gelişebilir. Bu durumda santral sinir sisteminden yüksek miktarlarda beyin natriüretik peptid ve muhtemel diğer faktörler salınarak aşırı renal sodyum kaybına ve hiponatremiye neden olur. Kafa travması, menenjit, ensefalit ve intrakranyal kanamadan sonra nadiren serebral tuz kaybı görülebilir.³⁷ SIADH'den ayırt etmek için idrar sodyum seviyeleri uygunsuz bir şekilde yükselmiştir. Tedavisi, oral sodyum klorür tabletleri veya intravenöz hipertonic salin şeklinde tuz replasmanıdır.

SONUÇ

İmmun-nöroendokrin yanıtı ek olarak, kritik hastalığın tüm formlarında genellikle gözlenen pituitier yetmezliğin spesifik bozuklukları, adrenal yetmez-

lik, DKA, HHD, tirotoksik kriz, miksödem koması, DI ve uygunsuz ADH yanıt sendromu kritik hastalığa neden olabilecek endokrin sistemin ağır koşullarını temsil ederler. Bu durumlardan herhangi birine sahip hastalar yakından takip edilmeli, tedavi rejimi sürekli ayarlanarak uygun şekilde tedavi edilmelidir. Bu bozuklukların her birinin patofizyolojisini anlamak tedavi stratejilerini, hasta sonuçlarını ve iyileşmeyi tahmin edilebilir kılar.

REFERANSLAR

1. Ellger B, Debaveye Y, Van den Berghe G. Endocrine interventions in the ICU. *Eur J Intern Med.* 2005;16(2):71-82.
2. Vermes I, Beishuizen A, Hampsink RM, Haanen C. Dissociation of plasma adrenocorticotropin and cortisol levels in critically ill patients: possible role of endothelin and atrial natriuretic hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(4):1238-1242.
3. Via MA, Scurlock C, Adams DH, Weiss AJ, Mechanick JI. Impaired postoperative hyperglycemic stress response associated with increased mortality in patients in the cardiothoracic surgery intensive care unit. *Endocr Pract.* 2010;16(5):798-804.
4. Mechanick JI, Sacks HS, Cobin RH. Hypothalamic-pituitary axis dysfunction in critically ill patients with a low free thyroxine index. *J Endocrinol Invest.* 1997;20(8):462-470.
5. Teng Chung T, Hinds CJ. Treatment with GH and IGF-1 in critical illness. *Crit Care Clin.* 2006;22(1):29-40.
6. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med.* 1999;341(11):785-792.
7. Goeters C, Mertes N, Tacke J, et al. Repeated administration of recombinant human insulin-like growth factor-I in patients after gastric surgery. Effect on metabolic and hormonal patterns. *Ann Surg.* 1995;222(5):646-653.
8. Nierman DM, Mechanick JI. Hypotestosteronemia in chronically critically ill men. *Crit Care Med.* 1999;27(11):2418-2421.
9. Maggio M, Nicolini F, Cattabiani C, et al. Effects of testosterone supplementation on clinical and rehabilitative outcomes in older men undergoing on-pump CABG. *Contemp Clin Trials.* 2012;33(4):730-738.

10. Economidou F, Douka E, Tzanela M, Nanas S, Kotanidou A. Thyroid function during critical illness. *Hormones (Athens)*. 2011;10(2):117-124.
11. Fleck SK, Wallaschofski H, Rosenstengel C, et al. Prevalence of hypopituitarism after intracranial operations not directly associated with the pituitary gland. *BMC Endocr Disord*. 2013;13(1):51.
12. Tanriverdi F, Dokmetas HS, Kebapci N, et al. Etiology of hypopituitarism in tertiary care institutions in Turkish population: analysis of 773 patients from pituitary study group database. *Endocrine*. 2014;47(1):198-205.
13. Siram AT, Kouvatsos T, Suarez Y, et al. Postoperative cardiac homograft involvement in Erdheim-Chester disease. *J Heart Valve Dis*. 2012;21(3):401-404.
14. Iida M, Takamoto S, Masuo M, Makita K, Saito T. Transient lymphocytic panhypophysitis associated with SIADH leading to diabetes insipidus after glucocorticoid replacement. *Intern Med*. 2003;42(10):991-995.
15. Mechanick JL, Hochberg FH, LaRocque A. Hypothalamic dysfunction following whole-brain irradiation. *J Neurosurg*. 1986;65(4):490-494.
16. Inada M, Iwasaki K, Imai C, Hashimoto S. Hyperpotassemia and bradycardia in a bedridden elderly woman with selective hypoaldosteronism associated with low renin activity. *Intern Med*. 2010;49(4):307-313.
17. Cohen J, Venkatesh B. Relative adrenal insufficiency in the intensive care population; background and critical appraisal of the evidence. *Anaesth Intensive Care*. 2010;38(3):425-436.
18. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. 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. *Crit Care Med*. 2008;36(6):1937-1949.
19. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002;288(7):862-871.
20. Annane D, Cariou A, Maxime V, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):341-348.
21. Koh O, Umapathi T. A retrospective review of autonomic screening tests conducted at a Tertiary General Hospital. *Auton Neurosci*. 2014;181:69-73.
22. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Respir Care*. 2012;57(6):958-977; discussion 977-958.
23. Charmandari E, Kino T, Chrousos GP. Familial/ sporadic glucocorticoid resistance: clinical phenotype and molecular mechanisms. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1024:168-181.
24. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(4):677-695.
25. Imran SA, Ur E. Atypical ketosis-prone diabetes. *Can Fam Physician*. 2008;54(11):1553-1554.
26. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2739-2748.
27. Via MA, Mechanick JI. Inpatient enteral and parenteral [corrected] nutrition for patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2011;11(2):99-105.
28. Kibirige D, Luzinda K, Ssekitoleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res*. 2013;6(1):3.
29. Bianco AC, Nunes MT, Hell NS, Maciel RM. The role of glucocorticoids in the stress-induced reduction of extrathyroidal 3,5,3'-triiodothyronine generation in rats. *Endocrinology*. 1987;120(3):1033-1038.
30. DeGroot LJ. "Non-thyroidal illness syndrome" is functional central hypothyroidism, and if severe, hormone replacement is appropriate in light of present knowledge. *J Endocrinol Invest*. 2003;26(12):1163-1170.
31. Portman MA, Slee A, Olson AK, et al. Triiodothyronine supplementation in infants and children undergoing cardiopulmonary bypass (TRICC): a multicenter placebo-controlled randomized trial: age analysis. *Circulation*. 2010;122(11 Suppl):S224-S233.
32. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;22(2):263-277.
33. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):385-403.
34. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2011;17(3):456-520.

35. Holvey DN, Goodner CJ, Nicoloff JT, Dowling JT. Treatment of myxedema coma with intravenous thyroxine. *Arch Intern Med.* 1964;113:89-96.
36. Rodriguez I, Fluiters E, Perez-Mendez LF, Luna R, Paramo C, Garcia-Mayor RV. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J Endocrinol.* 2004;180(2):347-350.
37. Verbalis JG. Hyponatremia with intracranial disease: not often cerebral salt wasting. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(1):59-62.