

## Olgu Sunumu

## İyatrojenik Adrenal Yetersizlik Vakasına Eşlik Eden Akut Koroner Sendrom

Uzm.Dr. Sinan İNCİ\*, Dr. Gökay NAR\*, Uzm.Dr. Mustafa TURGUT\*\*, Doç.Dr. Ali DOĞAN\*\*\*

## Öz

Adrenal yetersizlik sıklıkla tanısı zor konulan tanı ve tedavisinde gecikme olduğu zaman ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilecek bir durumdur. Semptom ve bulgular non-spesifik olduğu için tanıdan erken dönemde şüphelenilmeyebilir. Adrenal yetersizlikte, hemodinamik yetersizlik düşük kardiyak output ve volüm açığından kaynaklanır. Ancak ciddi miyokardiyal etkilenim yaygın değildir. Biz 37 yaşında geleneksel aterosklerotik risk faktörü olmayan ani başlayan göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran iyatrojenik adrenal yetersizliği olan bayan hastayı rapor ettik. Literatürde adrenal yetersizlik durumunun artmış akut koroner sendrom (AKS) riski ile beraberliğine ait bilgi bulunmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Adrenal yetersizlik, Akut koroner sendrom, Hiponatremi

## Acute Coronary Syndrome Accompanying Iatrogenic Adrenal Insufficiency Case

## Abstract

Adrenal insufficiency are often elusive diagnoses that may result in severe morbidity and mortality when undiagnosed or ineffectively treated. Signs and symptoms may be nonspecific; therefore, the diagnosis may not be suspected early. In adrenal insufficiency, hemodynamic impairment is characterized by volume depletion and low cardiac output, but severe myocardial influence is very uncommon. We reported a 37-year-old female patient with iatrogenic adrenal insufficiency who did not have traditional atherosclerotic risk factor applying with sudden chest pain. There is no data in the literature on the association of adrenal insufficiency with increased acute coronary syndrome (ACS) risk.

**Keywords:** Adrenal insufficiency, Acute coronary syndrome, Hyponatremia

\* Aksaray Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Aksaray. \*\* Aksaray Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü, Aksaray. \*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Yazışma Adresi: Sinan İnci, Aksaray Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü Zafer Mah. Nevşehir Cad. No:117, Aksaray

e-mail: doktorsinaninci@gmail.com

Geliş Tarihi: 01.07.2015 Kabul Tarihi: 30.09.2015

## Giriş

Adrenal yetersizlik, glukokortikoidlerin üretiminde ve/veya sekresyonunda eksiklik nedeniyle ortaya çıkan bir hastalıktır. Etyolojisi primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılır. Primer etyoloji net olmamakla birlikte otoimmün mekanizmalar başrol oynamaktadır. İyatrojenik nedenler otoimmün nedenlerden çok daha fazla görülür. Ekzojen steroidlerin kesilmesi sonucu ortaya çıkan tablo edinsel adrenal yetersizliğin en önemli nedenlerinden biridir. Bu kliniğin en belirgin semptomları bilinç değişiklikleri, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık ve hipotansiyondur. Çoğunlukla bu bulgular spesifik olmadığı için hastalığın tanısı zorlaşır. Akut adrenal kriz hayatı tehdit edici durumlardan olduğundan, bu hastalık için erken tanı büyük önem taşımaktadır. Kardiyovas-

küler sistem üzerine en önemli hemodinamik etkisi volüm eksikliğine bağlı ortaya çıkan düşük kardiyak outputtur.<sup>1</sup> Adrenal yetersizliğin kardiyovasküler sistem üzerine etkisini gösteren az sayıda vaka bulunmaktadır.<sup>1,2</sup> Ancak literatürde akut koroner sendromun eşlik ettiği adrenal yetersizlik olgusuna rastlanmamıştır.

## Olgu Sunumu

Anamnezinde sistemik lupus eritematozus (SLE) dışında sistemik bir hastalığı olmayan ve geleneksel aterosklerotik risk faktörü taşımayan 37 yaşında bayan hasta, son 2-3 gündür retrosternal bölgeden başlayıp sol kola yayılan, bulantı, kusma ve terlemenin eşlik ettiği baskı ve yanma tarzında göğüs ağrısı şikayeti ile acil servis kli-

niğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde TA: 80/50 mm Hg ve kalp hızı:80/dk olarak saptandı. Sistemik değerlendirmede olağan dışı fizik muayene bulgusuna rastlanmadı. Acil serviste çekilen EKG'sinde anterior derivasyonlarda (V2-V5) minimal ST segment depresyonu ve T dalga negatifliği görüldü (Şekil 1).



Şekil 1: Hastanın acil serviste alınan EKG görüntüsü

Hastanın laboratuvar bulguları kan şekeri: 80mg/dL sodyum: 128mEq/l, potasyum: 5,5mEq/L, klor: 95 mmol/L, BUN: 28 mg/dL, kreatinin: 0,7mg/dL, Troponin I: 2,55 ng/mL saptandı. Hastada AKS ön tanısı düşünülerek koroner yoğun bakım ünitesine alındı. Transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül atım fraksiyonu %58 ve apikal duvarda hafif hipokinezi tespit edildi. Hastaya standart AKS tedavisi başlanarak koroner anjiyografi planlandı. Koroner anjiyografide kritik bir koroner arter lezyon saptanmayan hastada yer yer plaklı lezyonlar olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2: Hastanın koroner anjiyografi görüntüsü

Fakat hastanın özellikle bulantı, halsizlik şikayetlerinin giderek artması nedeniyle yeniden yapılan tetkiklerde Na: 123 mEq/L, K: 5,8 mEq/L, kortizol: 1,4 µg/dL (5-25 µg/dL) bulundu. Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde 4 yıldır SLE tanısı nedeniyle steroid tedavisi aldığı ve son 3 haftadır tedaviyi kendiliğinden sonlandırdığı öğrenildi. Hastada adrenal yetersizlik tanısı düşünülerek prednol 100 mg/gün başlandı ve kademeli olarak doz

düşürüldü. Klinik, laboratuvar ve EKG bulguları (Şekil 3) beş gün içinde dramatik olarak düzeldi. Transtorasik ekokardiyografide önceden tespit edilen apikal hipokinezi kayboldu. Sodyum 133meq/L ve Troponin değeri normal seviyeye geriledi. Hasta komplikasyonsuz bir şekilde taburcu edildi. Hastanın 3. ve 6. ay kontrollerinde herhangi bir kardiyak olay yaşanmadı.



Şekil 3: Hastanın kortizon tedavisi sonrası çekilen EKG görüntüsü

## Tartışma

Adrenal yetersizlik, nadir olarak kardiyak fonksiyonları etkileyebilen bir durumdur. Adrenal yetersizlik tanı kriterlerinin olmaması nedeniyle, tanı konulması güçtür. Erken tanı için yüksek klinik şüphe gerekebilir. Tanı konulması hayati önem taşıdığından dolayı hiponatremi ve hipotansiyonun eşlik ettiği tam olarak aydınlatılmayan kritik olmayan koroner lezyonlara sahip AKS'lere serum kortizol düzeyi mutlaka gönderilmelidir. Ancak tanı sadece bazal kortizol düzeyi ile dışlanmamalı gerekirse ACTH uyarı testi gibi ileri testler de yapılmalıdır.<sup>1</sup>

Literatürde adrenal yetersizliğe bağlı global miyokardiyal sistolik disfonksiyon içeren vakalar yayınlanmıştır.<sup>2</sup> Bu kliniğe eşlik eden Takatsubo kardiyomiyopatisi (TK) gibi segmenter miyokardiyal etkilenim gösteren vakalarda bulunmaktadır.<sup>3</sup> Ancak TK genellikle ciddi bir stresin tetiklediği, göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran, akut gelişen ve hızlı bir düzelme gösteren sol ventrikül apikal duvar hareket anormallığıdır. EKG'de ST segment elevasyonu kardiyak biyomarkerlarda yükselme ve normal koroner anjiyografi ile karakterizedir. Bizim vakamızda benzer yönler olmasına rağmen, EKG bulgularında ST segment elevasyonu olmaması, olay öncesi hastanın ciddi bir tetikleyici stres yaşamaması ve transtorasik ekokardiyografide apikal balonlaşmadan ziyade hafif bir hipokinezi olması nedeniyle TK düşünülmemiştir. Literatürde daha önceden bizim vakamıza benzer vaka sunumuna rastlanmamıştır.

Bizim vakamızda AKS benzeri tabloya yol açan kliniğin koroner arter kaynaklı bir durumdan mı yoksa direkt

miyokard kaynaklı bir fonksiyon bozukluğuna mı bağlı olduğu net değildir. Hücre düzeyinde yapılan çalışmalarda glukokortikoid eksikliğinin katekolaminlere karşı koruyucu etkiyi ortadan kaldırdığı ve adrenerjik etkiyi baskın hale getirdiği gösterilmiştir.<sup>4</sup> Adrenerjik baskı ile koroner arterlerde meydana gelebilecek vazospazm bu klinik durumu açıklayan bir mekanizma olabilir. Adrenal yetersizlikte ortaya çıkan hiponatremi ADH sekresyonunun artmasına bağlı olarak gelişir (ADH sekresyonu: Kortizol salınımındaki azalmaya bağlı olarak gelişen hipotansiyon ve kardiyak outputun azalmasına bağlı olarak gelişir). Ciddi hiponatremi hücre içi kalsiyum konsantrasyonunda artışa yol açar. Bunu hücre zarında bulunan sodyum-kalsiyum iyon kanalındaki disfonksiyonu indükleyerek yapar. Bu durum kliniğe miyokardiyal disfonksiyon olarak yansıyabilir. Segmenter ya da global sol ventrikül fonksiyonlarında meydana gelen disfonksiyon belki de elektrolit dengesizliği sonucu ortaya çıkıyor olabilir. Glukokortikoidlerin miyokard kontraksiyonunda ve sempatik sinir sistemi düzenlenmesinde önemli bir yere sahip oldukları bilinmektedir. Adrenal bezleri çıkarılan fareler üzerinde yapılan çalışmalarda sarkoplazmik retikulumda kalsiyum uptakei bozulması ve mikrozomal fosforilaz aktivitesi azalması miyokard disfonksiyonu ile iliş-

kili bulunmuştur.<sup>5</sup> Vakamızda meydana gelen duvar hareket bozukluğunun bir nedeni hücre içi kalsiyum konsantrasyonunda hiponatremi ve adrenal yetmezlik nedeniyle meydana gelen değişiklikler olabilir.

Sistemik lupus eritamosuslu hastalarda kardiyovasküler olay görülme oranı aynı yaş ve cinsiyetteki hastalara göre 52 kat artmıştır.<sup>6</sup> Prematür ateroskleroz SLE için önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelir.<sup>7,8</sup> Vakamızın koroner anjiyografisinde koroner arterlerde yer yer plaklar ve sol inen arterde (LAD) kritik olmayan lezyon görülmesi koroner arter kaynaklı bir vazospazm veya rekanalize olmuş bir trombus varlığının bu kliniğe yol açtığını düşündürebilir. SLE'li hastalarda artmış kardiyovasküler risk geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerine ilave olarak kronik enflamasyonun endotel hücreler üzerine olumsuz etkisi, hiperhomosiste-nemi ve antifosfolipid antikor varlığı ile açıklanabilir.<sup>7,9</sup>

Biz bu olguda AKS kliniği ile başvuran özellikle koroner arterlerinde ciddi lezyon tespit edilmeyen hastalarda altta yatan nedenler arasında adrenal yetersizliğin de olabileceğini göstermek istedik. Adrenal yetersizlik nadir olarak kardiyak fonksiyonları etkilese de erken teşhis ve tedavi yapılması hayati önem taşıyabilir.

## Kaynaklar

1. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *The New England Journal of Medicine* 2009;360: 2328-39.
2. Shimizu M, Monguchi T, Takano T, Miwa Y. Isolated ACTH deficiency presenting with severe myocardial dysfunction. *Journal of Cardiology Cases* 2011;4:26-30
3. Murakami M, Matsushita N, Arai R, Takahashi N, Kawamura R, Suzuki S, et al. Isolated adrenocorticotropin deficiency associated with delirium and takotsubo cardiomyopathy. *Case Rep Endocrinol* 2012:580481
4. Orłowski J, Lingrel JB. Thyroid and glucocorticoid hormones regulate the expression of multiple Na, K-ATPase genes in cultured neonatal rat cardiac myocytes. *J Biol Chem* 1990;265:3462-70.
5. Narayanan N. Effects of adrenalectomy and in vivo administration of dexamethasone on ATP-dependent calcium accumulation by sarcoplasmic reticulum from rat heart. *J Mol Cell Cardiol* 1983;15:7-15.
6. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:408-15
7. Toloza SM, Uribe AG, McGwin G Jr, Alarcón GS, Fessler BJ, Bastian HM, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA) XXIII. Baseline predictors of vascular events. *Arthritis Rheum* 2004;50:3947-57
8. Fessler BJ, Alarcón GS, McGwin G Jr, Roseman J, Bastian HM, Friedman AW, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups XVI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. *Arthritis Rheum* 2005;52:1473-80
9. Sella EM, Sato EI, Leite WA, Oliveira Filho JA, Barbieri A. Myocardial perfusion scintigraphy and coronary disease risk factors in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 62:1066-70