

# BÖLÜM 33

## ADRENAL YETMEZLİK VE DİĞER ENDOKRİNOLOJİK HASTALIKLARIN YÖNETİMİ

Emre GEZER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İlk vakanın 2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmasının ardından, öngörülemeyen bir hızla yayılan yeni tip koronavirüs hastalığı (COVID-19), yaklaşık üç ay içinde yüksek bir global mortalite oranına ulaşıp pandemi seviyesine gelmiştir. Ayrı bir bölüm olarak da anlatıldığı gibi, diyabetik bireylerin hastalığa yakalanma ve virüsün bu bireylerdeki mortalite oranının sağlıklı bireylere göre yüksek olması pandemi sürecinde endokrinologların omuzlarına büyük bir sorumluluk yüklemiştir. Bu bölüm içerisinde, diyabet dışındaki, özellikle yönetimi zor olan (adrenal yetmezlik, hipofizer tümörler ve diyabetes insipidus gibi) diğer endokrinolojik hastalıkların ve tüm toplum içinde yüksek prevalansa sahip obezitenin COVID-19 pandemi sürecindeki yönetim önerileri anlatılmaktadır.

### ADRENAL YETMEZLİK

Endojen kortizol üretiminin, bazı geçici durumlar dışında, kalıcı olarak bozuk olduğu ve

plazma kortizol düzeyini fizyolojik aralıkta tutmak için ömür boyu glukokortikoid (GK) replasman ihtiyacı olan adrenal yetmezlik (AY) tanılı hastaların COVID-19'a yakalanma riski ile ilgili devam eden çalışmalar olmakla birlikte henüz kanıtlanmış bir veri bulunmamaktadır. Ancak AY'li bireylerin enfeksiyon geçirme riskinin normal popülasyona göre daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1–3). Bunun altındaki temel patofizyolojik mekanizma, bu hastalarda meydana gelen doğal bağışıklık sistemindeki bozulmadır. Nötrofil ve yüzey reseptörlerinde (CD16) azalmaya bağlı olarak doğal öldürücü hücrelerdeki fonksiyon bozukluğu enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır (4,5). Bu durumun aynı zamanda, hastalığın seyrinde kötüleşmeye de sebep olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu hastaların GK tedavisinde meydana gelebilecek kronik süreli bir doz aşımı da immünsüpresif etki yaparak viral enfeksiyonlara yatkınlık yaratabilmektedir (6). Bu nedenlerle, AY tanılı hastalardaki bozulmuş immün yanıtın COVID-19 enfeksiyonuna da bir yatkınlık oluşturabileceği söylenebilir. Bunlara ek olarak, sağlıklı bireylerde enfeksiyon

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Emre Gezer Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, emre.gezer@kocaeli.edu.tr



çıkılarak hazırlanmıştır. Bu süreçte odaklanılması gereken en önemli nokta öncelikle hastaların eğitimi olup onların en büyük destekçisi ve yol göstericisi olan biz hekimlerin de süreci en doğru şekilde yönetme becerisine sahip olmasıdır.

## KAYNAKLAR

- 1: Tresoldi AS, Sumilo D, Perrins M, et al. Increased Infection Risk in Addison's Disease and Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(2):418-429. doi:10.1210/clinem/dgz006
- 2: Hong AR, Ryu OH, Kim SY, et al. Characteristics of Korean patients with primary adrenal insufficiency: A registry-based nationwide survey in Korea. *Endocrinol Metab.* 2017;32(4):466-474. doi:10.3803/EnM.2017.32.4.466
- 3: Stewart PM, Biller BMK, Marelli C, et al. Exploring inpatient hospitalizations and morbidity in patients with adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(12):4843-4850. doi:10.1210/jc.2016-2221
- 4: Bancos I, Hazeldine J, Chortis V, et al. Primary adrenal insufficiency is associated with impaired natural killer cell function: A potential link to increased mortality. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(4):471-480. doi:10.1530/EJE-16-0969
- 5: Isidori AM, Venneri MA, Graziadio C, et al. Effect of once-daily, modified-release hydrocortisone versus standard glucocorticoid therapy on metabolism and innate immunity in patients with adrenal insufficiency (DREAM): a single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(3):173-185. doi:10.1016/S2213-8587(17)30398-4
- 6: Fareau GG, Vassilopoulou-Sellin R. Hypercortisolemia and Infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2007;21(3):639-657. doi:10.1016/j.idc.2007.06.001
- 7: Téblick A, Peeters B, Langouche L, et al. Adrenal function and dysfunction in critically ill patients. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(7):417-427. doi:10.1038/s41574-019-0185-7
- 8: Arlt W, Baldeweg SE, Pearce SHS, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol.* April 2020. doi:10.1530/eje-20-0361
- 9: Prete A, Taylor AE, Bancos I, et al. Prevention of adrenal crisis: cortisol responses to major stress compared to stress dose hydrocortisone delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* March 2020. doi:10.1210/clinem/dgaa133
- 10: Isidori AM, Arnaldi G, Boscaro M, et al. COVID-19 infection and glucocorticoids: update from the Italian Society of Endocrinology Expert Opinion on steroid replacement in adrenal insufficiency. *J Endocrinol Invest.* 2020. doi:10.1007/s40618-020-01266-w
- 11: Scaroni C, Armigliato M, Cannavò S. COVID-19 outbreak and steroids administration: are patients treated for Sars-Cov-2 at risk of adrenal insufficiency? *J Endocrinol Invest.* 2020;(0123456789):3-4. doi:10.1007/s40618-020-01253-1
- 12: Arlt W, the Society for Endocrinology Clinical Committee. SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY ENDOCRINE EMERGENCY GUIDANCE Emergency management of acute adrenal insufficiency (adrenal crisis) in adult patients. *Endocr Connect.* 2016;5(5):G1-G3. doi:10.1530/EC-16-0054
- 13: Isidori AM, Minnetti M, Sbardella E, et al. The spectrum of haemostatic abnormalities in glucocorticoid excess and defect. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(3):R101-R113. doi:10.1530/EJE-15-0308
- 14: Melmed S., Polonsky K., Larsen PR., et al. The adrenal cortex. In: *Williams Textbook of Endocrinology.* 13th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2016:489-555.
- 15: Fryar CD, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence of Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Among Adults Aged 20 and Over: United States, 1960–1962 Through 2015–2016.; 2016.
- 16: Samuels JD. Obesity and severe COVID-19 disease: a strong association. *Obesity (Silver Spring).* 2020;0-2. doi:10.1002/oby.22866
- 17: Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev.* 2020;194(March):10-11. doi:10.1111/obr.13034
- 18: Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *medRxiv.* April 2020:2020.04.08.20057794. doi:10.1101/2020.04.08.20057794
- 19: Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Erratum: Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020 (MMWR. Morbidity and mortality weekly report). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(15):458-464. doi:10.15585/mmwr.mm6915e3
- 20: Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(0):E004. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105
- 21: Finer N, Garnett SP, Bruun JM. COVID 19 and obesity. *Clin Obes.* 2020;(April):cob.12365. doi:10.1111/cob.12365
- 22: Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity.* 2020;00(00):22818. doi:10.1002/oby.22818
- 23: Maier HE, Lopez R, Sanchez N, et al. Obesity increases the duration of influenza a virus shedding in adults. *J Infect Dis.* 2018;218(9):1378-1382. doi:10.1093/infdis/jiy370
- 24: De Jong A, Molinari N, Sebbane M, et al. Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: A case-control clinical study. *Chest.* 2013;143(6):1554-1561. doi:10.1378/chest.12-2115
- 25: Uppot RN. Technical challenges of imaging & image-guided interventions in obese patients. *Br J Radiol.* 2018;91(1089):20170931. doi:10.1259/bjr.20170931
- 26: Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, et al. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig.* 2019;57(4):376-379. doi:10.1016/j.resinv.2019.01.003



- 27: Newell-price J, Nieman LK, Reincke M, et al. Cushing's syndrome: clinical management guidance during the COVID-19 Pandemic. *Eur J Endocrinol.* 2020:1.aop.
- 28: Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JOL, et al. Multisystem morbidity and mortality in cushing's syndrome: A cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2277-2284. doi:10.1210/jc.2012-3582
- 29: Patel ZM, Fernandez-Miranda J, Hwang PH, et al. Letter: Precautions for Endoscopic Transnasal Skull Base Surgery During the COVID-19 Pandemic. *Neurosurgery.* April 2020. doi:10.1093/neuros/nyaa125
- 30: Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. Treatment of cushing's syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2807-2831. doi:10.1210/jc.2015-1818
- 31: Flaseriu M, Dekkers OM, Karavitaki N, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of Pituitary Tumours. *Eur J Endocrinol.* 2020:1.aop.
- 32: Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):G1-G34. doi:10.1530/EJE-16-0467
- 33: Pal R. COVID-19, hypothalamo-pituitary-adrenal axis and clinical implications. *Endocrine.* 2020:1-2. doi:10.1007/s12020-020-02325-1
- 34: Kang YJ. Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease. *Disaster Med Public Health Prep.* March 2020:1-6. doi:10.1017/dmp.2020.60
- 35: Liu K, Chen Y, Lin R, et al. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 2020;80(6):e14-e18. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.005
- 36: Christ Crain M, Hoorn EJ, Sherlock M, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of Hyponatraemia and Diabetes Insipidus. *Eur J Endocrinol.* April 2020. doi:10.1530/eje-20-0338
- 37: Miljic D, Miljic P, Doknic M, et al. Adipsic diabetes insipidus and venous thromboembolism (VTE): Recommendations for addressing its hypercoagulability. *Hormones.* 2014;13(3):420-423. doi:10.14310/horm.2002.1496
- 38: Cuesta M, Garrahy A, Slattery D, et al. Mortality rates are lower in SIAD, than in hypervolaemic or hypovolaemic hyponatraemia: Results of a prospective observational study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87(4):400-406. doi:10.1111/cen.13388