

Endokrinoloji

Yeni

Akıl Notları

Güncel . Pratik . Referanslı

Editör:

Prof. Dr. Özlem Turhan İyidir



- ✓ Endokrinoloji **Temel Kaynaklarının Özetleri**
- ✓ Uzmanlık Pratiğinde Gerekli **Referans Bilgiler**
- ✓ Algoritma, Tablo ve Şemalarla Sunulan **Pratik Yaklaşım**
- ✓ Uluslararası **Tanı ve Tedavi Kılavuzları**
- ✓ Bilinmesi Gereken Önemli Ayrıntılar
- ✓ Tüm **Önemli Sınıflandırmalar**
- ✓ Uyarılar, Önlemler ve **Nokta Bilgiler**



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Endokrinoloji



Akıl Notları

Referans Kaynaklar Sizin İçin Özetlendi !

Editör

Prof. Dr. Özlem Turhan İyidir

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Yardımcı Editör

Doç. Dr. Sevde Nur Fırat

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ENDOKRİNOLOJİ AKIL NOTLARI

Copyright © 2025

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı

Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-????

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret Anonim Şirketi

Beytepe Köy Yolu No: 3 06800 Bilkent/Ankara Çankaya/Ankara

Telefon: 0 312 266 44 10

Sertifika No: 46519

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ÖNSÖZ

Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları, insan sağlığını derinden etkileyen karmaşık ve dinamik bir alanı temsil etmektedir. Bu alan, sürekli gelişen bilgi ve teknoloji ile birlikte, hekimler ve sağlık profesyonelleri için daimi bir öğrenme gerekliliği doğurmaktadır. Güneş Tıp Kitabevleri'nin "Akıl Notları" serisinin bir parçası olarak düzenlenen "Endokrinoloji Akıl Notları" kitabı, İç Hastalıkları ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları uzman hekimlerinin, araştırma görevlilerinin ve tıp öğrencilerinin bu gereksinimlerine yanıt vermek üzere hazırlanmıştır.

Bu eser, Endokrinoloji ve Metabolizma alanında teorik bilginin ve pratik yaklaşımların özüne odaklanan bir rehber niteliği taşımaktadır. Her bölümde, karmaşık klinik tablolar ve patofizyolojik mekanizmalar, sadeleştirilmiş ve sistematik bir şekilde sunulmuştur. Önemli noktaların altı çizilerek hazırlanan bu yapı, okuyucuların bilgilere hızlı ve etkin bir şekilde erişmesini sağlamaktadır.

Kitabın temel amacı, Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları ile ilgilenen tüm sağlık profesyonellerine yol gösterici bir kaynak oluşturmaktır. Klinik pratiğin içerisinde sıkça karşılaşılan sorunlara hızlı çözümler sunmanın yanı sıra, akademik bilgiyi destekleyen bir rehber olması hedeflenmiştir.

Bu kitabın ortaya çıkmasında emeği geçen tüm kıymetli yazarlarımız, editöryal süreçte yardımlarını benden esirgemeyen Doç. Dr. Sevede Nur Fırat ve kitabın baskıya hazırlanmasında çalışan teknik ekip özel bir teşekkürü hak etmektedir. Onların titiz çalışması ve alanlarındaki derin bilgisi, bu eserin bugün okurların eline ulaşmasını sağlamıştır.

"Endokrinoloji Akıl Notları" kitabının, alanındaki bilgi birikimini zenginleştirerek klinik pratiğe ve akademik yaşamınıza katkı sağlamasını diliyoruz. Bu kitap, bilimsel merakınızı beslemek ve mesleki yolculuğunuzda size destek olmak için yanınızda olacaktır.

Saygılarımla,
Prof. Dr. Özlem Turhan İyidir

YAZARLAR

Uzm. Dr. Özge Baş Aksu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Sinem Başak Tan Öksüz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Melih Bektaş

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Nurgül Bilger

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Hayri Bostan

Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Yusuf Bozkuş

Serbest Hekim

Uzm. Dr. Mustafa Can Şenoymak

Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Burçak Cavnar Helvacı

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

Uzm. Dr. Mehmet Çağrı Ünal

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Hatice Çalışkan Burgucu

Konya Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Canan Çiçek Demir

Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Özgün Çiçek

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura
Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Berna Demir Yüksel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Kübra Durmuş Demirel

Ankara Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Hüseyin Dursun

Kayseri Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Gülce Ecem Kılıç

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Onur Ekşi

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Sabri Engin Altıntop

Gazi Üniversitesi Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. İsmail Engin

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Esra Eraslan Aydemir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Banu Ertürk

Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Şerife Ezgi Doğan

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Güven Girgin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Serdar Gök

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp
Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

Öğr. Gör. Dr. Gülşah Gökgez

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Hilal Güngör

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Doç. Dr. Nazlı Gülsoy Kırnap

Arel Üniversitesi Memorial Bahçelievler Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. N. Hale Erbatur

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Doç. Dr. Sevede Nur Fırat

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Ece Gül Köse Hamidi

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Mustafa Hatipoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ceren Karaçalık Ünver

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Sinem Kargün

Afyon Devlet Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Kübra Kocatepe

Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Prof. Dr. Ceyla Konca Değertekin

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ahmet Kürşat Soyer

Ankara Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Umut Mousa (Maraşuna)

Bahçeşehir Kıbrıs Üniversitesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Uzm. Dr. Ayşe Münevver Mühürdaroğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Hülya Nur Sodan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Osman Onur Daloğlu

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Burak Özbaş

Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Hatice Özışık

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Feride Özkara

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Sadettin Öztürk

Gaziantep Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Feride Pınar Altay

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Mehmet Poyrazer

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Emre Sedar Saygılı

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Emek Topuz

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Ceren Tufan

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Fatma Tuğçe Şah Ünal

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Doç. Dr. Alper Tuna Güven

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Genel Dahiliye Bilim Dalı

Doç. Dr. Ethem Turgay Cerit

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ezgi Ulaş

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Mehmet Umut Çapar

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Hüseyin Yağcı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Zeliha Yazar

Tokat Devlet Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Seval Yıldız Şahin

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Deniz Türküm Atıkcı Şimşek

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Uzm. Dr. Merve Yılmaz

Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Mehmet Yiğit

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Refika Yorulmaz Kaya

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Eldeniz Yunusov

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

İÇİNDEKİLER

Önsöz

Yazarlar

KISIM 1: HİPOFİZ

BÖLÜM 1: HİPOTALAMUS – HİPOFİZ AKSI 3

Hayri Bostan

BÖLÜM 2: HİPOPİTÜİTARİZM 19

Esra Eraslan Aydemir

BÖLÜM 3: PROLAKTİNOMA 29

Emek Topuz

BÖLÜM 4: AKROMEGALİ VE GİGANTİZM. 39

Mustafa Can Şenoymak

BÖLÜM 5: CUSHİNG SENDROMU 49

Onur Ekşi

BÖLÜM 6: TSH SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMLARI. 61

Hatice Özışık

BÖLÜM 7: FONKSİYONEL OLMAYAN HİPOFİZ ADENOMLARI 69

Sinem Başak Tan Öksüz

BÖLÜM 8: SU METABOLİZMASI VE ANTİ-DİÜRETİK HORMON FİZYOLOJİSİ 77

Yusuf Bozkuş

BÖLÜM 9: DİABETES İNSİPIDUS 87

Mehmet Çağrı Ünal

BÖLÜM 10: UYGUNSUZ ADH SENDROMU 93

Yusuf Bozkuş

KISIM 2: TİROİD**BÖLÜM 11: TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 109**

Berna Demir Yüksel

BÖLÜM 12: HİPERTİROİDİ VE TİROTOKSİKOZ. 117

Mehmet Umut Çapar

BÖLÜM 13: HİPOTİROİDİ VE TİROİDİTLER. 129

Fatma Tuğçe Şah Ünal

BÖLÜM 14: AMİODARON İLİŞKİLİ TİROTOKSİKOZ. 139

Mehmet Poyrazer

BÖLÜM 15: TİROİD NODÜLLERİ VE DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİ 147

Umut Mousa (Maraşuna)

BÖLÜM 16: MEDÜLLER TİROİD KANSERİ 155

Hüseyin Dursun

BÖLÜM 17: GEBELİK VE TİROİD HASTALIKLARI. 163

Feride Pınar Altay

KISIM 3: KEMİK**BÖLÜM 18: KALSİYUM METABOLİZMASI. 177**

Serdar Gök

BÖLÜM 19: HİPERKALSEMİYE YAKLAŞIM 179

Burak Özbaş

BÖLÜM 20: HİPOKALSEMİYE YAKLAŞIM 187*Zeliha Yazar***BÖLÜM 21: PRİMER HİPERPARATİROİDİZM 193***Sadettin Öztürk***BÖLÜM 22: POSTMENOPÖZAL OSTEOPOROZ 203***Şerife Ezgi Doğan***BÖLÜM 23: ERKEK OSTEOPOROZU 213***Ceren Karaçalık Ünver***BÖLÜM 24: SEKONDER OSTEOPOROZ 219***Ceyla Konca Değertekin***BÖLÜM 25: PAGET HASTALIĞI 229***Merve Yılmaz***KISIM 4: ADRENAL****BÖLÜM 26: ADRENAL YETMEZLİK 241***Özge Baş Aksu***BÖLÜM 27: CUSHİNG SENDROMU 247***Emre Sedar Saygılı***BÖLÜM 28: ADRENAL İNSİDENTALOMA 257***Ayşe Münevver Mühürdaroğlu***BÖLÜM 29: PRİMER HİPERALDOSTERONİZM 263***Hüseyin Yağcı***BÖLÜM 30: FEOKROMASİTOMA VE PARAGANGLİOMA 269***Gülce Ecem Kılıç*

KISIM 5: REPRODÜKTİF ENDOKRİNOLOJİ

BÖLÜM 31: HİRŞUTİZM 279

Banu Ertürk

BÖLÜM 32: JİNEKOMASTİ 291

N. Hale Erbatur

BÖLÜM 33: POLİKİSTİK OVER SENDROMU 299

Burçak Cavnar Helvacı

BÖLÜM 34: KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ 307

Nazlı Gülsoy Kınap

BÖLÜM 35: ERKEKTE HİPOGONADİZM 315

Hülya Nur Sodan, Ethem Turgay Cerit

KISIM 6: ENDOKRİN ACİLLER

BÖLÜM 36: HİPOTALAMUS – HİPOFİZ AKSI 325

Mehmet Yiğit

BÖLÜM 37: TİROİD KRİZİ (TİROİD FIRTINASI). 333

Hilal Güngör

BÖLÜM 38: HİPOFİZER APOPLEKSİ 345

Deniz Türküm Atıkcı Şimşek

BÖLÜM 39: ENDOKRİN ACİLLER 355

Ece Gül Köse Hamidi

BÖLÜM 40: HİPEROZMOLAR HİPERGLİSEMİK DURUM 365

Feride Özkara

BÖLÜM 41: HİPOGLİSEMİ 373*Hatice Çalışkan Burgucu***BÖLÜM 42: AKUT HİPOKALSEMİ 377***Eldeniz Yunusov***BÖLÜM 43: HİPERKALSEMİK KRİZ 387***Mustafa Hatipoğlu***BÖLÜM 44: AKUT ADRENAL KRİZ. 393***Seval Yıldız Şahin***KISIM 7: DİYABET****BÖLÜM 45: DİABETES MELLİTUS-TANISI VE SINIFLANDIRMASI. 401***Ezgi Ulaş***BÖLÜM 46: TİP 1 DİABETES MELLİTUS TEDAVİ İLKELERİ 413***Kübra Durmuş Demirel***BÖLÜM 47: TİP 2 DİABETTE TEDAVİ İLKELERİ 423***Sinem Kargün***BÖLÜM 48: TİP 2 DM TEDAVİ İLKELERİ – İNSÜLİN. 439***İsmail Engin***BÖLÜM 49: GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS. 445***Kübra Kocatepe***BÖLÜM 50: DİYABET VE CERRAHİ 453***Ceren Tufan***BÖLÜM 51: DİYABETİK NÖROPATİ 461***Güven Girgin*

BÖLÜM 52: DİYABETİK RETİNOPATİ 471*Gülşah Gökgöz***BÖLÜM 53: DİYABETİK BÖBREK HASTALIĞI 483***Canan Çiçek Demir***BÖLÜM 54: DİYABET VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR . . . 491***Melih Bektaş***BÖLÜM 55: OBEZİTE 501***Özgün Çiçek, Alper Tuna Güven***BÖLÜM 56: DİYABETİK OLMAYAN HİPOGLİSEMİ 509***Refika Yorulmaz Kaya***BÖLÜM 57: HİPERLİPİDEMİYE YAKLAŞIM 517***Sabri Engin Altıntop***BÖLÜM 58: HİPERLİPİDEMİNİN TEDAVİSİ 525***Nirgöl Bilger***BÖLÜM 59 MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ 535***Ahmet Kürşat Soyer***BÖLÜM 60: OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROMLAR. 545***Osman Onur Daloğlu*

Aksi Değerlendirmede Kullanılan Testler**Tablo 5 • Hipotalamus-Hipofiz-Büyüme Hormonu Aksını Değerlendiren Dinamik Testler**

Test	Doz	Yorumlama	Kullanım Yeri
<i>İnsülin tolerans</i>	0.1-0.15 U/kg IV	Pik GH> 5 µg/L (normal) Pik GH< 3 µg/L (eksiklik)	GH eksikliği tanı (altın standart)
<i>Glukagon stimülasyon</i>	1 mg IM (90 kg üzerinde 1.5 mg)	VKİ < 25 kg/m ² iken GH<3 µg/L, VKİ ≥ 25 kg/m ² iken GH<1 µg/L olması eksiklik	GH eksikliği tanı
<i>GHRH-arjinin stimülasyon</i>	1 µg/kg GHRH IV puşe + 0.5 gr/kg arjinin 30 dak IV infüzyon	VKİ < 25 kg/m ² iken GH<11 µg/L, VKİ: 25-30 kg/m ² iken GH<8 µg/L, VKİ > 30 kg/m ² iken GH<4 µg/L olması eksiklik	GH eksikliği tanı
<i>Macimorelin (ghrelin mimetik) stimülasyon</i>	0.5 mg/kg oral solüsyon	Pik GH<5.1 µg/L (eksiklik)[14]	GH eksikliği tanı
<i>OGTT-GH baskılama</i>	75 gr oral glukoz solüsyonu	En düşük GH>0.4 µg/L [15] (ultrahassas CLIA varsa), En düşük GH>1 µg/L (standart analizörler varsa) ise akromegali	Akromegali tanı

VKİ: vücut kitle indeksi, OGTT: oral glukoz tolerans testi

4. Gonadal Hormon Aksı (GnRH → FSH/LH)

Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı, ovaryan döngüyü ve spermatogenezi kontrol ederek üreme fonksiyonunu sağlayan temel hormonal sistemdir.

Fizyoloji

- Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), hipotalamusun mediobazalinde preoptik alanda yer alan nöronlardan salınan ve 10 aa'dan oluşan bir nöropeptiddir.
- GnRH üreten nöronlar, embriyolojik dönemde nazal plaktaki epitelyal dokudan hipotalamustaki yerine göç eder. Göçü engelleyecek kalıtsal mutasyonlar (örn. KAL1 gen mutasyonu → Kallman sendromu) hipogonadotropik hipogonadizme yol açar.
- GnRH, adenohipofizdeki hücrelerin yaklaşık %10-15'ini oluşturan gonadotroplardaki G-protein kenetli reseptörlerine bağlanarak hem folliküler stimülan hormon (FSH) hem de lüteinizan hormon (LH) üretimini tetikler.
- FSH ve LH, TSH ve hCG gibi glikoprotein yapıda hormonlar olup β-subünitleri hormona özgü işlevlerden sorumludur.
- FSH, ovaryan granülosa hücrelerindeki reseptörlerine bağlanarak folliküler büyümeyi ve östrojen sentezini uyarır.



Hipofiz adenomları ve adenomun tedavisi, erişkinlerde hipopituitarizmin esas sebebi-
dir.

Tablo 1 • Hipopituitarizme Neden Olan Durumlar

Hipofizer nedenler;

1. Kitle lezyonları- hipofiz adenomları, kistler,
2. Hipofiz cerrahisi,
3. Hipofize radyoterapi uygulanması,
4. İnfiltratif lezyonlar- hemokromatozis, hipofizit,
5. Hipofizer enfarkt- Sheehan sendromu,
6. Enfeksiyonlar,
7. Apopleksi,
8. Boş sella gelişimi

Hipotalamik nedenler;

1. Kitle lezyonları – kraniyofarenjiomlar ya da malign tümörler,
2. İnfiltratif lezyonlar -sarkoidoz, Langerhans hücreli histiyositoz,
3. Enfeksiyonlar- tüberküloz menenjit,
4. Radyasyon,
5. Travmatik beyin hasarı,
6. Serebrovasküler hastalık

İlaçlar;

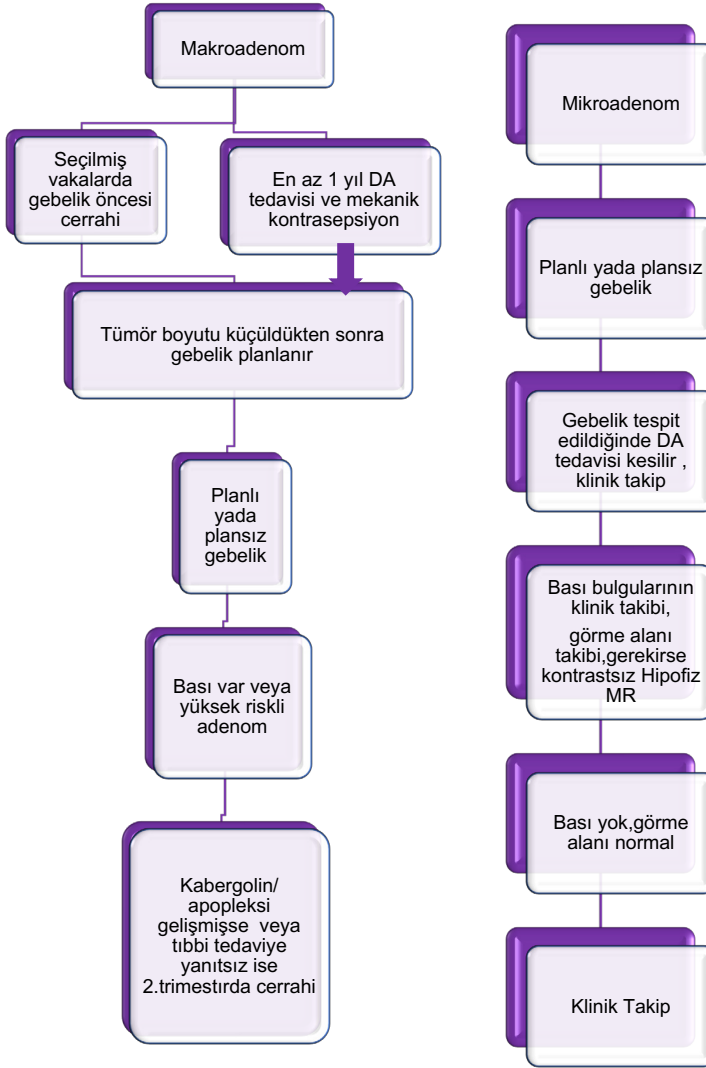
1. Opioidler,
2. Glukokortikoidler,
3. İmmun kontrol noktası inhibitörleri,

Tablo 2 • Farklı Hipopituitarizm Etiyolojilerinde Klinik Bulgular

Etiyoloji	Klinik Bulgu
Pituiter apopleksi	Ani gelişen bir durumdur. Kortikotrop hücrelerde hasar varsa kortizol yetmezliğinin bulguları hızla gelişebilir.
Radyoterapi	Radyoterapinin etkinliği geç ortaya çıkacağı için hipopituitarizm de aylar/ yıllar içinde ortaya çıkabilir.
Sellar kitle	Eksilen hipofiz hormonunun yarattığı klinik tablonun yanında baş ağrısı, görme kaybı gibi kitle etkisine bağlı bulgular da olur.

- Yer kaplayan kitleler, hipofiz bezinin kendisini etkileyerek, hipotalamik çekirdekleri etkileyerek ya da hipotalamo-hipofizer portal dolaşımı etkileyerek hipopituitarizm yapabilirler.
- Büyük hipofiz adenomları, bası etkisi ile hipofizer yetmezlik yapabilir ve operasyon ile kitlenin bası etkisinin ortadan kalkması sonucunda hipopituitarizm düzelebilir.
- Kraniyofarenjiomlar, çocukluk döneminde hipotalamik bölgede en sık görülen tümörlerdir ve bası etkisi ile hipopituitarizm yapabilirler.
- Santral sinir sisteminin primer tümörleri olan kordoma, optik glioma, menenjioma, epidermoid tümörler gibi kitleler hipotalamo-hipofizer aks üzerinde bası sonucunda yetmezlik yapabilirler.

Gebelik planlayan ve gebelikte prolaktinoma hastalarına yaklaşım Şekil 2 de özetlenmiştir.



Şekil 2 • Gebelik planlayan ve gebelikte prolaktinoma hastalarına yaklaşım (Urhan E and Karaca Z,2024'dan uyarlanmıştır.)

KAYNAKLAR

Majumdar A, Mangal NS. Hyperprolactinemia. J Hum Reprod Sci. 2013 Jul;6(3):168-75.

TEMED, Hipofiz Hastalıkları Tanı,Tedavi ve İzlem Klavuzu 2022

Vilar L, Abucham J, Albuquerque JL, Araujo LA, Azevedo MF, Boguszewski CL, Casulari LA, Cunha Neto MBC, Czepielewski MA, Duarte FHG, Faria MDS, Gadelha MR, Garmes HM, Glezer A, Gurgel MH, Jallad RS, Martins M, Miranda PAC, Montenegro RM, Musolino NRC, Naves LA, Ribeiro-Oliveira Júnior A, Silva CMS, Viecelli C, Bronstein MD. Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arch Endocrinol Metab. 2018 Mar-Apr;62(2):236-263.

- Cushing sendromu tanısında ilk önce biyokimyasal olarak hiperkortizolizmin gösterilmesi gerekir.
- Bu amaçla tarama için düşük doz deksametazon supresyon testi, 24 saat idrarda serbest kortizol atılımı ve gece tükürük kortizol ölçümü yapılır. Bu testlerin farklı duyarlılık ve özgüllüğü vardır.
- Bu yüzden tek bir pozitif sonuç ile hiperkortizolizm tanısı konulamaz doğru tanının konulması ve psödo-Cushing ekartasyonu için mutlaka doğrulama testleri de yapılmalıdır.

Tarama Testleri



- 1 mg düşük doz deksametazon supresyon testi:
- En sık kullanılan tarama testidir. Gece 23'te 1 mg deksametazon içilip ertesi sabah aç karnına saat 08'de kan verilir. Normal değer $<1.8 \mu\text{g/dL}$ (50 nmol/L) olmalıdır.

- Normal değerler Cushing'i çok büyük oranda ekarte ettirir. Bu testi yorumlarken bazı yalancı sonuç verebilecek durumlara dikkat edilmelidir.
- Sitokrom p-450 üzerine etkili barbitüratlar, fenitoin, rifampin kullanımı ve kortizol bağlayıcı globulin (CBG) üretimini artıran oral kontraseptif kullanımı, gebelik, kronik aktif hepatit ve deksametazonun emilimini bozan kronik diyare-çölyak hastalığı yalancı pozitif sonuçlara neden olur. Fluoksetin, diltiazem kullanımı ve CGB düzeyini azaltan nefrotik sendrom gibi durumlarda yalancı negatif sonuçlara yol açar. Klinik pratikte OKS kullanımı sık görülen bir problemdir. Bu hastalarda OKS'yi kestikten 6 hafta sonra bu testi yapabiliriz.



- 24 saatlik idrar serbest kortizol ve gece tükürük kortizol düzeyi ölçümü hafif hiperkortizolizmde sensitivitesi düşük olduğundan ve örnek toplamada hatalar olabileceğinden bu iki test tarama testi olarak kullanılacak ise en az 2 kere tekrarlanmalıdır.

24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyi:

- Gün boyu salgılanan serbest kortizol düzeyini yansıtır. CBG düzeyinden etkilenmez. İdrarın düzgün toplandığını anlayabilmek için idrarda kreatinin düzeyi de istenilmelidir.
- Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) $<60 \text{ ml/dk}$ olduğunda yalancı negatif sonuç verebilir. 5 lt ve üzeri idrar toplandığında yalancı pozitiflik oranı artar.

Gece tükürük kortizol düzeyi ölçümü:

- Hasta yatma zamanından hemen önce tükürük örneği vermelidir. Tükürükte bağlayıcı globulinler olmadığından CBG düzeyinden etkilenmez.
- Ağız içi yaralar ve tütün kullanımı test sonucunu etkiler. Diürenal ritimi bozulmuş hastalarda (vardiya sistemiyle çalışanlarda) bu testin kullanımı uygun değildir.
- Psödo-Cushing'te gerçek bir hiperkortizolizm yoktur. Yukarıda tariflenen tarama testlerinin dayanmış olduğu rasyoneller bozulmuştur. Psödo-Cushing hastalarında Cushing kliniği görülebilir ve tarama testleri pozitif sonuç verebilir. Bu yüzden lokalizasyon testlerine geçmeden önce mutlaka doğrulama testi yapılmalıdır.

Görüntüleme Yöntemleri

- Tiroidin ultrasonografi (USG) de ve sintigrafi görüntülemesindeki görünümü Graves hastalığındaki gibidir (difüz homojen büyüme, normal veya yüksek radyoaktif iyot tutulumu, renkli Doppler USGde kanlanma artışı).
- Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de genellikle mikroadenom değil makroadenom saptanır ve bazıları lokal olarak invazivdir.

TANI

- Yüksek serum serbest T4 ve T3 konsantrasyonlarına ve baskılanmamış (normal veya yüksek) serum TSH konsantrasyonlarına sahip, difüz guatrli ve Graves hastalığının ekstrapitiroidal belirtileri olmayan hipertiroidi hastalarında, özellikle baş ağrısı veya diğer hipofiz hormonlarının aşırı salgılanmasının klinik özellikleri (örneğin, akromegali semptomları) varlığında, TSH salgılayan bir hipofiz adenomu olabileceği düşünülmelidir.
- Hipofiz MRI ile hipofiz makroadenomunun tespit edilmesi, özellikle yükselmiş alfa subunit varlığında, hastada TSHoma olduğunu göstermektedir.

Analiz İnterferansı

- Heterofilik antikorların varlığı, immunometrik analizlerde TSH ölçümünü değiştirebilir, TSH için yanlış yüksek ölçümlere neden olabilir.
- TSH'ye karşı otoantikorlar da tanımlanmıştır. Bunlar, biyolojik aktiviteye sahip olmayan ancak immünoaktif olabilen ve yanlış yüksek TSH değerlerine (genellikle >100 mU/L) neden olabilen TSH-anti-TSH immünoglobulin G (IgG) kompleksleri (makro-TSH olarak da adlandırılır) oluştururlar. TSH'ye karşı otoantikorlar, IgG-TSH komplekslerinin polietilen glikol veya protein A ya da G ile uzaklaştırılması ve testin tekrar edilmesiyle tespit edilebilir.



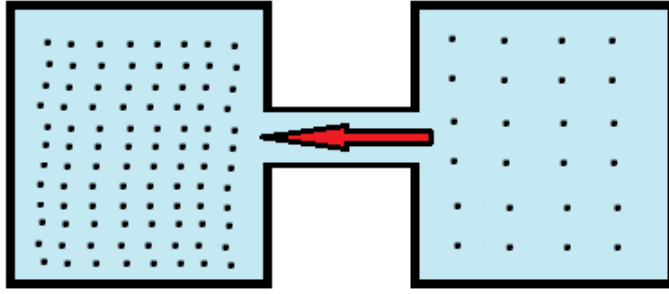
- TSH ölçümlerinde analiz interferansı olan hastalar genellikle ötiroiddir. Klinik olarak tirotoksik değildir ve normal serbest T4 ve T3 değerlerine sahiptir.

Tiroid Hormon Direnci (THD)

- THD olan hastalar, THRB genindeki bir defekt nedeniyle tiroid hormonuna karşı değişken düzeylerde doku yanıtında azalmaya sahiptir.
- TSHoma ve THD arasındaki farklılıklar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Uzun Süreli Primer Hipotiroidizm

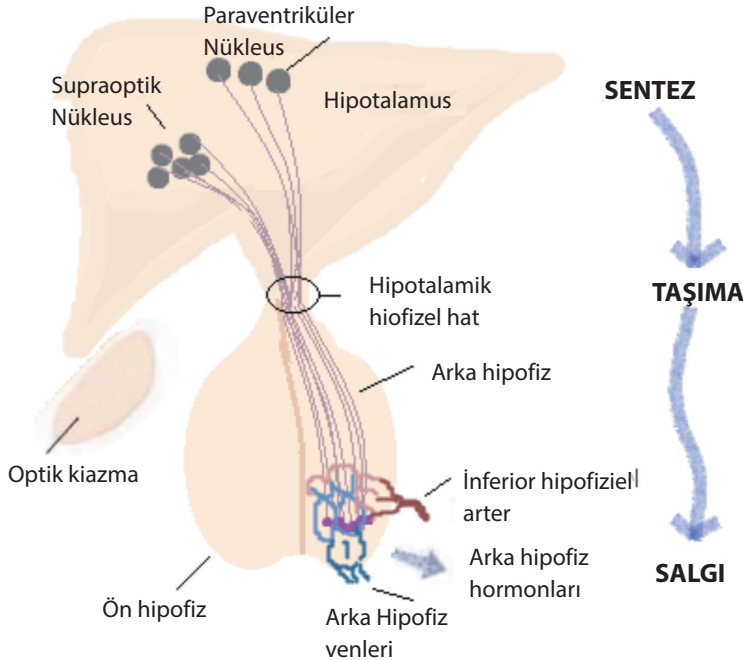
- Uzun süreli primer hipotiroidizmi olan bazı hastalarda, hipofiz büyümesine neden olacak kadar tirotrof hücrelerin hiperplazisi olabilir.
- Hiperplazi, hipofiz tümörü ile karıştırılabilir, ancak hastalarda hipotiroidizmin klinik belirtileri, düşük serum T4 ve T3 konsantrasyonları ve çok yüksek serum TSH konsantrasyonları vardır.
- Bu hastalar, TSHomalı hastalarla karıştırılmamalıdır. Hipotiroidizmde büyümüş hipofiz, T4 tedavisi ile küçülür.



Şekil 1 • Suyun, solüt yükünün az yoğun olduğu bölgeden, fazla olduğu bölgeye difüzyonunun şematik resmi. Noktalar solüt yükünü temsil etmektedir.

- Plazma osmolalitesinin, 10 mosm/kg H_2O gibi dar bir aralıkta tutulmasını sağlayan en önemli hormon ADH hormonudur.

ADH, hipotalamusta yer alan supraoptik ve paraventriküler nükleuslarda sentezlenir. Burada sentezlendikten sonra, nöron aksonlarından posterior hipofize taşınır, burada depolanır ve gerekli koşullar oluştuğunda salınır (Şekil 2).



Şekil 2 • Anti diüretik hormonun sentez, taşınma ve salgısı.



- Graves hastalığında son yıllarda seçilmiş hastalarda radyofrekans ablasyon tedavisi kullanılmaktadır. Bunun dışında anti-CD20 monoklonal antikorlar, B-cell activating factor (BAFF) monoklonal antikor, blokan antikor tedavileri ve immünoterapiler üzerinde çalışmalar devam etmektedir.
- Graves oftalmopatisinde; **kortikosteroidler**, mikofenolat mofetil, rituksimab, selenyum, teprotumumab, orbital radyasyon ve cerrahi tedavi seçeneklerindendir. Tüm hastaların **sigaradan uzak durması** sağlanmalıdır.

Tedavi Seçimi

Anti-tiroid ilaçlar	RAI	Cerrahi
• Yüksek remisyon şansı • Aktif Graves orbitopatisi • Komorbiditesi olan yaşlılar • Artmış cerrahi risk • Gebelik • Sınırlı yaşam beklentisi	• Tekrarlayan hipertiroidizm • ATİ ile major advers etkiler • Komorbiditesi olan yaşlılar • Artmış cerrahi risk • Hipokalemi periyodik paralizi • PHT veya KKY • Önceki boyun ameliyatı veya ısınlama • Karaciğer hastalığı	• Tekrarlayan hipertiroidizm • Malignite şüphesi • Büyük tiroid nodülleri • Eş zamanlı hiperparatiroidizm • Semptomatik bası • Düşük RAIU

ATİ: Anti-tiroid ilaç, PHT: Pulmoner hipertansiyon, KKY: Konjestif kalp yetmezliği

Tedavi Seçimi

Tedavi Modalitesi	Yan Etki	Kontrendikasyon
Anti-tiroid ilaçlar	Döküntü Agranülositoz Hepatotoksisite Teratojenite Pankreatit ANCA + vaskülit	ATİ ile major advers etkiler
RAI	Graves orbitopatisinde alevlenme Uzun dönemde meme ve solid tm riskinde artma Kalıcı hipotiroidizm	Gebelik Laktasyon
Cerrahi	Rekürren laryngeal sinir hasarı Hiperparatiroidizm Kalıcı hipotiroidizm	Ciddi komorbiditeler Son dönem kanser



- Agranülositoz takibinde periyodik hemogram takibi önerilmez. Klinik bulgular açısından hastanın bilgilendirilmesi önerilir.

Tablo 2 • Hipotiroidizmde Belirti ve Bulgular

Mekanizma	Bulgular	Bulgular
Metabolik süreçlerin yavaşlaması	-Yorgunluk ve halsizlik -Soğuğa karşı hassasiyet -Efor dispnesi -Kilo alımı -Bilişsel işlev bozukluğu -Zihinsel gerilik (bebeklik başlangıçlı) -Kabızlık -Büyüme geriliği	-Yavaş hareket ve yavaş konuşma -Tendon reflekslerinin gecikmiş gevşemesi -Bradikardi (yavaş kalp atışı) -Karotenemi (kanda yüksek karoten seviyesi)
Glukozaminoglikanların interstisyel dokularda birikmesi	-Kuru cilt -Ses kısıklığı -Ödem -Karpal tünel sendromu	-Kalın ve kaba deri -Şişkin yüz ve kaşların dökülmesi -Göz çevresinde ödem -Dilin büyümesi
Diğer	-İşitme kaybı -Kas ve eklem ağrısı -Kramplar -Uyuşmalar -Depresyon -Âdet kanamalarının artması (menoraji) -Puberte gecikmesi	-Diastolik hipertansiyon -Plevral ve perikardiyal effüzyon -Assit -Galaktore

Tedavi

Hipotiroidizm tedavisinde, geçici ya da geri dönüşümlü olmayan tüm aşikâr hipotiroidi vakaları ve TSH düzeyi 10 mU/L'nin üzerinde olan hastalar tedavi edilmelidir. Tedavinin temeli, vücutta T3'e dönüşen L-tiroksin (LT4) hormonudur. LT4, uzun yarı ömrü ve günlük tek doz kullanımıyla etkili bir tedavi sağlar.

L-tiroksin dozu; yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığına göre ayarlanır.

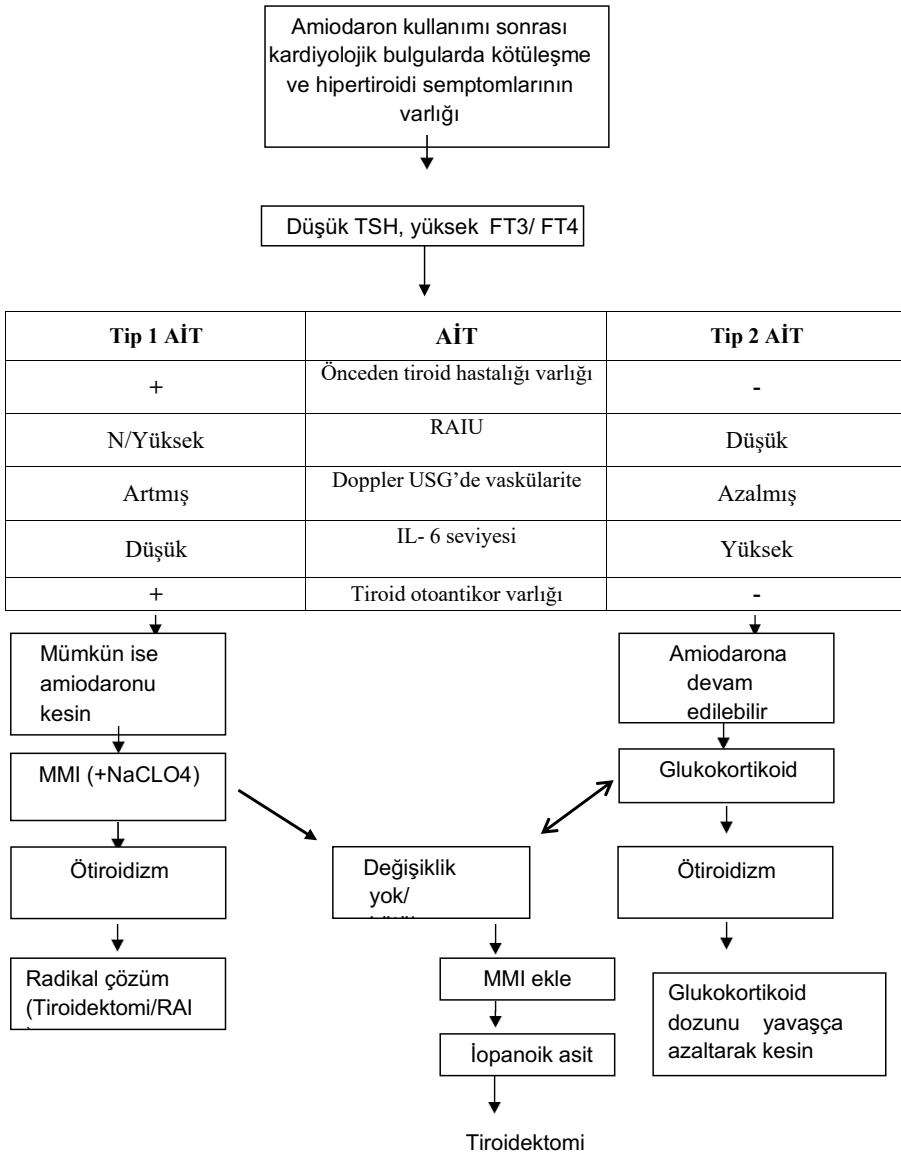


Genç ve sağlıklı hastalarda LT4'ün tam dozajı (1.2-1.6 mcg/kg/gün) uygulanabilirken, yaşlı hastalar (örneğin >60 yaş) ve koroner kalp hastalığı olanlarda düşük doz (25 ila 50 mcg günlük) ile başlanmalıdır.

- LT4 dozunun 12,5-25 µg/gün oranında artırılması ve doz değişikliğinden sonra yeni bir ölçüm için 6-8 hafta beklenmesi önerilmektedir. Yaşlı hastalarda tedaviye 12,5-25 µg/gün dozlarla başlanmalı ve doz, 7-10 günde bir 12,5 µg/gün arttırılmalıdır. Ayrıca, hastanın olası göğüs ağrısı belirtileri konusunda bilgilendirilmesi önemlidir (Tablo 3).

Serum TSH seviyesinin normal aralıkta (yaklaşık 0.5 ila 4.5 mU/L) tutulması amaçlanır. 70 yaş ve üzerindeki hastalarda yaşa bağlı olarak normal üst limit yaklaşık 7.5 mU/L'ye kadar çıkabilir. Çok yaşlılarda ise (>80-85 yaş) TSH'nin 10 mU/L altında olması yeterlidir.

TSH normalleştiğinde, prednizonu azaltmaya başlamak mümkündür; bu genellikle yaklaşık 3 ay sürer. AIT tipi 2'nin kendiliğinden sınırlayıcı bir özelliği göz önüne alındığında, bu hastalarda amiodaron devam edilebilir. Ancak, amiodaronun devam edip etmeyeceğine karar vermek, kardiyovasküler risk gözönüne alınarak bireysel olarak değerlendirilmelidir ve bu karar, uzman kardiyologlar ve endokrinologlar tarafından ortaklaşa alınmalıdır. Amiodaronun, tip 2 hastalarında ötiroid durumuna geri dönüş süresini pek fazla etkilemediği gözlemlenmiştir. Tip 1 ve tip 2 AİT tanı ve tedavisindeki yaklaşımlar Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1 • Amiodaron ilişkili tirotoksikoz yönetiminde önerilen yaklaşım.

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

MTK nöroendokrin kökenli bir tümör olduğu için MTK varlığında çok sayıda belirtecin düzeylerinde artış görülebilir. Bunlar kalsitonin, nöron spesifik enolaz, kromogranin A, karsinoembriyöjenik antijen (CEA), CA 19-9'dur. **En spesifik ve sensitif olan test kalsitonindir. İkinci sıklıkta CEA kullanılır.** CEA spesifik olmaması sebebiyle preoperatif dönemde yol gösterici değildir. Cerrahi sonrası takip ve progresyonda yararlıdır. **Serum kalsitonin ve CEA iki katına çıkma süreleri (doubling time) tümör progresyonunu göstermede için etkili yöntemlerdir. 24 aydan kısa iki katına çıkma süreleri progresif hastalıkla ilişkilidir.** Son yıllarda prokalsitonin ile alakalı yayınlar artmakta ve kalsitonin ile benzer sensitive ve spesifitede olduğu bildirilmektedir. Kalsitonin preoperatif dönemde tanıyı desteklemek ve hastalık yaygınlığı belirlemek için de kullanılabilir.

EVRELEME

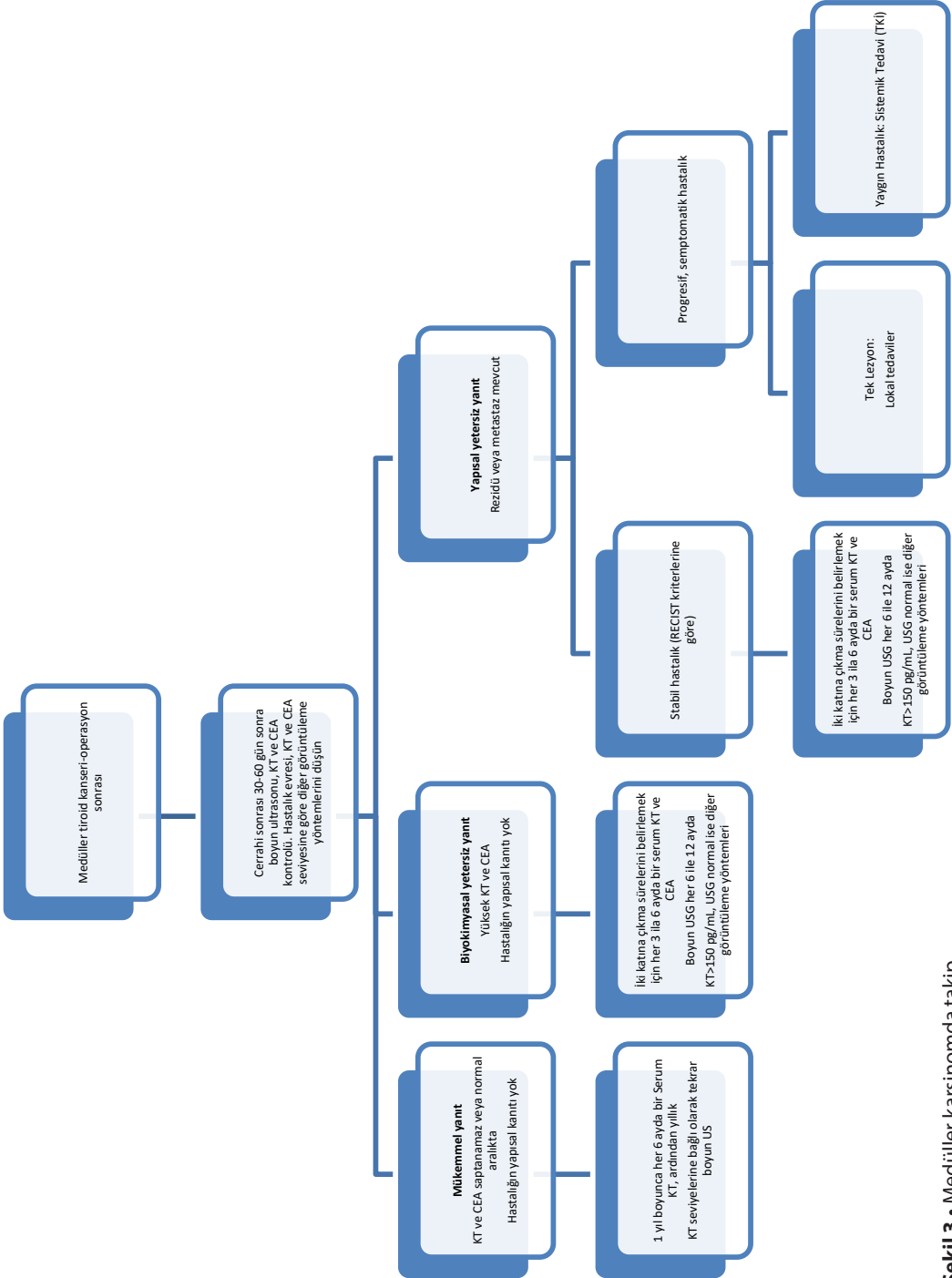
American Joint Committee on Cancer (AJCC)'ye göre, MTK'da patolojik tümör-lenf nodu-metastaz (pTNM) evrelemesi; tümör çapı, ekstratiroidal yayılım varlığı, lokal veya bölgesel lenf nodu metastazları ve uzak organ metastazı varlığına göre yapılır.



MTK'da prognozu belirleyen faktörler yaş, erkek cinsiyet, lokal tümör invazyonu, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazıdır.

Tablo 3 • Medüller Karsinom Evrelemesi

Evre	TNM	TNM
I	T1 N0 M0	Tümör 2 cm'den küçük, tiroid bezi içinde sınırlı, metastaz yok.
	T2 N0 M0	Tümör 2-4 cm arasında, tiroid bezi içinde sınırlı, metastaz yok
	T3 N0 M0	Tümör 4 cm'den büyük, tiroid bezi içinde sınırlı veya herhangi bir boyutta sadece strap kaslara invaze, metastaz yok
III	T1,T2,T3 N1a M0	Tümör herhangi bir boyutta sadece strap kaslara invaze Sadece seviye VI boyun lenf nodlarına metastaz var (N1a), uzak metastaz yok
IVa	T4a Herhangi N M0	Tümör herhangi bir boyutta larinks, trakea veya özefagus gibi yakın organlara invaze, lenf nodu metastazı olabilir, uzak metastaz yok
	T1,T2,T3 N1b M0	Tümör herhangi bir boyutta sadece strap kaslara invaze Seviye VI harici lenf nodlarında metastaz var, uzak metastaz yok
IVb	T4b Herhangi N M0	Tümör herhangi bir boyutta vertebral kaslara veya büyük damarlara invaze, lenf nodu metastazı olabilir, uzak metastaz yok
IVc	Herhangi T Herhangi N M1	Tümör herhangi bir boyutta, lenf nodu metastazı olabilir, uzak organ metastazı mevcut



Şekil 3 • Medüller karsinomda takip.

- ✓ Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL) = Total serum kalsiyum (mg/dL) + [4.0-serum albümin (g/dL) X 0.8]
- ✓ Düzeltilmiş kalsiyum (mM) = Total serum kalsiyum (mM) + [40 - serum albümin (g/L) X 0.02]
- Test tekrarı ve serum albümin seviyesine göre düzeltilmesi sonrasında hiperkalsemi devam ediyorsa bu yükseklik hafif (10-12 mg/dL), orta (12-14 mg/dL) ve ciddi hiperkalsemi/ hiperkalsemik kriz (>14 mg/dL) olarak 3'e ayrılmaktadır.
- Hastaların kan kalsiyum seviyesi stabil ve kalsiyum yüksekliği hafif veya orta seviyede ise hiperkalseminin yönetimi (tetkik ve tedavi) ayaktan devam ettirilebilirken, vital bulgular da anstabilite, elektrokardiyografide (EKG) değişiklikler, mental bozukluklar veya kan kalsiyum seviyesinin 12.5 mg/dL üzerinde olması durumunda hastaların tedavi ve takibinin hastane koşullarında yapılması önerilmektedir.

Klinik Bulgular

- Hiperkalsemide karşılaşılan bulgular 2 grupta değerlendirilebilir. Bunlardan birincisi doğrudan doğruya kalsiyum yüksekliğine bağlı bulgular iken (Tablo-1), diğeri ise kalsiyum yüksekliğine sebep olan hastalık ile ilişkili bulgulardır.
- Hiperkalsemi ile ilgili klinik bulgular özellikle kan kalsiyumu hızlı yükseldiğinde ve ciddi yüksekliklerde (>12 mg/dL) ortaya çıkmaktadır. İlmımlı ve kademeli artışları ise hastalar daha rahat tolere edebilmektedir. Ancak ciddi yüksekliklerde (>14 mg/dL), yükseliş hızından bağımsız olarak semptomlar mutlaka gözlenmektedir.

Tablo 1 • Hiperkalsemide Karşılaşılan Klinik Bulgular

Sistemler	Klinik Bulgular
Gastrointestinal	İştah kaybı, Bulantı, Kusma, Karın ağrısı, Kabızlık, Pankreatit
Üriner	Dehidratasyon, Poliüri, Polidipsi, Nefroüreterolitiazis, Nefrokalsinozis, Renal Yetmezlik
Nöromuskuler	Depresyon, Konfüzyon, Stupor, Koma, Kas güçsüzlüğü,
Kardiyovasküler	Elektrokardiyografi değişiklikleri (Q-T mesafesinde kısalma, Atriyoventriküler blok, bradikardi), Dijitoksin sensitivitesinde artış, Vasküler kalsifikasyon, Hipertansiyon
İskelet	Frajilte kırıkları, Subperiostal rezorpsiyon

Etiyoloji

- Hiperkalsemiye yol açan pek çok farklı hastalık ve mekanizma mevcut olup, bu patolojiler endokrin hastalıklar, maligniteler, inflamatuvar süreçler, pediatrik sendromlar, ilaç ilişkili durumlar ve immobilizasyon olmak üzere 6 ana başlıkta toplanmıştır (Tablo 2). Ancak, pek çok farklı neden hiperkalsemiye yol açıyor olsa da vakaların %90'ından PTH yüksekliği ve maligniteler sorumludur.

Laboratuvar

- Hipokalseminin laboratuvar değerlendirilmesinin ayırıcı tanısı Tablo 3'de gösterilmektedir.

Tablo 3 • Hipokalseminin Laboratuvar Değerlendirilmesinin Ayırıcı Tanısı

	PTH	Düzeltilmiş Ca	P	Mg	25(OH)D	1,25(OH) ₂ D	Kreatinin
Hipoparatiroidizm	D	D	Y	N	N	N/D	N
Kalsiyum duyarlı reseptör mutasyonu aktivasyonu	N/D	D	Y	N	N	N	N
Hipomagnezemi	D	D	N	D	N	N	N
PTH direnci (psödohipoparatiroidizm)	Y	D	Y	N	N	N/D	N
D vitamini eksikliği	Y	D/N	D/N	N	D	N/D/Y	N
Kronik böbrek yetmezliği	Y	D	Y	Y/N	N/D	D	Y

P: Fosfor; Mg: Magnezyum; PTH: Paratiroid hormon N: Normal D: Düşük Y: Yüksek

Tedavi

- Tedavi hipokalseminin ciddiyeti ve altta yatan duruma bağlı olarak değişmektedir.
- İntravenöz kalsiyum:** Semptomatik hastalar (karpopedal spazm, laringospazm, bronkos-pazm, nöbet vb.), elektrokardiyogramda uzamış QT aralığı olan hastalar, düzeltilmiş kalsiyum düzeyi akut olarak 7.5 mg/dl'nin altına düşen asemptomatik hastalara önerilmektedir.



- İntravenöz kalsiyum planlanan ve digoksin kullanan hastalar akut dijital toksisitesi açısından izlenmelidirler.
- Kronik böbrek yetmezliği sebebiyle hipokalsemisi olan asemptomatik hastalar, kronik stabil hipokalsemisi olup hafif semptomları olan hastalarda intravenöz kalsiyum ilk seçenek olmamalıdır.
- İntravenöz %10 kalsiyum glukonat tercih edilir (10 ml'de 90 mg elementer kalsiyum bulunur), normal salin veya %5 dekstroz içinde verilir.
- İntravenöz solüsyon bikarbonat veya fosfat içermemelidir, kalsiyum tuzları oluşabilir.

- Oral kalsiyum:** Akut hipokalseminin hafif dereceleri için (düzeltilmiş serum kalsiyum konsantrasyonu 7.5-8.0 mg/dl) veya kronik hipokalsemili hastalar için tercih edilir. Günlük bölünmüş dozlarda kalsiyum karbonat veya kalsiyum sitrat olarak 1000-2000 mg elementer kalsiyum ile tedavi edilebilir. Kalsiyum karbonatın %40'ı elementer kalsiyum içerir, dolayısıyla 1250 mg kalsiyum karbonat 500 mg elementer kalsiyum içerir.
- D vitamini:** Eğer hipokalseminin sebebi Vitamin D eksikliği ise tek başına kalsiyum replasmanı yeterli olmaz. D vitamini eksikliği ergokalsiferol (vit D2) veya kolekalsiferol (vit D3) ile tedavi edilir. Genellikle önerilen 6-8 hafta boyunca 50000 IU D2 veya D3 verilmesidir.
- Kalsitriol:** Hipokalseminin sebebi hipoparatiroidi ise tedaviye D vitamini de eklenmelidir. Tedavide D vitamini aktif metaboliti olan kalsitriol (0.5-1 mcg/gün) kullanılır. Tiroidek-

Radyolojik Değerlendirme

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü tanı için gerekli olmasa da hastalığın takibi ve tedavi kararı için gereklidir. Çünkü PHP hastalarında renal, kemik ve hiperkalsemi seviyesine göre cerrahi kararı verilmektedir (Tablo 1). KMY ölçümünün lomber, femur ve ön koldan yapılması önerilmektedir.

Özellikle asemptomatik PHP varlığında, Kemik mineral yoğunluğu değeri düşük ve vertebral kırık şüphesi olan hastalarda DEXA çekimi ve direk grafi ile vertebral kırık değerlendirilmesi yapılmalıdır. Çökme kırığının net değerlendirilemediği hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de gereken hastalarda çekilmelidir.

Tablo 1 • Asemptomatik PHP Hastalarında Cerrahi Endikasyonlar*

Değerlendirme	Cerrahi Endikasyon Referansları
Serum kalsiyum	>1 mg/dL (0.25 üst limitin >1 mg/dl üzerinde)
Kemik	1.DEXA İLE KMY: T-score $\leq$ -2.5 at Lomber, total kalça, femur boyun, or distal 1/3 radius¶ 2.MRG, BT veya VFA ile vertebra fraktürü saptanması
Böbrek	1. eGFR <60 mL/dk/1.73 m2 2. 24 saat idrar kalsiyum atılımı >250 mg/gün (6.25 mmol/gün) kadınlarda ve >300 mg/gün (7.5 mmol/gün) erkeklerde 3. BT, ultrasonografi veya radyografi ile nefrokalsinozis yada nefrolitiazis saptanması
Yaş	<50 yaş

Paratiroid cerrahisi için bu kriterlerden sadece 1 tanesinin olması yeterlidir.

PHP:primer hiperparatiroidizm, DEXA:dual energy X ray absorbsiyometri, KMY:kemik mineral yoğunluğu, eGFR: estimated glomerular filtration rate, BT:bilgisayarlı tomografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, VFA: vertebral fracture assesment, ISCD:international Society for Clinical Densitometry

*Cerrahi endikasyonlar tabloda belirtilen kriterleri karşılayan hastalardan ameliyat olmayı kabul eden ve operasyon için medikal olarak kontrendikasyonu olmayan hastalar için önerilmektedir.

¶Premenapozal kadınlar ve 50 yaş altındaki erkek hasta hastalarda lomber vertebra, femur boyun ve femur ttal T skorları yerine Z skorları kullanılabilir.

Cerrahi kararı verirken ve sessiz böbrek taşlarını saptamak amacıyla renal görüntülemeye hastalık yönetiminde önemlidir. Görüntülemeye radyografi, ultrasonografi(USG) veya bilgisayarlı tomografi(BT) ile taşın saptanma durumuna göre karar verilebilir. Asemptomatik PHP hastalarında bile %7-22 oranında renal taş eşlik edilebileceğinden görüntüleme yapılması genellikle önerilmektedir.

Biyokimyasal olarak PHP tanısı konulan hastalarda hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularına göre cerrahi kararı alındıktan sonra paratiroid adenomunun lokalizasyonu için görüntüleme yöntemlerine geçilebilir. Bu yöntemlerin başında ultrasonografi gelmektedir ancak medias-ten değerlendirmesi için yetersizdir. Mediasten yerleşimli adenom düşünülüyorsa ya da USG ile lokalizasyon yapılamadıysa MRG yada 4 boyutlu BT tercih edilebilir. Tc 99-M sestamibi ve USG ile preoperatif lokalizasyon oldukça etkili olabilmektedir. Tüm bu yöntemlerle lokalize edilemeyen PHP hastalarında 18F-fluorocholine-PET/BT, selektif venöz örneklem, selektif arteriyel örneklem seçilmiş hastalarda başvurulacak tanısal yöntemlerdendir.

Tablo 2 • Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Mineral Yoğunluğuna Göre Osteoporoz Tanımı

Sınıflama	KMD*	KMD*
Normal	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında veya üzerinde olmak	-1.0 ve üzeri
Düşük kemik kitlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD veya daha fazla altında olmak	-2.5 veya daha düşük
Ciddi veya yerleşmiş osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD veya daha fazla altında olmak ve eşlik eden fragilite kırığı	-2.5 veya daha düşük ve bir veya daha çok kırık

*Kemik Mineral Dansitesi



Fragilite kırığı öyküsü olmayan DXA T skoru -1.0 ve -2.5 arasında olan hastalarda 10 yıllık kırık riski FRAX bilgisayar programı aracılığıyla değerlendirilir. Major kırık riski (klinik vertebra, önkol veya omuz kırığı) %20 ve/veya kalça kırığı riski %3 üzerinde olan hastalara klinik osteoporoz tanısı konulabilir.

Tedavi

Farmakolojik Olmayan Tedavi

1-Yeterli kalsiyum ve D vitamininin alınması:

Postmenopozal kadınlar günlük 1200 mg kalsiyum 800 IU D vitamini replasmanı almalıdır. Kalsiyum alımı öncelikle beslenme yolu ile sağlanmalı diyetle yeterli kalsiyum alımı olmadığında ek elemental kalsiyum desteği verilmelidir. Beslenme yolu ile D vitamini alımı ise yetersizdir.

Tablo 3 • Süt Ürünlerinin Kalsiyum İçerikleri

Her 100 gramda mevcut kalsiyum miktarı	
Tam yağlı süt	119
Yağsız süt	122
Sade, az yağlı yoğurt	183
Beyaz peynir	169
Çedar peyniri	721
Süzme peynir	86
Kaşar	350
Dondurma (çikolatalı)	13

OSTEOPOROZ ETİYOLOJİSİ

Tablo 1 •

Endokrin hastalıklar -Hipogonadizm -Hiperkortizolizm -Hipertiroidizm -Hiperparatiroidizm -D vitamini eksikliği -Gecikmiş puberte -Büyüme hormonu eksikliği -Diabetes mellitus	İlaçlar -Glukokortikoidler -Alkol -Heparin -Levotiroksin baskılama tedavisi -Antiepileptik ilaçlar -Kemoterapötik ilaçlar -Siklosporin
Bağ doku hastalıkları -Ehlers-Danlos Hastalığı -Marfan Sendromu -Osteogenesis imperfecta	Gastrointestinal sistem hastalıkları -Emilim bozukluğu yaratan hastalıklar -İnflamatuvar bağırsak hastalıkları -Siroz
Hematolojik hastalıklar -Multipl myelom -Sistemik mastositoz	Diğer nedenler -Karaciğer hastalıkları -Böbrek hastalıkları -Romatoid artrit -Sigara kullanımı -İmmobilizasyon -Yeme bozuklukları



Osteoporotik kırığı olan erkeklerin %40-60'ında osteoporoz için sekonder nedenlerden biri saptanabilir.

KLİNİK BULGULAR

Tablo 2 •

Osteoporozda, kırıklar oluşana dek klinik bulgu yoktur. -Pek çok vertebra kırığı asemptomatik olup genellikle göğüs ya da abdomen görüntülemelerinde tesadüfen tanı alırlar. -Kişinin, geçmişte asemptomatik vertebral kırıklarının varlığı, gelecekte semptomatik kırıkları olması ihtimalini artırır. -Semptomatik vertebra kırıkları, değişen derecelerde ağrıya ve kas spazmlarına neden olabilirler. -Kalça kırıkları, erkek osteoporozunun en yıkıcı sonuçlarından olup kronik ağrılara, mobilizasyon kaybına ve artan mortaliteye neden olabilirler. -Erkeklerde fragilite kırıkları kadınlara göre 10 yıl daha geç ortaya çıkar. -Fragilite kırıkları erkeklerde kadınlara göre daha mortal seyretmektedir.

OSTEOPOROZ TANISI

Erkeklerde osteoporoz tanısı için kemik mineral dansitometresi kullanılır. Kemik mineral dansitometresinin osteoporoz tanısı için erkeklerde kullanımı, postmenopozal kadınlara göre daha az standardizedir. 50 yaş ve üzerindeki erkeklerde, kemik mineral yoğunluğu ile kırık riski kısmen daha korele bulunduğu için hem kadın hem de erkek grubunda benzer değerlerin kullanımı yine de mümkündür.

Sekonder Osteoporoz Yapan Nedenler

Yaşam Stili ile İlgili Durumlar	Sigara kullanımı (aktif veya pasif) İmmobilizasyon Düşük kalsiyum alımı Fazla tuz kullanımı Yetersiz fizik aktivite Fazla Vitamin A Vitamin D eksikliği Aşırı zayıflık Alkolizm
Genetik Hastalıklar	Kistik fibrozis Ehler Danlos hastalığı Hemakromatozis Glikojen depo hastalığı Marfan sendromu Homosisteinüria Hipofosfatazya Porfiria Osteogenezis imperfekta Menkes Steely Hastalığı Gaucher hastalığı Riley-Day sendromu
Hipogonadal Durumlar	Androjen insensitivitesi Anoreksiya nervosa Atletik Amenore Hiperprolaktinemi Panhipopituitarizm Erken menopoiz Turner & Klinefelter sendromları
Endokrin Hastalıklar	Cushing sendromu Diabetes mellitus (tip 1 ve tip 2) Hiperparatiroidi Tirotoksikoz
Gastrointestinal Hastalıklar	Çölyak hastalığı Gastrik bypass Gastrointestinal cerrahi İnflamatuvar barsak hastalığı Malabsorpsiyon Pankreatik hastalık Primer biliyer siroz
Hematolojik Hastalıklar	Hemofili Lösemi ve lenfoma Monoklonal gamopatiler Múltipl myeloma Orak hücreli anemi Sistemik mastositoz Talasemi
Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar	Romatoid artritis Ankilozan spondilit Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar Sistemik lupus

(Devam ediyor)

Denasumab

- Paget tedavisinde kullanımını destekleyecek henüz yeterli kanıt yoktur ve bu endikasyon için önerilmemektedir.
- Paget'de denosumab kullanımına ilişkin bilgiler yalnızca birkaç izole vaka raporundan elde edilmiş olsa da, GFR <35 mL/dk, N-BP tedavisi kontrendike olan hastalarda kullanılabilir.
- GCT ile komplike Paget'de ağrıyı tedavi etmek ve tümör boyutunu küçültmede etkili olabilir.
- Osteoklast gelişimini ve aktivasyonunu baskılar.

Cerrahi

- Etkilenen kemikteki kırıkların fiksasyonu için cerrahi önerilir, ancak femur boynu ve subt-rokanterik kırıklarda klinik sonuç zayıftır.
- Tıbbi tedavinin yetersiz olduğu ve osteoartrit gelişen hastalarda osteotomi veya artroplasti önerilir.
- Spinal stenoz ve spinal kord basısı gelişen hastalarda omurga cerrahisi düşünülebilir. Ancak, omurganın Paget hastalığına bağlı parapleji vakalarında, güçlü bir iv BP ile acil tedavi yapılır ve ciddi yapısal hasar olmadığı sürece cerrahi müdahale gerekmeyebilir.
- Yürüme bozukluğu ve/veya şiddetli eklem ağrısı ile ilişkili alt ekstremitedeki şiddetli eğil-meyi düzeltmek için osteotomi gerekebilir.
- Osteosarkom veya GCT olan hastalarda cerrahi planlanabilir.
- Hastalarda cerrahi endikasyonları diğer hastalardan farklı olmamakla beraber, cerrahi son-rası protez gevşemesi, kemiklerin kaynamaması, aşırı kanama gibi durumlarla karşılaşma ihtimali daha yüksektir.
- Artmış kemik vaskülaritesi, ortopedik cerrahi sırasında aşırı kan kaybına neden olabilece-ğinden, Pagetik lezyon bulunan bölgelere uygulanacak operasyonlardan önce hipervasküla-rizasyonu azaltmak için, 3 aylık BP tedavisi önerilir.

Genetik Danışmanlık



- Pagetik hastaların tüm birinci derece akrabalarının 40 yaşından itibaren veya etkile-nen akrabada hastalık daha erken yaşta başlamışsa daha erken yaşlarda en azından total ALP (veya diğer kemik dönüşüm belirteçlerinin) ile periyodik taraması öneri-lir.

- Normal total ALP düzeyleri özellikle monostotik, erken başlangıçlı ve pozitif aile öyküsü olan asemptomatik vakalarda bulunabileceğinden, uNTx veya P1NP, erken vakaları tespit etmede daha iyidir.
- Negatif sonuçlar saptanırsa, ALP veya diğer kemik döngüsü belirteçlerinin yaklaşık her 3 yılda bir periyodik olarak tekrarlanması önerilir.

Tedavi Takibi ve Nüks



- Paget'de tedaviye yanıtı değerlendirmek için total ALP düzeyleri veya alternatif ola-rak P1NP, uNTx ve BALP gibi diğer kemik dönüşüm belirteçlerinin değerlendirmesi önerilir.

- Bu test günün herhangi bir saatinde yapılabilir. Eğer kişi glukokortikoid tedavisi alıyorsa, kortizol ölçümünde sentetik glukokortikoidlerin tespit edilmesini önlemek için testten önce ilaca ara verilmelidir (hidrokortizon için 12 saat, prednizon için 24 saat).
- Sekonder adrenal yetmezliğin araştırılmasında insülinle indüklenen hipoglisemi testi veya insülin tolerans testi, HPA aksının bütünlüğünü değerlendirmek için altın standart test olmaya devam etmektedir. Ancak, bu test iskemik kalp hastalığı (testten önce mutlaka elektrokardiyogram kontrolü yapılmalıdır), epilepsi veya ciddi hipopitüitarizmi (sabah plazma kortizol düzeyi $<6.5 \mu\text{g/dL}$) olan hastalarda yapılmamalıdır.
- Hastanın kilosuna göre 0,1-0,15 U/kg dozunda IV çözünebilir insülin uygulanmasını takiben plazma kortizol düzeyleri 0, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda ölçülür. Başarılı bir sonuç için yeterli hipoglisemi (kan şekeri $<40 \text{ mg/dL}$ ve terleme ve taşikardi gibi nöroglükopenik belirtilerin ortaya çıkması) gereklidir. Teste normal yanıt, pik plazma kortizol konsantrasyonunun $>18 \mu\text{g/dL}$ olmasıdır.
- ACTH uyarı testi santral adrenal yetmezliğin tanısında da kullanılabilir, ancak ACTH uyarısının yokluğuna yanıt olarak adrenal korteksin atrofiye uğraması için yeterli süre geçmiş olmalıdır. Bu test daha güvenli ve daha hızlıdır.
- Primer adrenal yetmezlikte, genellikle mineralokortikoid eksikliği meydana gelir ve bu durum, plazma renin aktivitesinin yükselmesi ve plazma aldosteronun düşük veya düşük-normal seviyelerde olmasıyla kendini gösterir. Addison hastalığında zona glomerulosa aktivitesinin araştırılması ihmal edilmemelidir. Sekonder adrenal yetmezlikte ise RAA sistemi sağlamdır.

İlave Tetkikler

- Adrenal yetmezlik biyokimyasal olarak doğrulandıktan sonra altta yatan nedeni belirlemeye yardımcı olmak için ilave tetkikler yapılabilir.
- Primer adrenal yetmezlikli hastalarda 21-hidroksilaz otoantikörlerinin analizi önerilir. Pozitif vakalar, eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar açısından değerlendirilmelidir.
- Adrenolökodistrofi, otoantikör negatif erkek hastalarda dolaşımdaki çok uzun zincirli yağ asitleri seviyelerinin ölçülmesiyle teşhis edilebilir.
- Primer adrenal yetmezlik olgularında, abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) çekilebilir. Otoimmün adrenalit vakalarında genellikle bilateral adrenal bezler küçük izlenirken, adrenolökodistrofi, infiltrasyon veya kanama gibi diğer adrenal yetmezlik nedenlerinde adrenal bezler büyük görülür.
- Santral adrenal yetmezlikte ise eksojen glukokortikoid alımı dışlandıktan sonra hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ve ön hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesini önerilir.

Tedavi

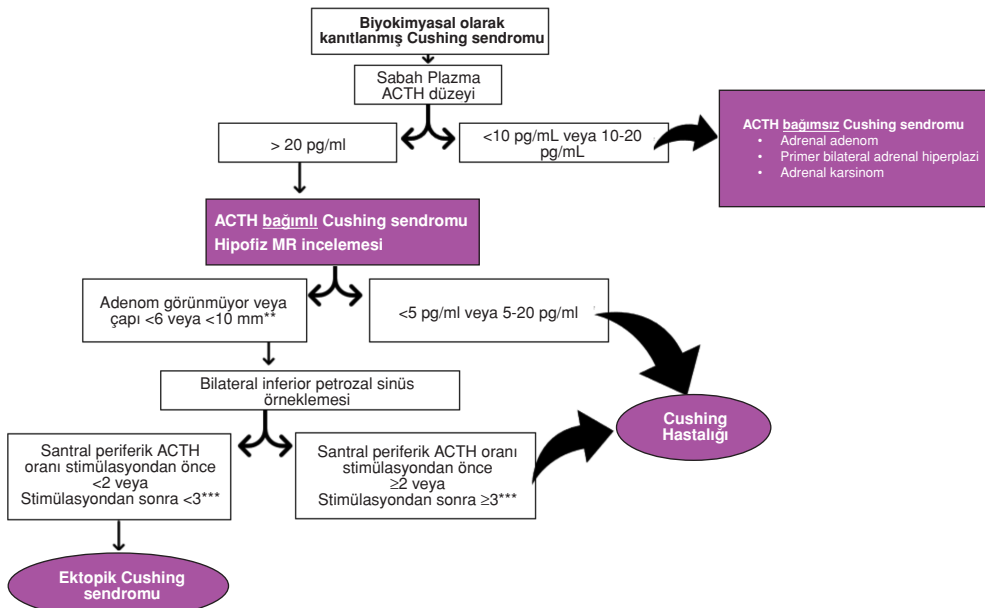
- Akut adrenal kriz tedavisi başka bir bölümde ayrıntılı ele alınmıştır.



- Kronik primer adrenal yetmezlikte idame tedavisinde glukokortikoid replasman dozu genellikle günlük toplam 15-25 mg hidrokortizon olarak uygulanır.

- Hipokalemi ektopik ACTH salgısı olan hastalarda daha sık görülür, ancak Cushing hastalığı olan hastaların %10 kadarında da görülebilir. Bunun nedeni, bu hastaların kortizol metabolize eden 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 enzimini doyuracak yüksek kortizol seviyelerine sahip olmasıdır. Bu da aşırı kortizolün böbrekte mineralokortikoid gibi davranarak potasyum kaybına yol açmasıyla sonuçlanır.
- Ayrıca, düşük plazma DHEA-S değeri ACTH'den bağımsız bir bozukluk tanısını destekler.
- Bunu doğrulayan resmi bir çalışma olmamasına rağmen, gece vardiyasında çalışan hastaları değerlendirirken iki günlük düşük doz DST, gecelik düşük doz teste tercih edilebilir.

HİPERKORTİZOLİZM KAYNAĞI İÇİN TANISAL TESTLER



Şekil 3 • Cushing Sendromu Tanı Algoritması.

* Kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ile uyarıldıktan sonra plazma ACTH seviyelerinin yükselmesi ancak 30 pg/mL'den az olması adrenal Cushing sendromunu düşündürür. ACTH pg/mL'den pmol/L'ye dönüştürmek için 0,22 ile çarpın. 1 pg/mL = 1 ng/L

** Çapı 6 mm ile 9 mm arasında değişen lezyonlar için bilateral inferior petrozal sinüs örnekleme kullanımı konusunda uzmanlar arasında görüş ayrılığı vardır.

*** Desmopressin veya kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ile stimülasyon.

- Şekil 3'e bakınız.
- Hiperkortizolizm doğrulandıktan sonra plazma ACTH ve DHEAS elde ölçülür.



- 10 pg/mL'nin altındaki sabah ACTH seviyeleri ACTH-bağımsız Cushing sendromunu (örneğin adrenal adenom, hiperplazi, kanser) işaret ederken, 20 pg/mL veya üzeri seviyeler ACTH-bağımlı Cushing hastalığını veya ektopik Cushing sendromunu gösterir.

- Sabah plazma ACTH seviyelerinin 10-20 pg/mL arasında olması belirsizdir (kesin bir sonuç vermez) ve bu, adrenal steroid üretiminin ACTH'yı tamamen baskılamak için yetersiz olduğunu gösterebilir.

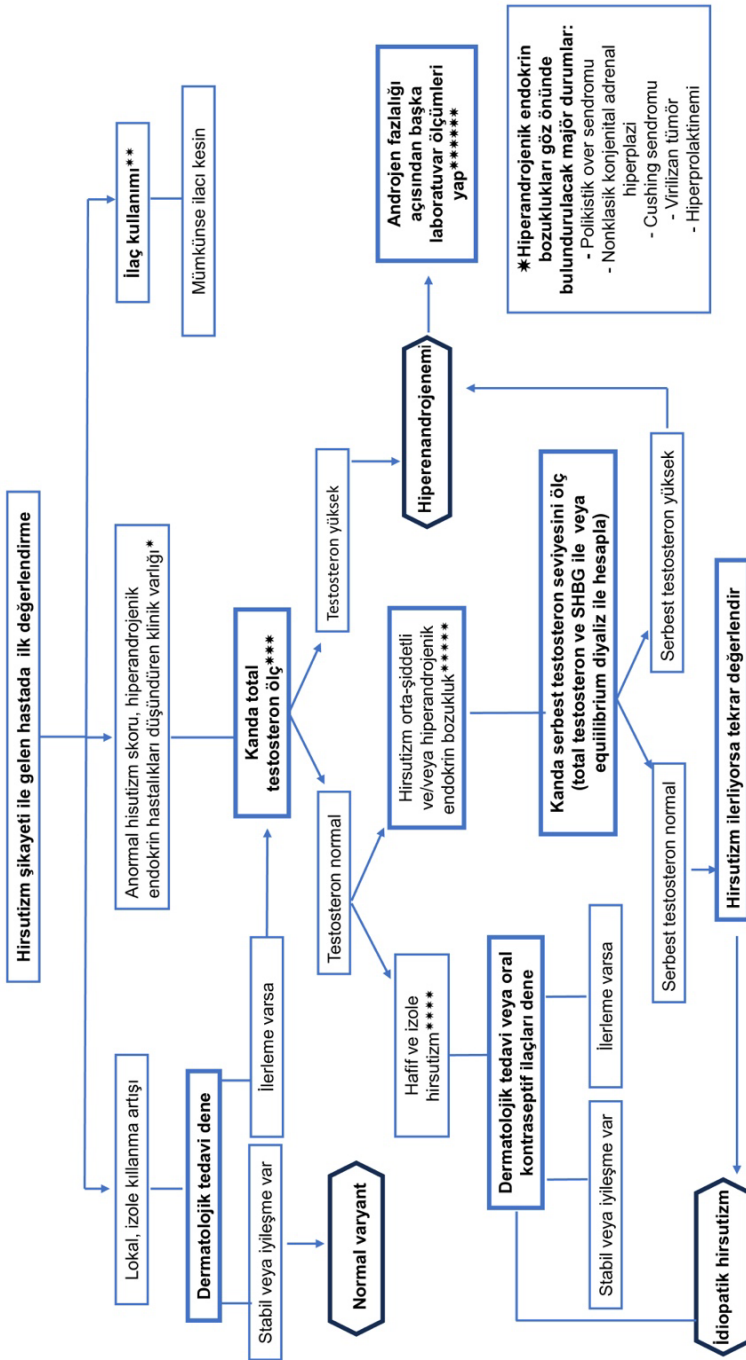
Test öncesi dikkat edilmesi gerekenler: 1- Hipokalemi varsa düzeltilmelidir. 2- Renin-aldosteron düzeyini etkileyen ilaçlar kesilmelidir.			
	Serum Fizyolojik Supresyon Testi	Oral Tuz Yükleme Testi	Kaptopril Testi
Protokol	Test oturur pozisyonda ve sabah 9.00 dan önce yapılmalıdır. - 4 saat boyunca 2 litre %0,9 NaCl infüzyonu verilir. Bazal ve 4. saatte örnek alınır.	3 günlük yüksek tuzlu (günlük en az 11,7 gr) diyetin ardından 24 saatlik idrar toplanır.	Test oturur pozisyonda ve sabah 9.00 dan önce yapılmalıdır. - 50 mg kaptopril oral olarak verilir. 0-60-90. dakikalarda örnek alınır. - Ya da 25 mg kaptopril oral olarak verilir. 0-120. dakikalarda örnek alınır.
Tanı Kriterleri	PA >10 ng/dl (PA <6 ng/dl → Normal 6-10 ng/dl → Gri zon)	İdrarda aldosteron ≥12 µg/24 saat (idrarda Na ≥ 200 mmol/24 saat)	PA ≥ 12 ng/dL veya ARR ≥ 50 ng/dL/mL/h veya başlangıç seviyesine kıyasla PA seviyesinde %30'dan fazla azalma olmaması
Kontraendikasyon	Aktif kalp yetmezliği Hipokalemi KontROLSÜZ hipertansiyon Koroner hastalık		ACEi' ye alerji

RAAS: renin anjiyotensin aldosteron sistemi; PA: plazma aldosteron konsantrasyonu; ARR: aldosteron/renin oranı; ACEi: anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri.



Hastaların mevcut antihipertansif tedavisi 2-4 hafta öncesinden alfa blokerler ve kalsiyum kanal antagonistleri gibi aldosteron / renin düzeyini etkilemeyen ilaçlar ile değiştirilmelidir.

Renin ve aldosteron oranını en az etkileyen antihipertansif ilaçlar alfa-1 antagonistleri ve non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleridir. Aşağıdaki tabloda ilaçların renin ve aldosteron düzeyi üzerindeki etkileri gösterilmiştir.



Şekil 1 • Premenopozal kadınlarda hirsütizmin değerlendirilmesi ve tedavisi. Şekil açıklaması: *Menstrüel düzensizlik, infertilite, galaktore, hipotirodizm belirtileri veya semptomları, Cushing sendromu, akromegali, santral obezite, akantozis nigrikans, klitoromegali veya ani başlangıçlı ya da hızlı ilerleyen hirsütizm, hiperandrojenik bir endokrin bozukluğun varlığını düşündürür. **Hirsütizme neden olan ilaçlar arasında anabolik veya androjenik steroidler ve valproik asit bulunur. ***Kitle spektrometrisi gibi duyarlı ve spesifik bir test, serum total testosteron konsantrasyonlarını değerlendirmek için en iyi seçenektir. ****Hafif hirsütizmi olan, normal total testosteron seviyesi, pelvik ultrason ile normal over morfolojisi (eğer yapılmışsa) gösteren ve başka bir hiperandrojenik endokrin bozukluğun kliniği taşımayan kadınlarda idiyopatik hirsütizm vardır ve bu durum oral kontraseptif (OK) tedavisine yanıt verebilir. Ancak, *****orta veya şiddetli hirsütizm varlığında serum total testosteron normale veya PKO's ya da başka bir endokrin bozukluk klinik olarak mevcutsa, klinisyenler serum serbest testosteron seviyelerini test etmelidir. İyi tanımlanmış referans aralıklarına sahip yüksek kaliteli testosteron ve SHBG veya equilibrium diyaliz testleri kullanılarak serbest testosteron seviyelerini değerlendirmek, kadınlarda androjen fazlalığının en kullanışlı ve klinik olarak hassas göstergesidir. *****Nonklasik konjenital adrenal hiperplazi riski yüksek olan kişilerde, sabah saatlerinde ve foliküler fazda 17-hidroksiprogesteronun eşzamanlı olarak değerlendirilmesi önerilir. Avrupa Endokrin derneği klavuzundan uyarlanmıştır (4)

Tablo 1 • Jinekomasti Nedenleri

Fizyolojik ve İdiyopatik

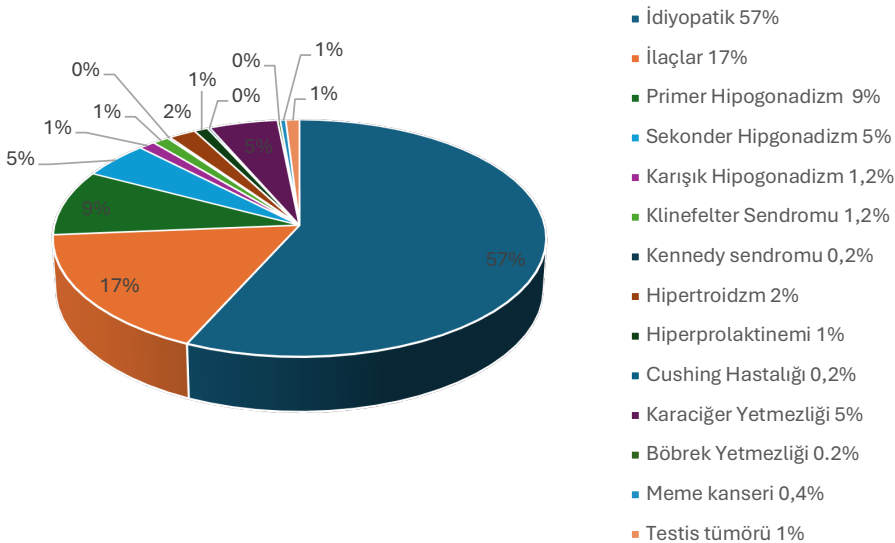
- Yenidoğan/bebeklik
- Ergenlik
- Orta veya ileri yaş

Patolojik

- İlaçlar
- Primer testosteron eksikliği (özellikle Klinefelter sendromu)
- Sekonder testosteron eksikliği
- Hipertiroidizm
- Neoplazmlar
 - Testiküler: Germ hücrelerinden kaynaklanan (salgılayıcı formlar), Leydig veya Sertoli hücreleri
 - Adrenal: Androjen veya östrojen salgılayan tümörler, karsinom
 - Ektopik hCG üretimi
- Hepatik nedenler (siroz), malnütrisyon
- Renal nedenler (kronik renal hastalık, hemodiyaliz tedavisi)
- Nadir nedenler
 - Testosteron üretimindeki enzimatik defektler
 - Androjen duyarsızlık sendromları
 - Gerçek hermafroditizm
 - Aşırı ekstrapgladüler aromataz
- Endokrin bozucu maddeler

- Erkeklerde meme dokusunun büyümesi olan jinekomastinin, ilaç kaynaklı prevalansı tüm jinekomasti vakalarının %10 ila %25'i arasında değişmektedir.

Oranlar



Şekil 2 • Klinik Jinekomasti yatan nedenlerin sıklığı (Mieritz ve arkadaşlarından uyarlanmıştır, 2017).

Klinik Takip

PKOS; menstrüel düzensizlikler ve hiperandrojenizm dışında metabolik – reproduktif -psikolojik sorunlar ile de birlikte olabilmektedir.

1. **PKOS ve Glukoz Homeostazi;** PKOS'u olan kadınların çoğunda VKİ'den bağımsız olarak bazal/glukoz ile uyarılmış hiperinsülinemi ve insülin direnci görülür. PKOS hastalarında prediyabet ve tip 2 diyabet prevalansı %35–40 oranlarında bildirilmiştir. Normoglisemik PKOS'u olan kadınların %2'si, prediyabeti ve PKOS'u olan kadınların ise %16'sı her yıl tip 2 diyabete ilerlemektedir. Yaş arttıkça da tip 2 diyabet riski artmaktadır. Bu nedenle PKOS; tip 2 diyabet açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve hastaların glukoz homeostazi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.



Taramanın 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile yapılması sonrasında izlemde 1-3 yıl arasında test tekrarı önerilmektedir. Tanı ve tedavi planında insülin direnci testlerinin kullanımı önerilmemektedir.

OGTT'nin yapılamadığı durumlarda tanı için açlık plazma glukozu ve HbA1c düzeyleri ölçülebilir.

2. **PKOS ve Obezite;** Obezite ve PKOS ilişkisi karmaşıktır. PKOS obezitesi olan bireylerde görülebildiği gibi normal kilolu bireylerde de görülebilmektedir. Yakın zamanda yayımlanmış olan bir meta-analizde obezite; PKOS'u olan kadınlarda PKOS olmayan kadınlara göre daha sık bulunmuştur. Fakat bu meta-analizdeki çalışmaların çoğunda hasta popülasyonu hastaneye başvuran hastalardan oluşmaktadır. Toplum bazlı yapılan çalışmalarda ise Vücut kitle indeksi (VKİ); PKOS'u olan ve olmayan kadınlarda benzer bulunmuştur. Fakat bu sonuçlar etnik farklılıklara bağlı da değişebilmektedir. Ülkemizde yapılmış toplum bazlı bir çalışmada hem PKOS hastalarında obezite sıklığının hem de obez kadınlarda PKOS sıklığının arttığı gösterilmiştir.
3. **PKOS ve Kardiyovasküler risk;** Kardiyovasküler hastalık (KVH) belirteçleri, PKOS'u olan kadınlarda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bir KVH riski olduğunu göstermektedir. Ancak mevcut literatürde kardiyovasküler mortalite veya morbiditenin direkt olarak arttığı henüz gösterilememiştir. Benzer şekilde PKOS'u olan ileri yaş kadınlarda kontrol grubuna göre serebrovasküler olayların görülme sıklığının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. KVH riskinin artmasında PKOS'u olan kadınlarda dislipidemi, glukoz intoleransı, tip 2 diyabet sıklığının artmasının da etkisinin olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden PKOS'u olan kadınlarda tanı anında lipid parametrelerinin taranması ve kan basıncı kontrolü yapılması önerilmektedir.
4. **PKOS ve Subfertilite;** Çalışmalar seçilen popülasyona ve etnik farklılıklara bağlı nedenlere göre değişkenlik gösterse de genel olarak PKOS anovulatuvar infertilitenin en sık nedeni olarak görülmektedir.
5. **PKOS ve Psikolojik Belirtiler;** Depresyon ve anksiyetenin, PKOS'u olan kadınlarda, olmayanlara göre daha sık ve daha şiddetli olduğu bildirilmiştir. Bu duruma hirsutizm, infertilite, obezitenin mevcudiyetinin de katkısı olduğu düşünülmekle birlikte kesin ilişki gösterilememiştir.
6. **PKOS ve Malignite;** Anovulasyon nedeni ile PKOS'u olan kadınlarda endometriyal kanser için artmış bir risk vardır (odds ratio: 2.7). Over kanserinde de net olmamakla birlikte artmış risk olabileceği düşünülmektedir. Meme kanseri için artmış bir risk mevcut literatürde gösterilememiştir.

- 21OHE teşhis edilmez ve dolayısıyla tedavi edilmez ise, adrenal kriz meydana gelebilir. Kusma, ishal, hipotansiyon ve hipovolemik şok, genellikle bebek 10 ila 20 günlük iken meydana gelir.



- Adrenal krizi düşündüren laboratuvar bulguları arasında hiponatremi veya hiponatremi olmaksızın hiperkalemi, metabolik asidoz ve hipoglisemi bulunur

- Etkilenen çocuklar geç teşhis edilirse veya yetersiz hastalık kontrolü aşırı adrenal androjen fazlalığının devam etmesine neden olur ve buna bağlı belirtiler ortaya çıkar. Erken puberte, pubarş, akne, yetişkin vücut kokusu, ileri kemik yaşı, büyümenin hızlanması, erken epifiz kapanması ve yetişkin boy kısalığı riski altındadır.
- Tedaviye bağlı aşırı glukokortikoid maruziyeti de büyümeyi baskılayabilir ve yetişkin boy kısalığına katkıda bulunabilir.
- Retrospektif çalışmalar, tedavi edilen hastaların yetişkin boyunun yalnızca adrenal androjen konsantrasyonlarının kontrolüne bağlı olmadığını, hem hiperandrojenizmin hem de tedavi amaçlı verilen glukokortikoid maruziyetinin kısa boya katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Non-klasik 21OHE'li çocuklarda adrenal yetmezlik olmaksızın, yenidoğan döneminden sonra çeşitli yaşlarda androjen fazlalığı belirtileri olabilir ancak bunlar genelde daha ileri yaşlarda ortaya çıkar ve klasik forma sahip çocuklara göre daha az semptomatiktir. **Non-klasik 21OHE'li okul çağındaki çocuklarda;**

- Prematüre pubarş, sıradan prematüre adrenarşlı çocuklardan farklı olarak yaşa göre 2.0 standart sapma (SD)'dan fazla ilerlemiş kemik yaşına sahiptir.
- İlaçlara dirençli kistik akne
- Çocukluğunda hızlı büyüme ve uzun boy

Bu çocuklar ergenliğe erken girebilir ve erken epifiz kapanmasına bağlı başta artmış boy uzunluğu nihayetinde yetişkinlikte kısa boy ile sonuçlanabilir.

- **Ergenlik çağında ve genç kadınlarda hirsutizm ve adet düzensizliği şeklinde ortaya çıkabilir polikistik over sendromu (PKOS)'ndan ayırt edilemez.**
- Ancak PKOS'lu kadınlarda obezite daha yaygın, insülin direnci daha şiddetlidir ve KAH'da ultrasonda polikistik overler daha az yaygındır
- Klasik tip 21OHE'de mutasyonun şiddeti ile orantılı düşük fertilitite oranları vardır. Non-klasik 21OHE'de subfertilite daha hafiftir.

Non-klasik 21OHE'li erkekler genellikle asemptomatiktir. Klasik basit virilize 21OHE ile non-klasik form arasında ayırım yapmak zor olabilir.

Her ikisinde çocuklukta erken pubarş veya adrenarş ve sonunda erişkin kısa boy ile sonuçlanabilir. Ergenlikten sonra non-klasik 21OHE'li erkekler genellikle akne ve infertilite ile klinik ortaya çıkar.

Tanı

- Yenidoğan taraması: Klasik 21-hidroksilaz eksikliğinin (21OHD) tanısı, 21-hidroksilaz için normal substrat olan 17-hidroksiprogesteronun (17OHP) serum konsantrasyonunun çok yüksek olmasına dayanır. Rutin yenidoğan taraması artık birçok ülkede zorunlu hale gelmiştir.

5. TEDAVİ

Erkek hipogonadizmde fertilite isteği yoksa asıl tedavi testosteron tedavisidir. (Fertilite isteği olan hastaların tedavisi başka bir bölümde anlatılacaktır.) Testosteron tedavisinden beklenenler; seksual özelliklerin devamı, kemik korunması, kas gücünün ve yağsız kas kitlesinin korunması ve libidonun artmasıdır. Testosteron; enjektabl, transdermal, nazal, oral gibi farklı formlarda bulunmaktadır. Türkiye’de sık bulunabilen formlar ayrıntılı olarak Tablo 3’de belirtilmiştir.

Yaşlanma ile ilişkili hipogonadizm saptanan ileri yaştaki hastalarda replasman tedavisinin gerekliliği tartışmalıdır. Bazı çalışmalar kardiyovasküler yan etkileri nedeni ile erken sonlandırılmıştır. Semptomatik olan yaşlı hastalarda kontrendike olmaması durumunda, hasta ile uzun dönem (> 3 yıl) kullanımı ile ilgili yeterli çalışma olmadığı belirtilerek ve olası yan etkiler anlatılarak bilgilendirilmiş onam alınarak verilmesi düşünülebilir.

Tablo 3 • Türkiye’de Bulunan Testosteron Preparatları

Preparat İsmi	Doz ve Uygulanış Yöntemi	İzlem	Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar
Nebido (T undekanoat)	250 mg/ml, 4ml’lik ampul 1000 mg derin IM enjeksiyon, 2. doz ilk dozdan 6 hafta sonra ve sonraki dozlar her 10 -14 haftada bir	Her bir enjeksiyon öncesi total testosteron ölçülmeli, ölçülen minimum değerin normal aralıkta olması istenmektedir	Derin IM enjeksiyon gerektirmesi nedeni ile ağrı yapabilir
Sustanon (T propiyonat- T fenilpropiyonat-T izokaproat- T dekanat)	250 mg/ml, 1 ml’lik ampul 250 mg derin IM enjeksiyon, 21-28 günde bir yapılır	En az 3 enjeksiyon yapıldıktan sonra mid-interval dönemde bakılan serum testosteron değerinin orta-normal değerinde olması beklenir.	Derin IM enjeksiyon gerektirmesi nedeni ile ağrı yapabilir İçerisinde yer fıstığı yağı olması nedeniyle alerjisi olanlarda kontrendikedir.
Testogel	Kutu içerisinde 30 adet poşet bulunmakta 5 gr, %1’lik Her poşette 50 mg T içermektedir Günlük olarak transdermal olarak uygulanır. (omuz veya interskapuler bölgeye)	Başlangıçtan 2-3 hafta sonra, jel uygulandıktan 2-6 saat sonra serum testosteron değeri ölçülür, orta-normal değerinde olması beklenir. Tek bir ölçüm yeterli olmayacağı için doz ayarlanması için en az 2 ölçüm yapılmalıdır.	Cilt irritasyonu Ciltten temas nedeni ile partner veya çocuğa bulaş ihtimali Jel kullanımından sonra eller su ile yıkanmalıdır Jel tamamen kuruyana dek cilt temasından kaçınılmalıdır. Jelin uygulandığı bölge, uygulamadan 5 saat sonraya kadar ısıtılmamalıdır.

Kontrendikasyonlar

1. Prostat kanseri
2. Meme kanseri
3. Prostat nodülü saptanması veya serum PSA >4 ng/ml (yüksek riskli bireyler için >3 ng/ml) olması durumunda ürolojik değerlendirme önerilir
 - a. Yüksek riskli bireyler (Afroamerikan ırkı, 1. Derece yakınlarında prostat kanseri vakası bulunan hastalar)

TEDAVİ

Tablo 2 • Miksödem Komasının Tedavisi

1. T4, TSH ve kortizol için kan örneği alın.
2. T4 200 ila 400 mcg intravenöz olarak, ardından günlük 50 ila 100 mcg dozlarında ve verilecekse T3'ü 5 ila 20 mcg intravenöz olarak, ardından her sekiz saatte bir 2,5 ila 10 mcg uygulayın.
3. Hasta oral ilaçları tolere edebildiğinde uygun bir oral T4 dozuna geçin. (Oral doz yaklaşık olarak intravenöz dozun 0,75'e bölünmesiyle elde edilir).
4. Olası adrenal yetmezlik dışlanana kadar her sekiz saatte bir intravenöz 100 mg hidrokortizon.
5. Destek tedavisi:
 - Mekanik Ventilasyon
 - Pasif ısıtma
 - Hipotansiyonun düzeltilmesi için sıvı ve gereğinde vazopressör desteği
 - İntravenöz dekstroze
 - Ampirik antibiyotik verilmesi için hasta bazlı değerlendirme
 - Disritmi için kardiyak monitörizasyon ve tespiti halinde uygun tedavisi



Miksödem koması bir endokrin acil durumdur. Eğer miksödem komasından şüpheleniliyorsa, laboratuvar tetkiklerinin tanıyı doğrulaması beklenmeden tedaviye başlanmalıdır.

Erken tedavi başlansa bile mortalite oranı yüksektir. Tiroid hormon tedavisi, glukokortikoid tedavisi (eş zamanlı olan adrenal yetmezlik ihtimali dışlanana kadar), destekleyici önlemler ve enfeksiyon, kanama, miyokard enfarktüsü gibi eşlik eden tıbbi sorunların uygun yönetimi tedavinin temel bileşenleridir.

Tiroid Hormon Replasman Tedavisi

Miksödem koması tablosunun çok nadir olması nedeniyle farklı tedavi rejimlerini karşılaştıran klinik çalışma yoktur, bu nedenle bu hastalardaki optimal tiroid hormon tedavisi tartışmaya açıktır. Tek başına levotiroksin(T4) veya triiodotironin(T3) ve T4'ün birlikte başlanmasını öneren çeşitli görüşler mevcuttur.

T3'ün biyolojik aktivitesi daha güçlüdür ve etkisi T4'ten daha hızlı başlar. Ayrıca birçok sistemik hastalıkta T4 hormonunun T3'e dönüşümü azalmaktadır. Bu nedenlerle bu iki hormonun birlikte replase edilmesi düşünülebilir. Ancak bazı otörler T4'ün T3'e dönüşümündeki azalmanın koruyucu bir adaptasyon olduğunu, T3 aşırı replasmanı riskinin bulunduğunu düşünmektedir. 11 hastayı dahil eden bir retrospektif çalışma incelendiğinde, tedavi sırasında serum T3 düzeyi yüksek olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur.



Miksödem tablosunda gastrointestinal yolla emilim bozulmuş olabilir, bu nedenle bu hastalara T4 veya verilecekse T3'ün intravenöz(iv) yolla verilmesi önerilmektedir.

Bu hastalarda verilecek optimal tiroid hormon tedavisinin dozu da belirsizdir. Çok yüksek (>500 mcg T4, >75 mcg T3) veya çok düşük dozlar, ara dozlardan daha etkisiz bulunmuştur. Başlangıçta T4'ün 200 ila 400 mcg lik yükleme dozu intravenöz yolla uygulanabilir, ardından kişinin günlük alması gereken replasman dozunun (1.6 mcg/kg) %75'i ile intravenöz olarak

Tablo 2 • Tiroid Krizi Tanı Kriterleri

Burch ve Wartofsky Tiroid Krizi Tanı Kriterleri	
1.Vücut sıcaklığı (°C)	Puan
37.2-37.7	5
37.8-38.3	10
38.4-38.8	15
38.9-39.4	20
39.5-39.9	25
≥40	30
2.Santral sinir sistemi bulguları	
Yok	0
Hafif (ajitasyon)	10
Orta (deliryum, psikoz, letarji)	20
Ciddi (konvülsiyon veya koma)	30
3.Gastrointestinal sistem bulguları	
Yok	0
Orta (bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı)	10
Ciddi (açıklanamayan sarılık)	20
4.Kardiyovasküler sistem bulguları	
Taşikardi(atım/dakika): 100-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
≥140	25
Konjestif yetersizlik: Yok	0
Hafif (ödem)	5
Orta (bilateral krepitan ral)	10
Ciddi (akciğer ödemi)	15
Atriyal fibrilasyon: Yok	0
Var	10
5.Kolaylaştırıcı neden	
Yok	0
Var	10



- Toplam puan: <25 tiroid krizi olasılığı düşüktür, 25-44 arası ise tiroid kriz ihtimali mevcuttur klinik tabloya göre değerlendirilmelidir, ≥45 tiroid krizini düşündürür.

Tedavi

- Tanı için yüksek klinik şüphe varlığında tiroid hormon düzeyleri için kan alınıp sonuçları beklenmeden hemen yoğun bakım şartlarında, monitörizasyon eşliğinde tiroid kriz tedavisine başlanmalıdır.
- Destek tedavi ve spesifik tedavi tedavinin 2 ana bileşenini oluşturur.



- Presipitan Faktörler:

Hipofizer apopleksi vakalarının %15-40'ında presipitan faktörler tespit edilmiştir. Bu faktörler, iki ana grup altında sınıflandırılmaktadır:

1. Vasküler Nedenler: Kan basıncındaki değişiklikler ve artmış kanama riski başta olmak üzere, vasküler sistemle ilişkili nedenlerdir. Kan akımında azalma, kanama bozuklukları veya kan basıncında ani yükselme, hipofizer apopleksiye yol açabilen vasküler faktörler arasında yer almaktadır.
2. Hipofizer Bezin Artmış İhtiyaç Dönemleri: Gebelik, hormon tedavisi ve hipofizer testler gibi durumlar, hipofizer bezin iş yükünü artırarak apopleksi riskini yükseltebilir. Bu gibi durumlarda bezin talebinin artması, apopleksinin tetiklenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

Radyoterapi, lenfositik hipofizit gibi infiltratif hastalıklar da presipitan faktörler arasında yer almakta, ancak birçok vakada altta yatan neden tespit edilememektedir.

Hemodilüsyon, hipotansiyon ve mikroembolilere yol açabilecek cerrahi ve tıbbi işlemler, hipofizer apopleksi riskini artırabilir. Operasyonlar, anjiyografik, intravasküler ve endoskopik prosedürler bu duruma neden olabilecek başlıca faktörler arasında yer alır. Artan kan basıncı, hipofiz bezinde kanama riskini belirgin şekilde artıran bir faktördür. Özellikle gebelik döneminde, artan metabolik ihtiyaç ve azalan kan akımı da risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ayrıca, Sheehan sendromu ve postpartum diseminat intravasküler koagülasyon da postpartum dönemde apopleksiye neden olabilen diğer durumlardır.

GnRH ve TRH stimülasyon testleri de nadir de olsa apopleksi riski taşıyan prosedürler arasında yer almaktadır. GnRH agonisti leuprolid asetat ve dopamin agonisti kabergolin kullanımı ile hem pediatrik hem de erişkin dönemde hipofizer apopleksi vakaları bildirilmiştir. Ancak, prolaktinoma hastalarında hangi hastaların kabergolin tedavisi sırasında apopleksi açısından daha yüksek risk taşıdığını belirleyen net kılavuzlar veya biyobelirteçler henüz mevcut değildir.

KLİNİK PREZENTASYON



Hipofizer apopleksinin klasik başlangıç şekli, ani başlayan bilinç değişikliği, şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, oküler palsi ve hemiparezi gibi nörolojik semptomlarla karakterizedir.

Nörolojik semptom ve bulgular, hastadan hastaya değişiklik gösterebilir ve bu durum, klinik değerlendirmede dikkate alınması gereken önemli bir unsurdur.

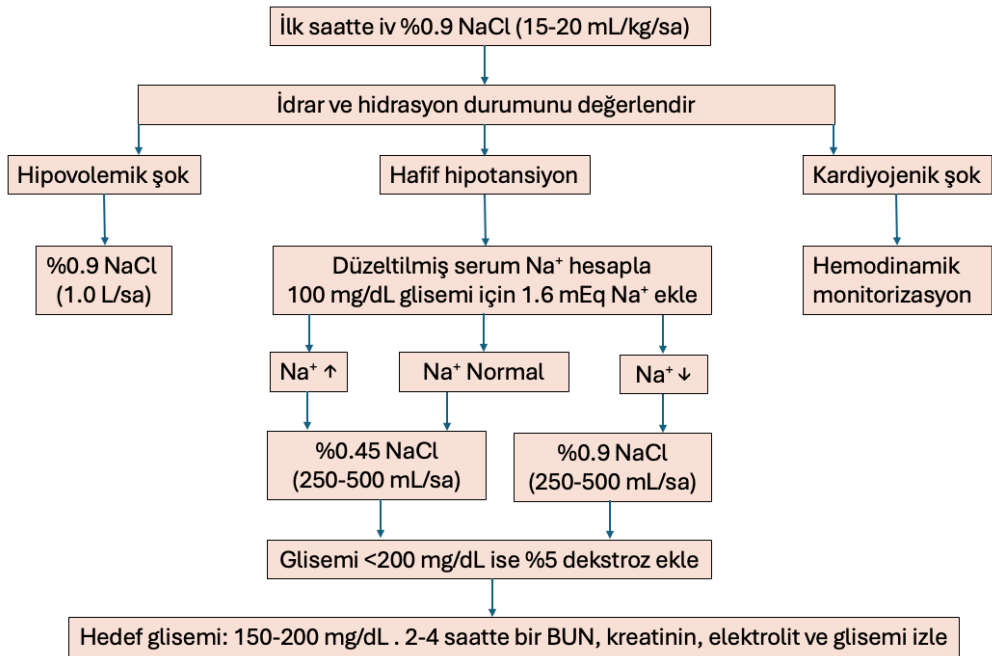
Ayrıca, hipofizer apopleksi, hayati tehdit edebilecek endokrin disfonksiyonlara da yol açabilir. Semptomlar genellikle akut bir başlangıçla ortaya çıksa da, bazı durumlarda subakut veya kronik şekilde gelişebilir. Bu çeşitlilik, hipofizer apopleksinin tanı ve yönetiminde dikkatli bir değerlendirme gerektirir.

- Diyabetik ketoasidozun acil tedavisine ilk uygulanılacak sıvı desteğidir. Sıvı desteği insülin tedavisi başlanmadan önce ve ilk 24-48 saat içerisinde sıvı açığını yerin koyma hedefi ile uygulanmalıdır.
- Sıvı replasmanı başlandıktan en az 1 saat sonra 0.05-1 ünite/kg hızında insülin infüzyonu (İnsülin bolusu verilmeden) başlanmalıdır.



- İnsülin tedavisine ancak hastanın serum potasyum düzeyi $\geq 3,5$ mEq/L ise başlanmalıdır.
- Eğer serum potasyum $< 3,5$ mEq/L ise hastaya önce potasyum replasmanı yapılmalı, daha sonra insülin başlanmalıdır.

- Hastalar, tedaviye olan klinik ve biyokimyasal yanıtını değerlendirme açısından yakından izlenmelidir.
- Saatlik kan şekeri takibi, 2-4 saatte bir kan gazı ve elektrolit takibi önerilir.
- İnsülin infüzyonu ve sıvı uygulanma hızı, kan şekerinin saatte 50-70 mg/dL hızında kademeli düşecek şekilde düzenlenmelidir.
- Bikarbonat, şiddetli asidoz ($\text{pH} < 7.0$) veya hiperkalemi ile ilişkili olağandışı durumlar dışında DKA tedavisinde önerilmemektedir.
- DKA hastalarında potasyum eksikliği nedeniyle genellikle potasyum replasmanı gereklidir.
- Ancak potasyum idrar çıkışı varlığı doğrulandıktan sonra uygulanmalıdır



Şekil 2 • Diyabetik ketoasidoz tedavisi: sıvı replasmanı (17 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır).

Tablo 1 • Akut Adrenal Kriz İçin Tetikleyici Faktörler ve Risk Faktörleri

Tetikleyici Faktörler	Risk Faktörleri
Gastrointestinal hastalık (en sık) Enfeksiyon Cerrahi işlem Fiziksel veya psikolojik stres Travma	Eski adrenal kriz öyküsü Ekzojen steroid kullanımı Tirotoksikoz Gebelik Tip 1 DM ve Tip 2 DM Diabetes İnsipidus İlaçlar (levotiroksin, fenitoin, rifampisin, fenobarbital, ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, ritonavir, etomidat)

Akut Adrenal Kriz- Tedavi

Bilinen adrenal yetmezliği olan ve adrenal krize özgü semptomlarla başvuran hastalarda tedaviye gecikmeden başlanmalıdır. Henüz tanı konulamamış hastalarda da tanı amaçlı tetkikler nedeniyle tedavinin geciktirilmemesi gerekir.

Tedavinin prensipleri sıvı resüsitasyonu ve steroid replasmanıdır.

- İntravenöz %0,9 izotonik sodyum klorür replasmanı hipovolemi ve hiponatremiyi düzeltir.
- Hipoglisemi mevcut ise intravenöz dekstroz da verilmelidir.
- Ancak hipoglisemi mevcut değil ise hipotonik mayilerden kaçınılması gerekir.
- İlk saat içinde bir litre %0,9'luk salin verilmeli ve takip eden saatlerdeki replasman sıvısı, sık hemodinamik izleme ve serum elektrolitlerinin ölçümü ile yönlendirilmelidir (%0,9'luk salin tedavisi 24-48 saat devam edilmelidir).
- Kortizol replasmanı su diürezini tetikleyebilir ve antidiüretik hormonu baskılayabilir (sekonder adrenal yetmezlikte), bu da sodyum replasmanı ile birlikte hiponatreminin hızlı düzelmesine ve ozmotik demiyelinasyon sendromuna yol açabilir.
- Bu nedenle, ilk 24 saatte sodyumun 10 mEq' dan fazla düzeltilmemesine dikkat edilmelidir.

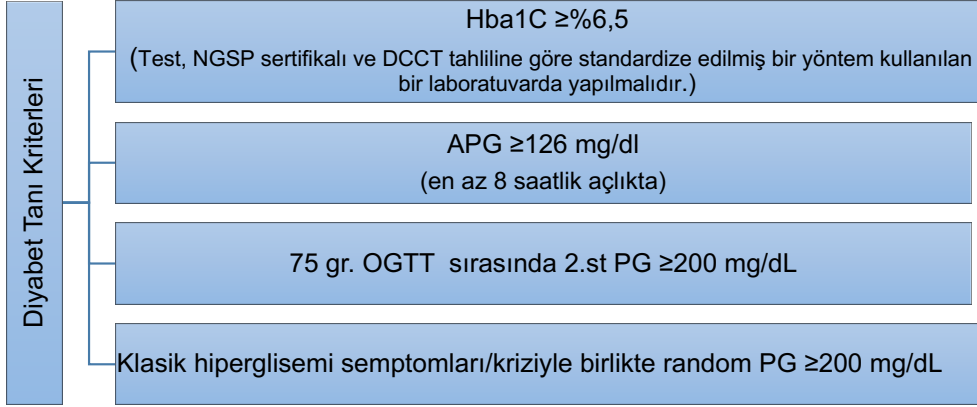


Hidrokortizon intravenöz veya intramüsküler olarak 100 mg (20 mg metilprednizolon) bolus olarak, ardından 2 ila 3 gün boyunca günde 200 mg sürekli infüzyon olarak ya da her 6 saatte bir 50 mg iv bolus (10 mg metilprednizolon) olarak tam iyileşene kadar verilmelidir.

Primer adrenal yetmezliği olan hastalar hidrokortizon dozlarının azalmasıyla birlikte vücut sodyumunu, sıvı dengesini ve kan basıncını korumak için mineralokortikoid replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar.

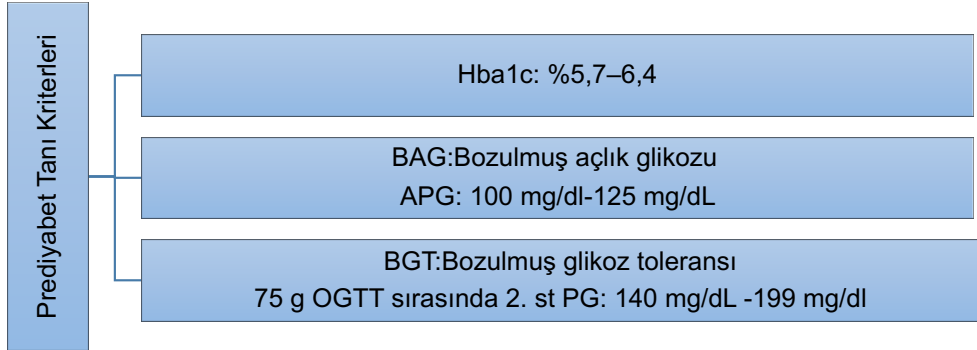


Mineralokortikoid replasmanı genellikle 50-200 µg fludrokortizondan oluşan tek bir doz olarak alınır.



NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Programme): Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı; DCCT (Diabetes Control and Complications): Ulusal Diyabet Kontrol ve Komplikasyonlar Çalışması.

Aynı testler prediyabet tanı ve taraması için kullanılabilir



Dünya Sağlık Örgütüne göre BAG 110-125 mg/dL 'dir.

2024 Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) durum raporunda, 75 g OGTT'de 1. saat PG ≥ 155 mg/dL olması "ara hiperglisemi"; 1. saat PG ≥ 209 mg/dL olması ise ikinci bir test ile doğrulandığı takdirde DM olarak tanımlanmıştır. Ancak net bir öneri yapılmadan önce çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

- APG (veya Hba1c) uygulama kolaylığı nedeniyle rutin tarama için tercih edilir; ancak, OGTT'de 2. st PG gözden kaçabilecek diyabetli bireylere (örneğin, kistik fibrozla ilişkili diyabet veya transplantasyon sonrası diyabet) tanı koyar.
- Hba1c, eritrositin yaşam süresi boyunca (~120 gün) hemoglobine bağlı glukozu yansıtır ve yakın zamandaki kan glukozuna maruziyetten daha fazla etkilenir.
- Hba1c testi NGSP tarafından sertifikalandırılması ve sonuçların DCCT çalışmasında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC) yöntemine göre kalibre edilmiş olması şartıyla diyabet tanısında kullanılabilir.

Tip 2 diyabet sıklıkla yıllarca tanı almadan kalır, çünkü hiperglisemi kademeli olarak gelişir ve daha erken evrelerde klasik diyabet semptomları yoktur.

Erken evrede insülin seviyeleri normal veya yüksek olabilir. Ancak kan glikozunu normalleştirememesi, insülin direncini telafi etmeye yetmeyen glikoz uyarılı insülin salgılanmasındaki göreceli bir kusuru yansıtır. İnsülin direnci kilo verme, fiziksel aktivite ve/veya hipergliseminin farmakolojik tedavisi ile iyileşebilir ancak nadiren normale döner.

Tip 2 Diyabette Diyabetik Ketoasidoz Görülebilen Durumlar

- İnsülinle tedavi edilen kişilerde (örn. atlanan veya yetersiz dozlar)
- Ketoze yatkın tip 2 diyabet (Afro-amerikanlar)
- Enfeksiyon (örn. COVID-19)
- Stress (örn. miyokard enfarktüsü gibi hastalıklar)
- İlaçlar (Steroidler, ikinci kuşak antipsikotikler, SGLT-2 inhibitörleri)
- Yasadışı uyuşturucular (örn. kokain)

Ekzokrin Pankreas Hastalığına Bağlı Diyabet

Pankreatik diyabet (**pankreatojenik diyabet veya tip 3c diyabet**), ekzokrin pankreas disfonksiyonu sonucu insülin salgılanma kaybını içerir ve sıklıkla tip 2 DM olarak yanlış teşhis edilir.

Pankreatojenik Diyabet Tanı Kriterleri

Major kriterler: (hepsi olmalı)

- Ekzokrin pankreas yetersizliği bulgusu (fokal elastaz-1 <200 µg/g)
- Radyolojide pankreas anomalisi saptanması (endoskopik USG, MR, BT)
- Tip 1 diyabet ile ilişkili otoimmün belirteçlerin negatif olması (anti-GAD, ICA, IA-2, anti-ZnT8)

Minör Kriterler:

- Beta hücre fonksiyonlarında azalma (örn. HOMA-B, c-peptid/glukoz oranı)
- Belirgin insülin direnci bulgularının olmaması (örn. HOMA-IR)
- Pankreatik polipeptid ve inkretin sekresyonunda bozulma (örn. GLP-1)
- Yağda eriyen A-D-E-K vitaminlerinin eksikliği

Tedavide pankreatit riski nedeniyle inkretin bazı tedavilerden kaçınılmalıdır. Hem insülin hem de glukagon salgılanmasında kayıp vardır ve genellikle beklenenden daha yüksek insülin gereksinimi vardır. İnsülin tedavisinin erken başlatılmalıdır.

Akut pankreatit atağından sonraki 3-6 ay içinde ve sonrasında yılda bir kez, kronik pankreatitli kişiler için yılda bir kez diyabet taraması önerilir.

KİSTİK FİBROZİSLE İLGİLİ DİYABET

- Kistik fibrozis ile ilişkili diyabette (CFRD) birincil defekt ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlı insülin yetersizliğidir. β-hücre fonksiyonu ve inflamasyonla ilişkili insülin direnci de CFRD gelişimine katkıda bulunabilir.
- OGTT ile yıllık tarama 10 yaşında başlanmalıdır. HbA1c, düşük duyarlılık nedeniyle CFRD için bir tarama testi olarak önerilmez. Tedavide insülin önerilir.



Karbonhidrat sayımı temel ve gelişmiş olmak üzere ikiye ayrılır. **Temel karbonhidrat sayımında**, hastaya gıdaların karbonhidrat içerikleri ve eşdeğer karbonhidrat içeren alternatif besinler öğretilerek, her öğünde benzer miktarda karbonhidrat alması sağlanır. **Gelişmiş karbonhidrat sayımındaysa** hasta aldığı karbonhidrat miktarına göre prandiyal insülin dozunu ayarlar.

Temel karbonhidrat sayımı tüm diyabetli hastalarda kullanılabilecek olup gelişmiş karbonhidrat sayımı CSII veya çoklu doz insülin enjeksiyonu yapan hastalarda önerilir.

- Karbonhidrat sayımına başlamadan önce, hastanın bazal insülin dozunun uygun şekilde ayarlanmış ve açlık kan glukoz düzeylerinin kontrol altına alınmış olması gerekmektedir.
- Protein ve yağ içeriği yüksek enerji alımı sonrası gecikmiş postprandiyal hiperglisemi gelişebileceği, gerekli durumda insülin dozunun artırılması veya insülinin geciktirilmesi konusunda hasta bilgilendirilmelidir.
- Karbonhidrat/insülin oranı (K/İ), 1 ünite hızlı etkili insülinin “karşıladığı” karbonhidrat miktarıdır.
- Hastanın karbonhidrat/insülin oranı, açlık ve postprandiyal kan glukozunun optimal aralıklarda olduğu görüldükten sonra hesaplanmalı ve her öğün için ayrı ayrı belirlenmelidir.
- K/İ oranı kabaca 500/günlük toplam insülin dozu (TİD) ile hesaplanmakta olup bu oran bireyin kilosuna ve insülin duyarlılığına göre değişebilmektedir.
- K/İ oranının öğünden öğüne farklılık gösterdiği, sabah insülin ihtiyacının daha fazla olabileceği gösterilmiştir.



Tip 1 DM’de K/İ oranı: Regüler insülin kullanılıyorsa 450/Günlük toplam insülin dozu (TİD) veya hızlı etkili analog insülin kullanılıyorsa 500/ Günlük toplam insülin dozu (TİD)formülleri ile hesaplanır.

- Farklı K/İ (karbonhidrat/insülin) oranı hesaplama formülleri de mevcuttur (öğünde tüketilen karbonhidrat miktarı/ kısa/hızlı etkili insülin dozu veya $5.7 \times \text{ağırlık(kg)} / \text{TİD}$)
- **İnsülin Duyarlılık Faktörü:**
- **İnsülin duyarlılık/ düzeltme faktörü (IDF) 1 ünite kısa/hızlı etkili insülinin bireyin kan glukozunu kaç mg/dl düşüreceğini gösterir.**

Ancak bu oranlar tüm hastalar için geçerli olmayıp insülin direnç düzeyine göre değişiklik gösterebilir. Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği/Amerikan Endokrinoloji Koleji (AAACE/ACE) IDF’nin 1700/TİD olarak alınmasını önermektedir.

- İnsülin düzeltme dozu, mevcut kan glukoz değerinden hedeflenen kan glukozununun çıkarılıp bu değerin IDF’ye bölünmesinden elde edilir.
- Prandiyal kısa/hızlı etkili insülin dozu karbonhidrat sayımına göre hesaplanmış insülin dozuna insülin düzeltme dozu eklenerek hesaplanır.

Fiziksel Aktivite

Diyabetli bireylere haftada 150 dakika orta-yüksek şiddette aerobik egzersiz ve haftada en az 2 gün direnç egzersizi önerilmektedir. Egzersizin ardışık olmayan günlerde yapılması önerilir.

- **Egzersiz sırasında, egzersizin yapıldığı bölgede insülin emilimi hızlanabilir, bu da hipoglisemi riskini artırabilir.**

Tip 2 Diyabet Tedavisinde Kombinasyon İlkeleri

	MET	SGLT2 İ	DPP-4 İ	GLP-1 RA	SU	GLN	PIO	AGİ	Bazal INS	Karşım INS	Baz-Bol INS	İnsülin pompa
MET		✓	✓	✓	✓	✓	✓	**	✓	✓	✓	✓
SGLT2 İ			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	**	**
DPP-4 İ				---	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
GLP-1 RA					**	**	✓	**	✓	**	**	**
SU						---	✓	✓	✓	---	---	---
GLN							✓	**	✓	**	---	---
PIO								✓	✓	**	**	**
AGİ									✓	✓	**	**
Bazal-INS										**	---	---
Karşım INS											---	---
Baz-Bol INS												---
İnsülin pompa												

✓: Güvenli seçim **: Dikkatle kullanın ---: Birlikte kullanmayın

INS: insülin, Baz: bazal, Bol: bolus, MET: metformin, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, PIO: pioglitazon, AGİ: Akarboz

İNSÜLİN DIŞI ANTİHİPERGLİSEMİK İLAÇLARIN KULLANIM İLKELERİ

- Biguanidler
- İnsülin Salgılatıcılar (Sekretogoglar)
- Tiazolidindionlar (Tzd)
- İncretin Bazlı İlaçlar [Dipeptidil Peptidaz 4 İnhibitörleri (Dpp-4 İ)]
- Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Analogları (Glp-1 RA)],
- Alfa Glukozidaz İnhibitörleri
- Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörleri (SglT2 İ; Glukoretikler, Gliflozinler)'dir.

Oral antidiyabetikler (OAD) ve insülin-dışı enjeksiyon formunda kullanılan ilaçlar gebelikte kullanılmaz.

1. BIGUANİD GRUBU İLAÇLAR

Metformin ve fenformin yer almaktadır.

Fenformin laktik asidoza yol açması nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır.

Metformin,

Etki Mekanizması:

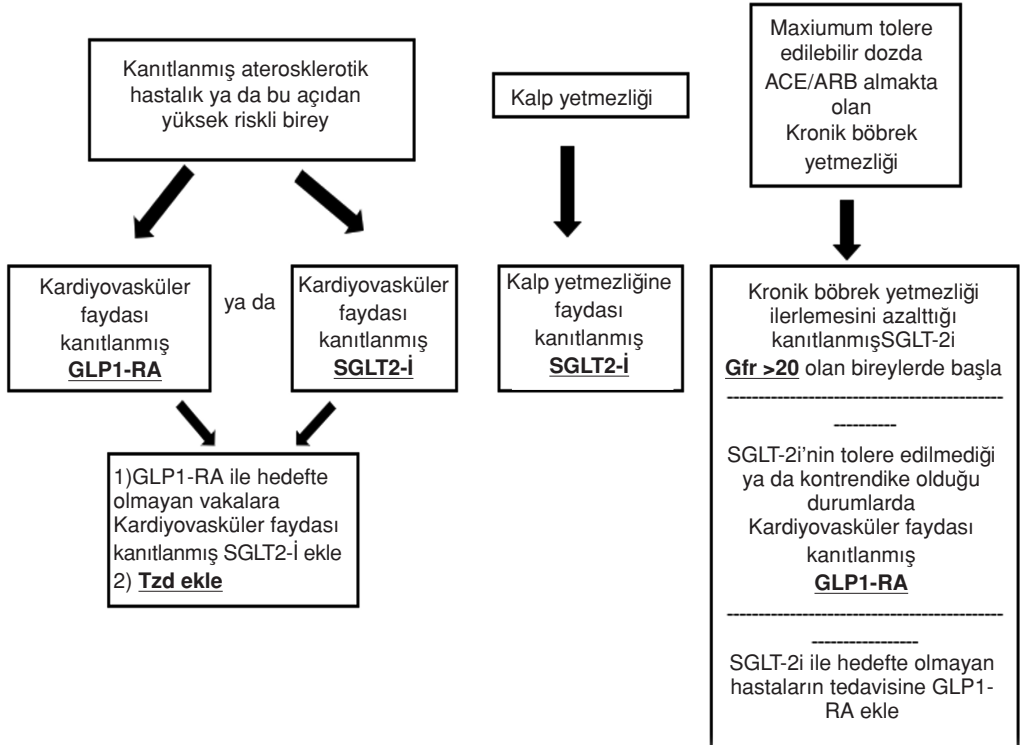
- 5'-adenozin monofosfat-aktif protein kinaz (AMPK) enzimini aktive eder.
- Mitokondriyal gliserofosfat dehidrogenaz (mGDP) enzimini inhibe eder.
- Tip 2 dm' de karaciğerde artmış olan glukoneogenezi inhibe eder.

Monoterapide Antihiperglisemik İlaçlara Yanıt

	APG'de azalma	HbA1c'de azalma
Yaşam tarzı	40-60 mg/dL	% 1.0-2.0
Metformin	50 mg/dL	% 1.0-1.5
İnsülinler	50-80 mg/dL	% 1.5-3.5
Sulfonilüreler	40-60 mg/dL	% 1.0-2.0
Glinidler	30 mg/dL	% 0.5-1.5
Tiazolidindionlar	25-55 mg/dL	% 0.5-1.4
Alfa glukozidaz	20-30 mg/dL	% 0.5-0.8
GLP-1 reseptör analogları	20-30 mg/dL	% 1.0-1.5
DPP-4 inhibitörleri	20-30 mg/dL	% 0.5-0.8
SGLT2 inhibitörleri	20-40 mg/dL	% 0.7-1.2

APG: Açlık plazma glukozu

Kardiyo-renal fayda temelli diyabet tedavi yaklaşımı





Şekil 1 • Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavi Yaklaşımı.

KAYNAKLAR

- Committee ADAPP. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2023;47(Supplement_1):S158-S78.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes care. 2018;41(12):2669.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes—2023. Diabetes care. 2023;46(Suppl 1):S140.
- Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, Antalis CJ, Wright Jr EE. The evolution of insulin and how it informs therapy and treatment choices. Endocrine reviews. 2020;41(5):733-55.
- Mannucci E, Caiulo C, Naletto L, Madama G, Monami M. Efficacy and safety of different basal and prandial insulin analogues for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2021;74:508-17.
- Porcellati F, Lucidi P, Cioli P, Candeloro P, Marinelli Andreoli A, Marzotti S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glargine given in the evening as compared with in the morning in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2015;38(3):503-12.
- Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: comprehensive type 2 diabetes management algorithm—2023 update. Endocrine Practice. 2023;29(5):305-40.
- TEMED Diyabet Bilimsel Çalışma Grubu, TEMED Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu - 2024, 16. baskı

Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz Değerine Göre Verilmesi Gereken İnsülin Miktarı (IU/sa)		
	Azaltılmış Oran İnsüline duyarlı diyabetli kişilerde**	Standart (Çoğu durumda ilk tercih)	Artmış Oran İnsüline dirençli diyabetli kişilerde***
<109	*	*	*
110-144	0,5	1	2
145-199	1	2	4
200-270	2	4	6
271-360	3	5	7
361-504	4	6	8
>505	6	8	10

**Hastanın özellikleri, uygulanan insülin dozu, bazal insülin alıp almadığına göre karar verilir. İnsülin infüzyonu azaltılabilir (0,2-0,5 IU vb) veya kesilebilir. Hipoglisemi riskinin ciddiyetine göre intravenöz dekstroz infüzyonu uygulanmalıdır.

**Kırılgan yaşlı, böbrek hastaları veya genellikle günde 24 üniteden daha az insülin ihtiyacı olanlar

***Günde > 100 IU kullanan veya beden kitle indeksi > 35 kg/ m2 olan hastalar

POSTOPERATİF DÖNEM

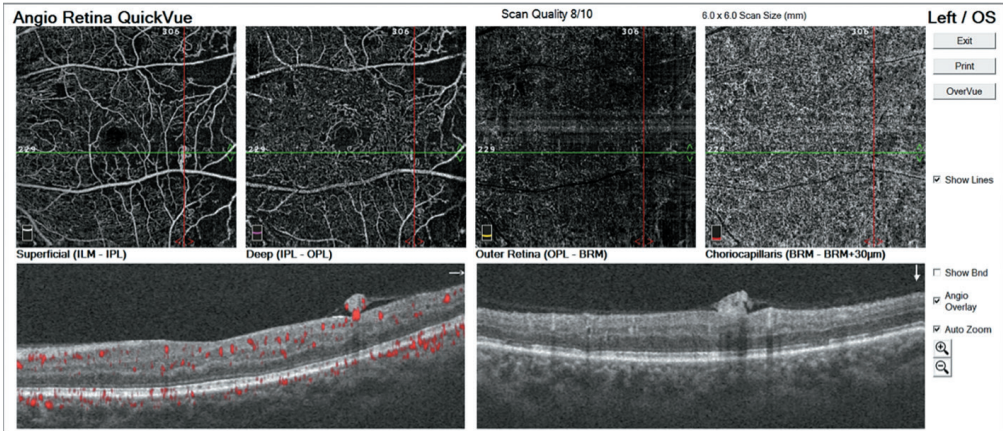
- Oral ajanlar ve/veya insülin dışı enjektabl tedavi olan hasta yeterli beslenmeye başladığında operasyon öncesi tedavisine dönebilir.
- Böbrek fonksiyon bozukluğu (genellikle eGFR <30 mL/dak/1.73 m2), önemli karaciğer bozukluğu veya konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda metformin tekrar başlatılmamalıdır.
- Sülfonilüreler insülin salgılanmasını uyarır ve hipoglisemiye neden olabilir; sadece yemek yeme iyice yerleştikten sonra başlanmalıdır. Yüksek dozda sülfonilüre kullanan hastalar için kademeli bir yaklaşım kullanılabilir.
- DDPP-4 ajanları ameliyat sonrası dönemde hasta yemek yerken yeniden başlatılabilir.
- GLP-1RA postoperatif bulantı veya kusma varsa geçene kadar başlatılmamalıdır.
- SGLT2-İ; genitoüriner sistem enfeksiyonu, hacim daralması, dehidratasyon, öglisemik ketoasidoz riski nedeniyle yatan hastada, hasta ağızdan tam olarak beslenene kadar başlanmamalıdır.
- Hastada sıvı retansiyonu veya konjestif kalp yetmezliği gelişti ise, herhangi bir karaciğer fonksiyon anormalliği varsa tiazolidinedionlar kullanılmamalıdır.
- Ameliyat sonrası yoğun bakımda takip edilen kritik hastaların infüzyon tedavisine devam edilmelidir. Oral alım başlar, hastanın KŞ takiplerinde optimal glisemik kontrol sağlandığında bazal-bolus tedaviye geçilmelidir. Bu hastalarda karışım insülinleri kullanılmamalıdır. Oral veya insülin dışı antihiperglisemik ajanların kullanımı içinde yeterli veri yoktur ve tercih edilmemelidir.

KAYNAKLAR

Centre for Perioperative Care. (2021). Guideline for perioperative care for people with diabetes mellitus undergoing elective and emergency surgery. Centre for Perioperative Care.

4. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Retina görüntülemesinde yeni geliştirilen bir yöntem olan OKTA, herhangi bir boya enjeksiyonunu gerektirmeksizin, damar içerisindeki eritrositlerin hareketini algılayarak, yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde eder, retinal mikrovasküler yapıyı göstermede kullanılır. OKTA oldukça hızlı, noninvaziv, hem yüzeyel hem de derin kapiller pleksusun değerlendirilmesini sağlar ve FFA gibi yan etkileri yoktur. Bu sebeple DRP taramasında her vizitte uygulanmasında sakınca yoktur. OKTA ile DRP'de görülen mikroanevrizma, İRMA, kapiller nonperfüzyon ve neovaskülarizasyonları gösterilebilmektedir (Şekil 4).



Şekil 4 • PDRP hastasının sol gözünün OKTA kesitlerinde alt temporal arkad üzerindeki neovaskülarizasyon ve temporal alanda iskemik değişiklikler izlenmektedir.

DRP Ayırcı Tanısı

1. Hipertansif Retinopati
2. Retinal Ven Oklüzyonu
3. Oküler İskemik Sendrom
4. Orak Hücre Anemisi Retinopatisi
5. Valsalva Retinopatisi
6. Purther's Retinopatisi
7. İdiopatik Retinal Telenjiyektazi
8. Lösemik Retinopati
9. Retinal Arter Makroanevrizması

DRP Tedavi Yöntemleri

1. Lazer Fotokoagülasyonu

Panretinal fotokoagülasyon PDRP için efektif bir tedavi yöntemidir. Retinada proliferatif faktörleri salgılayan iskemik alanları ablate ettiği için retinanın oksijen ihtiyacı azalır. Amaç yeni damarların regresyonunu sağlamaktır. Özellikle eşlik eden DMÖ varsa lazer sonrası görmede bulanıklıklaşma olabilir. Epiretinal membran gelişimi ve periferik görme alanı kaybı lazer komplikasyonlarından biridir.



Ancak riskli gruplarda (Erken ASKVH öyküsü, 1. derece akrabada erken ASKVH ve/veya ailede Lp(a) yüksekliği hikayesi, optimal lipid düşürücü tedaviye rağmen tekrarlayan ASKVH veya LDL-K'nın istenen seviyede düşmemesi, nedeni bilinmeyen aort kapak stenozu veya iskemik inme öyküsü, ailesel hiperkolesterolemi, 10 yıllık ASKVH orta riskli grup) lipoprotein(a) ölçümü uygundur. Lipoprotein (a) >50 mg/dL olması yüksek riski gösterir.

Apolipoprotein B: Aterosklerozun, kolesterol konsantrasyonundan ziyade apo B içeren lipoprotein parçacıklarının sayısı ile daha yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle TG yüksekliği, diyabet ve obezite durumlarında, LDL-K'nın dolaşımdaki aterojenik partiküllerin gerçek seviyesini yansıtmayabileceği için son yıllarda yaygınlar apoB'nin ölçülmesini önermektedir.

ETİYOLOJİ

a. Ailesel (primer) Hiperlipidemi

Ailesel hiperlipidemiler, lipid metabolizmasını etkileyen genetik mutasyonlardan kaynaklanır. Kalıtım, genellikle "poligenik" olarak bilinen birden fazla genin birleşik etkileriyle olur. Ancak ailevi hiperkolesterolemide görüldüğü gibi tek bir gen kusurundan (monogenik) da kaynaklanabilirler.



Tek gen mutasyonlarına bağlı oluşan dislipidemilerden ise en sık görülen ve ASKVH ile güçlü ilişkisi olan ailesel hiperkolesterolemidir (AH).

Heterozigot AH'nin toplumda görülme oranı 1/200 ile 1/500 arasında değişmektedir. Ailesel hiperlipidemiler, elektroforez veya ultrasantrifüjlemedeki lipoprotein dağılım paternine göre Fredrickson sınıflandırmasına kullanılarak sınıflandırılabilir.

b. Sekonder hiperlipidemi

Sekonder hiperlipidemi, kandaki lipid seviyelerini değiştiren yaşam tarzı faktörleri ve tıbbi rahatsızlıklardan kaynaklanabilir. Altta yatan nedene yönelik müdahale ile geri döndürülebilir veya değiştirilebilir (Tablo 4 ve 5).

Tablo 4 • Sekonder Hiperlipidemi ile İlişkili Yaşam Tarzı Faktörleri

	LDL-K	TG	HDL-K
Obezite	↑	↑	↓
Fiziksel inaktivite	↑	↑	↓
Aşırı alkol alımı		↑	
Sigara			↓
Yüksek trans yağ alımı	↑		
Yüksek doymuş yağ alımı	↑		
Yüksek karbonhidrat alımı		↑	↓

Endokrinoloji

Akıl Notları

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13

