

Acil Endokrin ve Metabolik Hastalıkların Tanı ve Tedavisi

*Prof.Dr. Nuri KAMEL**

*Dr. Münire KOL O ĞL UHARRİS * **

Klinik hekimlikte endokrin kökenli acil koşullara, diğer sistemlerin acil hastalıklarına nazaran daha az rastlanılır. Çünkü, endokrin sistem hormonların noksanlığı ve aşırılığına adaptasyonu sağlayan oldukça iyi gelişmiş homeostatik mekanizmalara sahiptir. Örneğin, hiperkalsemi paratiroid hormon (PTH) salgısını inhibe ederken, hipokalsemi PTH salgısını stimüle eder. Benzer şekilde hiperglisemi insülin salgısını uyarırken, hipoglisemi insülin salgısını engeller. Hatta, hipotalamo-hipofizer sistem ile bunların hedef glandları olan tiroid bezi, sürrenaller ve gonadlar arasında daha kompleks bir ilişki mevcuttur.

Endokrin acil koşullar, bu regülatuar mekanizmaların limitleri aşıldığı zaman meydana çıkar. Endokrin sistemdeki bu nazik dengenin bozulmasına sebebiyet veren koşullar, enfeksiyon, travma veya cerrahi girişim gibi faktörlerin tabloya eklenmesidir. Örneğin, diyabet, hipoparatiroidizm, Addison hastalığı veya mikzödem gibi uzun süreli hormonal noksanlığı olan hastalar, metabolik ve hormonal ihtiyacı artıran bu koşullar tabloya eklenmedikçe tedavisiz yaşayabilirler.

Endokrin hastalığı olan kişilerin boyunlarına astıkları künyelerde ve taşıdıkları kartlarda hastalıklarını belirtici bilgi vermeleri uygun bir harekettir. Diğer taraftan, böyle bir bilgi veren künye ve kartı olmasa bile, hastanın durumu genellikle yakınları tarafından bilindiği için iyi bir anamnez almak mutlaka gereklidir. Çünkü, tedavinin başarısı erken ve kesin teşhis ile vakit geçirilmeksizin başlanan tedaviye dayanmaktadır.

* A.Ü.T.F.. Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı

** Royal Infirmary, New Durham Road, Sunderland SR2-TSE

Bu bölümde anlatılacak acil endokrin ve metabolik koşullar Tablo 1'de gösterilmiştir.

A. PANKREAS

1. DİYABETİK KETOASİDOZ (6,8,10,12)

Diyabetik ketoasidoz insüline bağımlı diyabetes mellitusun (tip I DM) seyri esnasında herhangi bir zamanda görülebildiği gibi, hasta hekimin karşısına ilk defa bu tablo ile çıkabilir. Hazırlayıcı faktörler enfeksiyon, travma ve cerrahi girişim gibi stresler ve hastanın insülinini ihmal et-

Tablo 1. Acil Endokrin ve Metabolik Sendromlar

- A- Pankreas
 - 1. Ağır diyabetik ketoasidoz
 - 2. Hiperozmolar nonketotik koma
 - 3. Hipoglisemik sendrom
- B- Sürrenal
 - 1. Akut sürrenal korteksyetersizliği
 - 2. Feokromositoma
- C- Tiroid
 - 1- Tiroid krizi
 - 2- Mikzödem koması
- D- Hipofiz
 - 1- Dengesiz (inappropriate) ADH sendromu
 - 2- Hipofizer Apopleksi
- E- Kalsiyum metabolizması bozuklukları
 - 1- Hiperkalsemi
 - 2- Hipokalsemi
- F- Fosfor metabolizması bozuklukları
 - 1. Hiperfosfatemi
 - 2. Hipofosfatemi
- G- Magnezyum metabolizması bozuklukları
 - 1. Hipermağnezemi
 - 2. Hipomağnezemi

mesidir. Ayrıca, uzayan kötü glisernik kontrol periyodunu takiben de başlayabilir.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR: Hastanın hikayesi, mutad olarak, bir süredir poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybının olduğunu yansıtır. Ancak, bazı hastalarda başlangıç ani ve ketoasidozla olabilir. Karın ağrısı, bulantı ve kusmaya sık rastlanılır. Bunlar ya ketoasidoza veya birlikteki bir rahatsızlığa bağlıdır. Şuurda hafif dalgınlıktan derin letarjiye kadar değişen bozukluklar olmasına rağmen, derin koma nadirdir. Asidozu kısmen kompanze etmek için akciğerlerden CO₂ atılımını sağlamak gayesi ile derin ve süratli bir solunum olan Kussmaul (asidotik) solunumu vardır. Ancak, PH çok düşük ve merkezi sinir sistemi fonksiyonu bozulmuşsa solunum deprime olur. Plazma aseton düzeyinin yüksek olması sebebiyle nefeste meyvamsı bir koku vardır. Deri turgoru azalmış ve müköz membranlar kurudur. Takikardi olağandır ve hipotansiyon mevcut olabilir. Enfeksiyonlara sık rastlanmasına rağmen, yüksek vücut ısısı hastaların bir kısmında görülmez. Hatta bir çok hasta hafif olarak hipotermiktir. Hipoterminin muhtemel sebebi, artan hidrojen iyonları nedeni ile periferik kan damarlarında vazodilatasyon olması ve böylece vücuttan ısı kaybıdır. Bu sebepten hipo veya normotermi hallerinde, bunu enfeksiyon yok şeklinde değerlendirmem ve hasta enfeksiyon yönünden dikkatlice gözden geçirilmelidir. Önemli bir nokta da, enfeksiyon olmaksızın lökositöz olabileceği unutulmamalıdır.

Nihayet, ketoasidozla kardiyovasküler hastalıkların bir arada olabilmesi nedeniyle, myokard enfarktüsü ve serebrovasküler olaylar yönünden de dikkatli bir araştırma yapılmalıdır.

LABORATUVAR İNCELEMELERİ: Diyabetik ketoasidozla, hastanın müracaatında yapılması gereken laboratuvar incelemeleri Tablo 2'de verilmiştir. Metabolik asidoz primer olarak, artan asetoasetik ve betahidroksibütirik asit düzeylerinin artmasından oluşur. Serbest yağ asitleri, laktat ve organik asitlerin rolü daha azdır. Şuur bozuk olduğu zaman, serum ozmolalitesi hemen daima yüksektir. Hiponatremiye sık rastlanılır. İdrar ve kusma ile sodyum kaybı önemli olabilirse de, daha da ehemmiyetlisi hiperglisemiye cevap olarak, intrasesüler sıvının, ekstraselüler

Tablo 2. Diyabetik Ketoasidozlu Hastalarda Başlangıçta Yapılması Gerekli Laboratuvar İncelemeleri

- 1- Kan:
 - Glukoz, sodyum, potasyum, klorür, üre, kalsiyum, bikarbonat, asetoasetat, beta-hidroksibütirat, serbest yağ asitleri, ozmolalite, serum lipidleri, eritrosit, hemoglobin hematokrit, lökosit
- 2- Tam idrar:
- 3- EKG
- 4- Enfeksiyon:
 - Şüphe varsa enfeksiyon yönünden gerekli araştırmalar yapılmalıdır.

aralığa geçerek dilüsyona sebebiyet vermesidir. 120 mEq/lt.'den az sodyum değerleri genellikle hipcrtrigliseridemiye bağlı aldatici bir durumdur. Ancak, bu derece düşük sodyum değerleri olan, kusan bir hastada sadece su alımının sebebiyet verdiği hiponatremiyi de yansıtabilir. İdrarla potasyum kaybına rağmen, başlangıçta hiperkalemi mutad bulgudur. Bununla birlikte, organizmada ağır potasyum noksanlığı olan koşullarda normal veya düşük potasyum değerleri gözlenebilir.

AYIRICI TANI: Diyabetik ketoasidozun klinik tablosu ile karışabilen ve doğru tanının tedavisi açısından önem arzettiği bazı tablolar vardır. Bunlar erişkin tip diyabeti olan kimselerde görülen hiperglisemik hiperozmolar ketozsuz koma, laktik asidoz ile seyreden koma ve hipoglisemik komadır. Bu rahatsızlıkların birbirinden ayırdedilmelcrindc faydalı olan önemli özellikler Tablo 3'de gösterilmiştir. Açlık ketozu, alkolik ve gebelerde rastlanan ketoasidoz, diyabetik ketoasidozdan hikaye ve laboratuvar bulgular ile kolayca ayırt edilir. Ancak, ketoasidozlu bazı alkoliklerde hiperglisemi olabileceği unutulmamalıdır. Bu vakalarda, sadece glukoz veya glukozla birlikte 5-10 ünitelik küçük miktarlarda insülin verilmesi ketoasidozu süratle düzeltir ve diyabetik ketoasidozu ekarte etmemizi sağlar.

TEDAVİ: Diyabetik ketoasidozlu hastanın tedavisinde, her bir hastanın dikkatli ve titiz takibinin mutlaka gerekli olduğu ve ancak bu sayede, tedavinin şahsa göre değiştirilmesinin mümkün olduğunu vurgulamak her şeyden önce önemlidir.

Diyabetik ketoasidozun tedavisi şu noktalar üzerine toplanmaktadır:

1- Bozulmuş olan ara metabolizmanın düzeltilmesi için, insülin vermek,

2- İntra-vasküler volüm ve dolaşımın normale çevrilmesi için rehidratasyon,

3- Bozulmuş olan elektrolit dengesinin düzeltilmesi,

4- Alkali tedavisi,

5- Diğer tedaviler.

İnsülin tedavisi ile bozulmuş ara metabolizma düzeltildiği gibi, elektrolit dengesizliği de normale çevrilebilmektedir.

Değişik insülin tedavi protokolleri önerilmişse de, bir tedavi rejimine hekimin alışkın olması tedavinin esas prensibidir. Bu makalede düşük doz daimi insülin enfüzyon yöntemi anlatılacaktır. Bu yöntem, saatte 50-100 ünitelik dozlarda insülin uygulanan klasik yöntem ile etkililik yönünden eşit hatta daha etkili olduğu gibi, klasik tedavi yöntemi ile görülebilen hipopotasemi, beyin ödemi ve hipoglisemi gibi yan etkilere daha nadir olarak sebebiyet verir. Bu yöntemin en önemli avantajlarından biri uygulanmasındaki basitliktir. Dezavantajı, yüksek düzeydeki insülin antikorlarına veya diğer faktörlere bağlı önemli derecede insülin duyarsızlığı gelişen nadir rastlanan bir hastada asidozun düzelmesindeki gecikmedir. Bu tip nadir vakalarda, uygulanacak yöntem insülinin 20 ünitelik IV bölüşünün hastaya verilmesi ve bunun IV düşük doz daimi insülin enfüzyon yöntemi ile takip edilmesidir.

IV düşük doz daimi insülin enfüzyon yönteminin uygulanışı basit olarak şu şekilde özetlenebilir:

1- *İnsülin tedavisi:* Enfüzyon süresi 3 saat olan 500 cc serum fizyolojik içerisine saatte 0.1 ü/kg gidecek miktarda kristal insülin konulur. Daha

önceki yıllarda gerekli miktarda insülinin şaşmaz bir şekilde verilmesini temin etmek için zaman ayarlı bir mekanik pompanın kullanılması gereği üzerinde durulmuşsa da, gerek bizim, gerekse diğer bazı yazarların gözlemleri, enfüzyonun, basit serum setleriyle yapılabileceğini göstermiştir. Bu yöntemle tedavi sırasında da diğer tedavi metodlarında olduğu gibi hastanın kan şekeri 250 mg civarına düşünce, % 5'lik glukoz serumu serum fizyolojikle kombine olarak verilmelidir. Böylece, şahsın beslenmesi ve hipoglisemiden korunması sağlanmış olur. İnsülin enfüzyonuna, hastanın dehidratasyonu düzelip, kan şekeri 200-250 mg dolaylarına gelinceye kadar devam edilir. Dehidratasyon bulguları düzelmeden, cilt altı insülin tedavisine geçildiği takdirde, doku perfüzyonu iyi olmadığı için, insülin yeterli miktarda absorbe olamayacak ve hastanın durumunda düzelme görülmeyecektir. Uygulanan tedavi ile 2-3 saat zarfında kan şekeri düzeylerinde anlamlı bir düşme görülemezse, enfüzyon hızı 2 katma çıkarılmalıdır. Yine olumlu bir sonuç alınamıyor ise, insülin duyarsızlığına neden olan hipotansiyon, asidoz gibi faktörlerin uygun tedavilerle giderilmesine çalışılmalıdır. Hastanın durumunun ağır olduğu koşullarda, düşük doz daimi insülin enfüzyonuna başlarken 20 u kristal insülin IV bolus şeklinde verilmelidir.

2- *Sıvı tedavisi:* Ozmotik diüzeze, kusmaya ve hiperventilasyona bağlı olarak, şiddetli ketoasidozlu hastalarda 5-10 litre kadar sıvı açığı olabilmektedir. IV sıvı tedavisinin gayesi de dolaşan sıvı hacim artırmak ve dokuların sulanmasını temin etmektir. Sadece sıvı tedavisiyle dahi kan şekeri düşebilir. Bunun nedenlerinden biri dolaşımdaki az miktardaki insülinin dokulara

Tablo 3. Diabetik Ketoasidoz Tablosu İle Karışabilen Koşullar ve Birbirlerinden Ayrımlarında Faydalı Kriterler

Hastalık	Kan Şeker Düzeyi	İdrarda Aseton	Dehidratasyon Bulguları	Hiperventilasyon	Kan Basıncı
Ağır diyabetik ketoasidoz	> 250 mg/100 ml	+++	+++	+++	N veya j
Hiperglisemik hiperozmalar ketozsuz koma	> 250 mg/100 ml	0- +	+++	0	N veya \
Hipoglisemik koma	< 50 mg/100 ml	0	0	0	N veya f
Laktik asidoz	Değişik (diyabete bağlı ise yüksek)	0- +	+	+++	i
Diyabetikte üremik koma	N veya f	0- +	0	++	N veya f

daha iyi taşınabilmesidir. Tedavinin ilk saatlerinde ve kan şekeri 200-250 mg/100 ml civarına düşünceye kadar tercih edilen sıvı % 0,9'luk sodyum klorür solüsyonudur. Hastanın dikkatli takibi şartıyla, ilk 5-6 saat zarfında 2,5-3 litre kadar sıvı verilmelidir. Fakat, aşırı hidrasyon da tehlikeli olabileceğinden, özellikle kalp hastalarında venöz basıncı yalandan izlenmelidir. Kan şekeri seviyeleri 200-250 mg civarına düşünce, serum fizyolojiğe ilave olarak, % 5'lik glukoz serumu enfüzyonu da başlatılmalıdır. Bu hususu insülin tedavisinden bahsederken de belirtmiştir.

3- Bozulmuş olan elektrolit dengesinin sağlanması: Ağır diyabetik ketoasidozlu bir hastada total olarak, 500 mEq veya daha fazla sodyum, 300-1000 mEq potasyum, 50-100 mEq kalsiyum ve fosfat, 25-50 mEq magnezyum kaybı vardır. Özellikle sodyum ve potasyum kayıpları organizma için önemiyet arzederler. Bunlardan sodyumun kaybı, izotonik tuz solüsyonunun verilmesi ile zaten kendiliğinden düzelmektedir. Diğer önemli iyon olan potasyumu yerine koyma tedavisine ise, bazı yazarlara göre insülin tedavisiyle birlikte başlamalıdır. Ancak, ağır diyabetik ketoasidozlu hastalarda, total vücut potasyumunun düşük olmasına rağmen, başlangıçta, yani tedaviden önceki serum potasyum düzeyleri normal, hatta yüksek seviyelerdedir. Bu sebepten, böyle koşullarda IV potasyum tedavisi uygulamak tehlikeli olabilmektedir. Potasyum tedavisi şu şartlar altında yapılırsa daha faydalı olmaktadır.

- 1- Hastanın idrar debisi normalleşince,
- 2- Kan şekeri düzeyleri 200-250 mg civarına düşünce,

Hastaya tedavinin birinci ve ikinci günü 50-100 mEq potasyum saatte 20 mEq'ı aşmayacak bir enfüzyon hızıyla verilmelidir. 24-48 saat zarfında yapılan akut potasyum replasmanından soma, geriye kalan potasyum açığı, potasyumdan zengin gıdalar ve gerekirse potasyum tabletleri ile kapatılmalıdır.

Sodyum ve potasyum haricinde fosfat ve magnezyum noksanlıkları olabilirse de, bu eksiklikler genellikle hafif derecede olup, düzeltilmeleri diyabetik ketoasidozun seyrine belirgin derecede olumlu etki yapmamaktadır.

4- Alkali Tedavisi: Bu tedavinin uygulanıp uygulanmaması hakkında kesin bir kanaat yoktur.

Şiddetli asidoz miyokardın kasılmasını bozar ve hipovolemi ile birlikte şoka sebebiyet verebilir. Ancak, eritrosit 2-3 difosfo gliserat miktarının düşük olduğu diyabetik ketoasidoz gibi bir koşulda, bikarbonat tedavisiyle PH'da ani bir yükselmeye sebep olunması dokulara oksijen salınımını azaltır ve laktik asidoza eğilim yaratabilir. Bununla birlikte, şu koşullarda hastaya bikarbonat tedavisi uygulanabilir.

- 1- Kan PH'ı, 7'den düşükse,
- 2- Serum bikarbonatı litrede 10 mEq'dan az ise,
- 3- Hastada rahatsız edici hiperventilasyon hali varsa,

Bu gibi hallerde, 50-100 mEq sodyum bikarbonat solüsyonunun enfüzyon şeklinde verilmesi uygun olacaktır. Bikarbonat verilmesi PH 7.2'ye ulaştığı zaman durdurulmalıdır.

5- Diğer tedbirler: a- Hastanın şuuru yerinde değil veya yarı şuurluysa, mide aspirasyonu yapılmalıdır.

b- Gerekliyse oksijen verilmelidir.

c- Enfeksiyon şüphesi varsa, gerekli kültürler yapıp, daha sonra değiştirilmek üzere, sonucu beklemeden uygun bir antibiyotik tedavisi başlatılmalıdır.

d- Şuursuz olan hastalarda verilecek sıvı miktarını ayarlamak gayesiyle mesaneye sonda koyup idrar miktarı takip edilmelidir.

e- Kan basıncı tedaviye rağmen 80 mmHg'nın üstüne çıkmıyor ise kan veya plazma verilmelidir.

Diyabetik ketoasidozun tedavisi sırasında görülebilen komplikasyonlar Tablo 4'de gösterilmiştir.

Uygun bir şekilde tedavi edilen ketoasidoz vakalarında ölüm nadirdir. Miyokard enfarktüsü, sepsis veya akut pankreatit gibi başlangıçta veya somadan meydana çıkan hastalıklar ölümün en önemli nedenleridir. Kontrol edilmemiş ağır diyabetik ketoasidozda vasküler tromboz ve respiratuvar distres sendromunun gelişebileceği ve yaşam açısından önemli olabilecekleri unutulmamalıdır.

2. HİPEROZMOLAR NONKETOTİK KOMA (6,8,12)

İnsüline bağımsız tip II diyabetes mellituslular da (tip II DM) görülen bu sendrom aşırı hiperglisemi ve dehidratasyonla karakterizedir. Değişik derecede insülin noksanlığı olan diyabetik-

Tablo 4. Diyabetik Ketoasidozun Tedavisi Sırasında Yapılan Yanlışlıklar ve Sebep Olunan Komplikasyonlar

Zaman	Tedavi Hatası	Komplikasyon
İlk 4 saat	Hipoglisemi zannıyla hipertonic glukoz verilmesi	Hiperozmolalite ve intraselüler dehidratasyonda daha fazla artış
	Gereksiz potasyum verilmesi	Hiperkalemik kardiyotoksisite
	Hipergliseminin süratle düzeltilmesi	Serebrai ödem
	Yetersiz tuz solüsyonu verilmesi	Hipotansiyon
	Kafi sıvı verilmeksizin fazla miktarda insülin uygulanması	Ekstraselüler aralıktan intraselüler aralığa sıvı geçmesine bağlı hipotansiyon
6-12 saat	Yetersiz potasyum verilmesi	Hipokalemik kardiyotoksisite
	Yetersiz glukoz verilmesi	Hipoglisemi, ketozun tekrar oluşması

lerde koma gelişebilir. Önceden diyabetli olduğu bilinmeyen yaşlı hastalar veya sadece diyet ya da sülfonülürlerle tedavi edilen hafif diyabetiklerde kan şekerleri çok yüksek düzeylere erişebilir (1000 mg/100 ml'den daha fazla) ve hiperozmolalite gelişebilir. Lipolizi ve ketojenezi önleyecek miktarda endojen insülinleri olduğundan dolayı keton düzeyleri ya hiç artmaz, veya az yükselir. Bu hiperozmolar durum tipik olarak infeksiyon hastalığı olan veya tiazid diüretikler, "phenytoin" veya glukokortikoid alan ve su alımı çok kısıtlı çok yaşlı kişilerde görülmektedir. Benzer bir tablo, diyaliz tedavisi gören veya şiddetli yanık, travma ya da aşırı sıvı kaybına maruz kalan daha genç şahıslarda da görülebilir.

Bu hastaların çoğunun renal veya kardiyovasküler hastalığı vardır ve hemen hemen hepsinde renal veya prerenal hiperazotemi gelişmiştir. Maalesef, bu sendromdan şüphe edildiği zaman, zaten hastanın durumu kötüleşmiştir. Mortalite % 50'den daha fazladır.

Önemli klinik bulgular, dehidratasyon (postural hipotansiyon, takikardi, boyun venlerinde silinme, deri ve müköz membranlarda kuruluk vs.), şuurda bulanma ve sıklıkla serebrovasküler bir patolojiyi taklid eden fokal nörolojik bulgulardır.

Laboratuvar incelemelerinde glukoz düzeylerinin çok yüksek olmasının yanı sıra, sodyum, üre ve kreatinin düzeylerinde artma, aşırı hiperozmolalite, hafif derecede ketonemi ve hipokalemi vardır.

TEDAVİ: İlk yapılacak uygulama intravasküler volümün normale çevrilmesini sağlamaktır. Böylece, kardiyovasküler bir olay,

flcbotromboz ve hipoperfüzyondan doğabilecek diğer metabolik komplikasyonlar önenebilir. Bu hastaların saf su ihtiyacı olduğu açıkça belli olmasına rağmen, tedavinin ilk 3 saatinde 1-2 litre kadar izotonik tuzlu su solüsyonu verilmelidir. Ortostaz (yattığı yerden, oturma veya ayağa kalkma pozisyonuna geçen bir kişide ortalama kan basıncının 10 mmHg'dan daha fazla düşmesi) ve hipotansiyon düzeldikten, boyun venöz pulzasyonu görünür hale geldikten ve idrar miktarı saatte 30 ml'yi aştıktan sonra, hipotonik tuzlu su (% 0.45) enfüzyonu yapılmalıdır. Total sıvı ihtiyacı hastalar arasında hayli değişirse de, hiperozmolar komadan iyileşen bir çok hastanın, ilk 12 saatlik periyotta en az 5 litre kadar sıvı ihtiyaçları olduğu gözlenmiştir. Enfüzyon hızı serum ozmolalitesindeki azalmanın derecesine göre ayarlanabilir. Bu hastalarda, aşırı volüm yüklenmesi ve yatrojenik konjestif kalp yetersizliğinden kaçınmak için azami dikkat sarfedilmelidir.

Yalnız, plazma volümünün normale getirilmesiyle bile, kan glukoz seviyeleri azalacaktır. Ekstraselüler volümün ekspansiyonuyla birlikte artan renal kan akımı glukozüride artmaya neden olacaktır. Diğer taraftan, volümün normale gelmesiyle adrenerjik hormonların salgılanması azalacağından, insülin sekresyonu tekrar başlayacaktır. Böylece, insülinin aracı ettiği yağ ve adale dokusundaki glukoz "uptake"i normale dönecektir. Bazı hafif diyabetik şahıslarda sadece sıvı vermek yeterli olmakta ise de, büyük kısmında bir miktar insülin gerekecektir. İnsülin kullanırken ekstraselüler aralıktan intraselüler aralığa süratli şekilde sıvı geçişinden hasil olan, serebrai ödem riskini azaltmak için glukoz düzeylerini hızla

azaltmamak ve tedavinin ilk 24 saatinde serum glukoz düzeylerini 100 ml'de 200-250 mg arasında muhafaza etmek uygundur. İnsülin, diyabetik ketoasidozdan daha düşük bir miktarda ve daimi enfüzyon suretiyle verilebilir. İnsülin verilirken plazma potasyum düzeyleri dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir. Potasyum noksanlığı hastadan hastaya değişir. Hastalıktan önceki renal fonksiyonu normal ve birkaç gündür poliüri ve polidipsisi olan bir hastada potasyum kaybı daha fazladır. Kan şekeri bir miktar düşürüldükten ve saatlik idrar miktarı yeterli düzeye ulaştıktan sonra saatte 10-20 mEq potasyum klorid solüsyonu enfüzyonu yapılır.

Hiperozmolar koma olağan olarak altta yatan bir sebepten meydana gelir; bu nedenle lokosit sayımı, kan kültürleri, EKG ve gerekli radyografik incelemeler ihmal edilmemelidir. Bu hastalarda, tromboz ve pulmoner tromboembolizm riskinin fazla olması nedeniyle, gastroentestinal kanamanın presipitan faktör olmadığı hakkında kesin kanaat edinildikten sonra, profilaktik heparinizasyon tavsiye edilmektedir.

3. HIPOGLİSEMİK SENDROM (8,12)

HIPOGLİSEMİNİN TANIMI: Hipogliseminin klinik belirti ve bulguları nonspesifiktir. Ayrıca, şahıslar arasında farklılık gösterdiği gibi, aynı şahısta zamandan zamana değişebilir. Böylece, hipogliseminin tanınmasında hikaye büyük ehemmiyet taşımamasa rağmen, tanı, sadece belirti ve bulgulara dayanarak yapılamaz. Fakat, hipogliseminin tanısı, çok düşük olmadığı takdirde sadece plazma glukoz ölçümlerine istinaden de mümkün değildir. Çünkü, muayyen bir düzeyin altında nöroglukopeninin meydana çıktığı, bu düzeyin üstünde ise, nöroglukopeninin görülmediği kesin bir glukoz konsantrasyonu yoktur. Nöroglukopeni genellikle plazma glukoz yoğunluğu 100 ml'de 45 mg'dan daha az olduğu zaman görülürse de, özellikle yaşlı şahıslar da ve insüline bağımlı diyabetes mellituslu bazı hastalarda daha yüksek kan şekeri düzeylerinde de oluşabilir. Ancak, endojen hiperinsülinizmi ve çok titiz bir şekilde diyabetik regülasyona tabi tutulan tip I DM'lu hastalarda, kan şekeri düzeyleri belirgin şekilde düşük olmasına rağmen, hipoglisemiye adaptasyon sebebiyle, klinik belirti ve bulgular görülmeyebilir. Bu sebepten, hipoglisemi tanısında, Whipple

triyadından faydalanmak en iyisidir. Bu triyad şu elementlerden ibarettir:

- 1- Periferik **katokolamin** deşarjı ve nöroglukopeniyle uygun **belirti** ve bulgular;
- 2- Düşük plazma **glukoz** düzeyleri;
- 3- Plazma glukoz düzeyleri normale getirildiği **zaman** belirti ve bulguların kaybolması.

Hipogliseminin sebepleri Tablo 5'de verilmiştir.

HIPOGLİSEMİNİN BELİRTİ VE BULGULARI: Beyine gelen **glukoz** miktarı yetersiz olduğu zaman gelişen merkezi sinir sistemi **belirti** ve bulgularına nöroglukopeni ismi verilir. Bunlar

Tablo 5. Hipogliseminin Sebepleri

I- POSTABSORTİF (AÇLIK) HIPOGLİSEMİ:

A. İlaçlar.

1. İnsülin (**ekzojen hiperinsülinizm**)
2. Sülfonilüreler
3. Alkol
4. Diğerleri

B. Endojen hiperinsülinizm:

1. Pankreatik beta hücre tümör veya **hiperpiiazleri**
2. Pankreatik beta hücre uyarıcıları (**sülfonil üreler** gibi)
3. **Otoimmün** hipoglisemi (insülin ve **insülin** reseptörlerine antikorlar)
4. Ektopik **insülin salgılanması**

C. Beta hücresi dışı tümörler:

1. **Mezenşimal**
2. Epitelial
3. Diğerleri

D. Hormonal noksanlıklar:

1. **Hidrokortizon**
2. Somatotropik hormon
3. Glukagon ve epinefrin
4. Diğerleri

E. Çeşitli sebepler:

1. Açlık
2. **Karaciğer hastahğı**
3. Böbrek hastahğı
4. **Kalp yetmezliğı**
5. Sepsis

F. **Bebeklik ve** çocukluk hipoglisemileri:

1. **Neonatal** hipoglisemiler
2. **Cilukojenik en/imlerin** konjenital noksanlıkları
3. **Çocukluk çağının ketotik hipoglisemisi**

II- POSTPRANDİYAL (REAKTİF) HIPOGLİSEMİ:

A. **Karbohidrat metabolizm** asıyla ilgili enzimlerin konjenital noksanlıkları:

1. **Galaktozemi**
2. **Hereditör fruktoz intoleransı**
3. **1 «sin intoleransı**

B. **Alimenter hipoglisemi,**

C. **tdyopatik (fonksiyonel hipoglisemi)..**

akli melekelerdeki hafif bozukluktan koma ve ölüme kadar değişir. Görme ile ilgili belirtiler, letarji, konfilzyon, rutin vazifelerin yapılamaması, davranış değişiklikleri ve fokal nörolojik bulgulardır (diplopi, hemiparezi gibi). Çocuklarda konvüliyonlara sık rastlanır. Hipotermi ekseri mevcuttur. Nadiren kronik hipoglisemi dcmans veya psikozla sonuçlanır.

Hipoglisemiye sempatoadrenal sistemin cevabı ile ilgili belirti ve bulgular, sıklıkla akut hipoglisemi esnasında görülür. Bunlar sıkıntı, çarpıntı, rahatsızlık, terleme, baş ağrısı, kan basıncında yükselmedir. Kardiyovasküler otonom nöropatinin geliştiği diyabetes mellitus'lu hastalarda sempatoadrenal sistemle ilgili bu belirtilerin görülmeyeceğinin bilinmesi büyük önem arz eder.

HİPOGLİSEMİNİN TEDAVİSİ. Hipogliseminin tesbit edildiği bir kişide, hipoglisemiye sebep olan faktörün ne olabileceği üzerinde ayrıntılı bir incelemeye girişmeden önce, hastanın hipoglisemik durumdan derhal kurtarılması unutulmaması gereken önemli bir noktadır. Böyle koşullarda alınacak tedbirleri şöyle özetleyebiliriz:

1- Hipogliseminin insülin, oral antidiyabetik veya aç iken alkol alımı gibi aşkar bir sebebi var ise bu faktör bertaraf edilmelidir.

2- Genellikle hipotermisi olan bu şahısların üzeri battaniye vs. ile örtülerek normal vücut ısısının teminine çalışılmalıdır.

3- Hastaya, enfüzyon şeklinde % 10'luk glukoz serumu verilmelidir. Kan şekeri düzeyleri normale gelinceye ve hastanın klinik tablosu düzelinceye kadar bu tedaviye devam edilmelidir. Şuuru yerinde olan hastaya ağız yoluyla şekerli su içirilmelidir. % 30 glukoz serumunun doğrudan damar içi perfüyonu bazı mahzurlar taşıdığından % 10'luk glukoz serumunun olmadığı hallerde, % 5'lik glukoz serumu ile, % 30'luk eriyik aynı setten kombinasyon halinde verilebilir.

4- Çok ağır hipoglisemi durumlarında glukokortikoidler IV uygulayabilirler. Örneğin, 25 mg "prednisolone" IV enjeksiyon şeklinde uygulanır. Gerektiğinde 5-6 saat sonra tekrarlanabilir. Glukokortikoidler, hipoglisemik, koşullarda meydana gelebilen beyin ödemiini çözmek için de faydalı ajanlardır.

Hipoglisemik koşullarda yerine göre uygulanan "glucagon", "diazoxide", "streptozotocin"

vs. gibi ajanlar kullanılabilirse de bu ajanlar her an el altında değildir. "Diazoxide" ve "streptozotocin" organik sebeplere bağlı olarak meydana gelen ağır hipoglisemik hallerde uygulanan ajanlardır.

B. SURRENAL

İ. AKUT SURRENAL KORTEKS YETERSİZLİĞİ (8,10a,12)

Akut surrenal korteks yetersizliğini hazırlayıcı faktörler Tablo 6'da gösterilmiştir.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR: Klinik tablo tedrici veya ani olarak gelişebilir. Nasıl olursa olsun nihai klinik tablo benzerdir. İştahsızlık, bulantı, kusma, diyare ve kramp tarzında abdominal ağrı vardır. Bazen, gastrointestinal belirtilerin adrenal yetersizliğinden veya adrenal yetersizliğine neden olan faktörden ileri geldiğinin ayırılmasında güçlük çekilir. Ateş olağan olarak mevcuttur ve oldukça yüksek olabilir. Zaten düşük olan kan basıncı, kusma ve ishalin başlamasından sonra daha fazla azalır. Deri turgoru azalmış, göz yuvaları çökük ve dil kurudur. Adrenal yetersizlik uzun bir süreden beri mevcutsa, deride hiperpigmentasyon belirgindir. Sendromun ani geliştiği vakalarda, bu bulgu olmayabilir.

LABORATUVAR BULGULARI: Kan glukoz düzeyi olağan olarak düşüktür. Plazma sodyum düzeyi de düşüktür ancak, nadiren 120 mEq/L'nin altında bulunur. Serum potasyumu yüksektir, ama genellikle 7 mEq/L'yi aşmaz. Orta derecede asidoza sık rastlanılır. Plazma bikarbonatı 15-20

Tablo 6. Akut Surrenal Korteksi Yetersizliğinden Sorumlu Olabilen Faktörler

Ateşli hastalıklar	Hipertiroidi
Diyare	Diabetes mellitus
Kusma	Myokard infarktüsü
Anestezi	Rifampisin
Cerrahi müdahaleler	
Hemoraji	Surrenal'lerin harabolması (hemorajik ve bakteriyel)
Yanıklar	
Travma	
Gebelik	Kronik steroid tedavisinin ani bırakılması
Hipofizer apopleksi	
Surrenal korteksinde hormon sentezini engelleyen ilaçlar	

mEq/L arasında değişir. Üre genellikle yüksektir. Laboratuvar bulgularının bu örneği spesifiktir. Çünkü, hiponatreminin diğer nedenlerinde (ADH'un aşırı salgılanması veya hemodilüsyonun diğer sebepleri vs.) karakteristik olarak üre düşük ve potasyum normal veya düşüktür. Adrenal yetersizlik tanısı, hastada kozinofili ve lenfositozun saptanması ile desteklenmiş olur. Zira, diğer şok vakalarında bunlar yoktur. Nadir olarak adrenal yetersizliği hasta hiperkalsemik krizle karşımıza çıkar. Bazen adrenal yetersizliğin mevcudiyetine tek delil plazma potasyum seviyelerinin yükselmesidir.

Kronik sürrenal korteks yetersizliği olduğu bilinen, uzun süredir glukokortikoid, antikoagulan veya glukokortikoid hormon sentezini engelleyen ajanları aldığı tesbit edilen bir hastada, biraz önce bahsedilen klinik ve laboratuvar bulgularının bulunması tanıyı kolayca koydurur. Ancak, vakaların büyük çoğunluğunda tanıda güçlük çekilir. Bunun sebepleri şöyle sıralanabilir:

1- Hastaların bir kısmında kronik adrenal yetersizlik önceden var olmasına rağmen, o zamana kadar tanınmamıştır;

2- Halsizlik hemen her vakada olmasına rağmen, diğer hastalık koşullarında da rastlanabilen non-spesifik bir belirtidir;

3- Pigmentasyon bazen hafif hatta hiç olmayabilir. Örneğin, sürrenal korteks yetersizliği yeni başlayan veya uzun zamandır glukokortikoid alan şahıslarda pigmentasyon görülmez. Ayrıca, cilt rengi önceden esmer olanlarda bu bulgu tamda yardımcı olmayabilir.

4- Kan basıncı düşüklüğü, bazen çok aşikar derecelerde değildir. Hatta, önceden hipertansif olan kimselerde, sürrenal yetersizliğinin oluşumunu takiben kan basıncı normal düzeylere inmekte ve bu durum hekim için tanıda güçlük arz etmektedir.

Kesin tanının konulmadığı fakat, akut sürrenal yetersizliğinin ekarte edilemediği vakalarda, plazma kortizol ve ACTH tayini için kan numunesi alındıktan sonra derhal tedaviye başlanmalıdır. Sabah saat 8.00 civarında alınan kan örneğinde plazma kortizol düzeyinin normalin altında olması adrenal yetersizlik tanısını doğrular.

TEDAVİ

Akut sürrenal korteks yetersizliği için hidrokortizon tercih edilen steroid preparasyonudur. Çünkü, tavsiye edilen dozlarda glukokortikoid etkisi yanında, önemli tñneralokortikoid aktiviteye de sahiptir. El altında olmadığı takdirde, sentetik glukokortikoidler de kullanılabilir. Örneğin, 25 mg prednizolon IV zerkedilir. Ayrıca, 25 mg'da enfüzyon solüsyonuna konulmalıdır. İlk 24 saatte 50-100 mg arasında prednizolon verilmelidir. % 5 glukoz solüsyonu ile izotonik tuzlu su birlikte ve ilk bir kaç saat için saatte 500-1000 ml gidecek şekilde uygulanmalıdır. Genellikle, 1 litre % 5 glukoz solüsyonu verdikten sonra, yalnız izotonik tuzlu suyla tedaviye devam etmek yeterli olmaktadır. Ortalama olarak ilk 24 saatteki sıvı ihtiyacı 4-6 litre kadardır. İzleyen günlerde sıvı ve glukokortikoid ihtiyacı hastanın durumuna göre ayarlandıktan sonra idame glukokortikoid tedavisine geçilir. Primer sürrenal korteks yetersizliği olan şahıslarda tedavinin ilk günlerine de dezoksikortikosteron asetatı (DOCA) 10 mg'lık ampullerinden 1-2 adet IM enjekte edilmelidir. İdame dozda glukokortikoid tedaviye başlanılan dönemde, hiponatremi, özellikle hiperkalemi devam ediyorsa, fludrokortizonun 0.1 mg'lık tabletlerinden günde yarım veya bir tablet verilmelidir.

2. FEOKROMOSİTOMA (8,11)

Feokromositomalar sempatik sinir sisteminin kromatin hücrelerinden kaynaklanan tümörlerdir. Bu tümörler katekolaminleri (adrenalin noradrenalin ve bunların prekürsörü dopamin) sentez ederek dolaşıma verirler. Bütün hipertansiyon vakalarının 1/1000'ini teşkil ederler. Her iki cinste de eşit olarak ve sıklıkla 30-40 yaşları arasında görülürler. Feokromositomaya sebep olan tümörler genellikle adrenal medulladan kaynaklanırlar. Adrenal medulla dışında en ziyade subdiaphragmatik sempatik zincirlerden kaynaklanırlar. % 10'dan daha azı habistir. Nadir de olsa, multipl endokrin neoplazi sendromu vakalarında adrenal meduller hiperplazi aynı tabloya sebebiyet verebilmektedir.

PATOJENEZ: Hipertansiyon, katekolaminlerin kardiyak debiyi artırmaları ve periferik vazokonstriksiyona sebebiyet vermeleriyle meydana gelir (3,10a,11).

KLİNİK: Feokromositomalı hastalarda sıklıkla rastlanılan belirti ve bulgular Tablo 7'de gösterilmiştir. Feokromositomalı bir çok hastada kan basıncı nöbetler halinde yükselir. Bunun dışında kalan zamanlarda tansiyon normaldir ve bazen hipertansif enselopatiye neden olabilir. Bazı hastalarda ise, kan basıncı daimi olarak yüksektir; bunlarda nöbetler esnasında arter basıncında daha da artma olur. Hastalar da postural hipotansiyonun bulunması önemli bir klinik bulgudur.

Tablo 7. Feokromositoma Vakalarında Klinik Özellikler

- Hipertansiyon: Paroksizmal veya daimi.
- Ani Paroksizmler:
Stres: Anestezi, anjiyografi, doğum
Farmakolojik provokasyon: Histamin, nikotin, kafein, betablokerler, saralazin, glukokortikoidler, trisiklik antidepresanlar, guanetidin ve ganglion blokerleri, rezerpin.
Tümörün manipülasyonu: Abdominal palpasyon, miksion.
- Belirgin olarak değişiklik gösteren kan basıncı (Ortostatik hipotansiyon)
- Nadir olarak devamlı normotansiyon
- Olağan olmayan koşullar: Çocukluk çağı, nöroblastoma, gebelik, familial multipl endokrin adenomlar, nörofibromatozis.
- Belirtiler:
Krizler esnasında baş ağrısı, terleme, çarpıntı, sinirlilik, bulantı ve kusma, halsizlik, nefes darlığı, parestezi, görme bozuklukları.
Göğüs veya karın ağrısı
- Bulgular:
Terleme, taşikardi, aritmi, solukluk veya "flushing", kilo kaybı, titreme.

TANI: Feokromositomayı düşündüren klinik belirti ve bulguları olan hastalarda plazma katekolamin düzeyleri ile idrarda katekolamin ve katekolamin metabolitlerimn (vanil mandelik asit VMA, metanefrin ve normetanefrin) ölçülmesi gerekir. Daimi hipertansiyon veya belirtileri olan hastalarda, hormonlar veya metabolitleri önemli derecede artmıştır. Kısa süren ve seyrek olan paroksizmal nöbetleri olan şahıslarda tanı güç olabilir. Bu sebepten, nöbetler esnasında plazma veya idrarda hormon ölçümleri yapılmalıdır. Nöbetler esnasında lökosit sayısı yükseldiğinden, lökosit sayımı ihmal edilmemesi gereken bir testtir.

Seyrek nöbetli hastalarda, glukagon, tramin ve histamin ile paroksizm meydana getirilebilir. Bu testler, tehlikeli tansiyon yükselmelerine neden olabileceklerinden, eskisi kadar sıklıkla kullanılmamaktadırlar (3,11).

Feokromositomanın esansiyel hipertansiyondan ayırımında "Clonidine" supresyon testinin faydalı olduğu bildirilmiştir (11). Ancak, testin kesin değeri henüz belli değildir.

Vakaların büyük çoğunluğunda aşikar diabetes mellitus veya glukoz intoleransı görüldüğünden, glukoz metabolizmasının incelenmesi ihmal edilmemelidir.

Tümörün lokalizasyonu gayesi ile yapılan IVP, arteriografi ve sonografi tümörün büyük olduğu koşullarda faydalı olabilir de, tümörün küçük ve özellikle adrenal bez dışında olduğu durumlarda bilgisayarlı tomografi en iyi tanı yöntemidir. Tümörün adrenal bez dışında olduğu vakalarda ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine" (MIBG) ile yapılan taramalarda tümörü lokalize etmede faydalı olabilir (11).

TEDAVİ: Feokromositomanın tedavisi özet olarak Tablo 8'de gösterilmiştir.

C. TİROİD

1. TİROİD KRİZİ (4,6,8,9,10a,12)

Tiroid krizi tiroloksikozun çok şiddetli bir şekildir. Bu tablo, genellikle Graves hastalığı ile bazen de toksik multinodüler guvatr ile birlikte

Tablo 8. Feokromositomanın Tedavisi

- a) Medikal Tedavi
 - 1- Alfa-reseptör blokajı
 - "Phenoxybenzamine" ağız yoluyla günde 40-80 mg
 - "Phentolamine" hipertansif krizlerde IV1-5 mg
 - Prazosin ağız yoluyla günde 6-10 mg
 - 2- Beta reseptör blokajı: Tek başına kullanılmaları hipertansif kriz yaratacağından, alfablokerler ile birlikte kardiak aritmiler, taşikardi ve anjina pektoris ve terlemeyi engellemek için kullanılırlar.
 - 3- Katekolamin sentezinin inhibisyonu
 - "Alpa-Methyl-para-tyrosine" ağız yoluyla günde 0.3-4 gr
 - 4- Sodyum nitroprusside: Ameliyat sırasında düz adale gevşetici etkisiyle kan basıncının stabilizasyonunu sağlar.

Medikal tedavi hastalan cerrahiye hazırlamak için preoperatuvur periyotta ve inoperabl vakalarda uygulanır.

- b) Cerrahi Tedavi: Cerrahi tedavi öncesinde tümörün lokalizasyonu için: IVP, ultrasonografi, arteriografi, adrenal venografi, bilgisayarlı tomografi ve ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine" ile sintigrafiden faydalanılır. Cerrahi tedavi, yukarıda sıralanan önlemlerle birlikte ve bu konuda deneyimli bir cerrah tarafından uygulanmalıdır.

olan, az rastlanılan fakat, çok ciddi bir komplikasyondur. Preoperatif ötiroidizmi iyi bir şekilde sağlamanın mümkün olmadığı dönemlerde, tiroid krizi sıklıkla tiroid ameliyatlarını takiben olurdu (cerrahi kriz). Bugün ise, yetersiz tedavi edülen veya hiç tedavi edilmeyen hastalarda görülen "medikal kriz"e daha sık rastlanır. Krizin oluşmasında hazırlayıcı faktörler Tablo 9'da gösterilmiştir. Tiroid krizi nispeten az rastlanılan bir durum olduğu için, bu faktörlerin, tirotoksikozun şiddetlenmesine sebep oluş mekanizması bilinmemektedir. Tiroid krizi vakalarındaki serum T-3 düzeyindeki artışlar, komplike olmayan tirotoksikoz vakalarında görülenlerden daha fazla değildir.

KLİNİK TABLO: Şiddetli hipermetabolizmanın belirti ve bulguları klinik tabloya hakimdir. Ateş hemen daima mevcuttur ve çok şiddetli olabilir. Aşırı terleme vardır. Sinüzal veya ektoşik kaynaklı taşikardiye akciğer ödemi veya konjestif kalp yetmezliği eşlik edebilir. Başlangıçta titreme, huzursuzluk daima vardır. Ara sıra deliriyum veya belirgin psikoz görülebilir. Bulantı, kusma ve karın ağrısı sık rastlanan erken belirtilendendir. Durum kötüleştiğinde, apati, stupor ve koma meydana çıkabilir ve başlangıçta normal olan kan basıncı, hipotansif düzeylere düşebilir. Eğer tanı konulamazsa daima ölümle sonuçlanır. Önceden tirotoksikoz hikayesi veya guvatri ya da egzoftalmusu olan bir hastada böyle bir klinik tablo, tanıyı koymak için yeterlidir ve acil olarak yapılması gereken tedavi, laboratuvar sonuçlarını beklememelidir.

TEDAVİ: Tiroid krizinin tedavisi özet olarak Tablo 10'da gösterilmiştir.

2. MIKZÖDEM KOMASI (4,6,8,9,12)

Nadir görülmesine rağmen modern tedavi ile dahi % 50 civarında mortaliteye sebep olduğundan dolayı önemli bir klinik tablodur.

Hipotiroidi, hastada ilk defa mikzödem koması ile meydana çıkabilir. Ancak, daha sık rastlanılanı, hastalığın sinsi olarak ilerlemesi ve komanın bilahare gelişmesidir.

Koma vakalarının bir kısmında hazırlayıcı bir faktör tesbit edilebilirse de, geri kalanında böyle bir faktörün tesbiti mümkün olmamaktadır. Komanın bilinen hazırlayıcı sebepleri arasında şunlar sayılabilir:

Tablo 9. Tiroid Krizinde Hazırlayıcı Faktörler

İnfeksiyon
Mental bozukluk
Ajitasyon
Mani
Psikoz
Konjestif kalp yetersizliği
Diyabetik ketoasidoz
Pulmoner emboli
Barsak infarktüsü
Antitiroid ajanların kesilmesi
Tiroid cerrahisi; diğer acil cerrahi müdahaleler
Radyoaktif iyod (radyasyon tiroiditi) ve iyodlu kontrast ajanların kullanılması
Tiroid bezinin kabaca palpasyonu
Gebelik toksemisi ve doğum

Tablo 10. Tirotoksik Krizin Tedavisi

- 1- Tiroid hormonlarının seviyesini azaltmak:
 - Hormon sentezini engellemek: antitiroid ajanlar,
 - Hormonların kana verilmesini engellemek: iyod, radyoopak ajanlar,
 - Glukokortikoidler ve lityum.
- 2- Periferik T-3 yapımını engellemek: Propiltiourasil, glukokortikoidler, propranolol, radyoopak ajanlar.
- 3- Tiroid hormonlarının adrenerjik etkilerini bloke etmek: propranolol.
- 4- Genel destekleyici tedbirler glukokortikoidler; ateşi düşürmek için soğutma, antipretikler ve klorpromazin ile meperidin; IV sıvı (glukoz, elektrolitler, vitaminler),
- 5- Tiroid krizini hazırlayıcı olayın tanı ve tedavisi,
- 6- Kalp yetmezliği ve aritmilerin tedavisi.

- 1- Hastanın soğuğa maruz kalması,
- 2- Bazı ilaçlar: "phenothiazine"ler, narkotikler, anestetikler, diüretikler, dijital preparatları,
- 3- Enfeksiyonlar,
- 4- Kan kaybı,
- 5- Cerrahi müdahaleler.

KLİNİK TABLO: Mikzödeme ait özellikler genellikle vardır. Bu özellikler arasında psikotik davranışlar büyük önem arzederler. Bu önem şu iki noktadan kaynaklanmaktadır:

- 1- Psikotik davranışlar komanın habercisi olabilir,
- 2- Psikotik tablonun tedavisinde kullanılan bir takım ajanlar komanın hazırlayıcı sebepleri arasındadır. Bunları daha önce komanın hazırlayıcı nedenleri bölümünde belirtmiştik.

Bradikardiye sık rastlanır. Solunum sayısı ekseriya düşüktür. Diğer önemli, hatta belki de en önemli klinik bulgu vücut hararetinin çok düşük bulunabilmesidir. Termometrelerin alt sınırının 35° olması nedeniyle şiddetli hipotermi ile seyreden vakalar kolaylıkla gözden kaçırılabilir.

Özellikle kış aylarında görülen ve izah edilemeyen bütün koma vakalarında mikzödem koması akla gelmelidir.

Mikzödem vakalarının az bir kısmında sebep hipofizer yetersizliğe bağlı sekonder hipotiroidizmdir. Primer ve sekonder hipotiroidizmin ayırıcı tanısında faydalı olan kriterler Tablo II'de gösterilmiştir.

LABORATUVAR: Primer hipotiroidizme bağlı mikzödem koması vakalarında, total ve serbest T-4 ve T-3 düzeyleri düşük, TSH düzeyleri ise yüksektir. Sekonder hipotiroidizm vakalarında ise TSH düşük veya normaldir.

Çok önemli olan iki laboratuvar bulgusu kanda karbondioksit birikimi ve hiponatremidir. Zaten hipotermi, hiperkapni ve hiponatremi, mikzödem komasının üç önemli bulgusunu teşkil etmektedirler.

TEDAVİ: Mikzödem komasının tedavisi özet olarak Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 11. Primer ve Sekonder Hipotiroidizmin Ayırımında Faydalı Olan Kriterler

Primer (Tiroid)	Sekonder (Hipofiz)
Geçirilmiş tiroid operasyonu olabilir	Tiroid operasyonu hikayesi negatif
Obez	Daha az obez
Sıklıkla hipotermi	Daha az sıklıkla hipotermi
Guvatr olabilir	Guvatr yok
Serum kolesterol düzeyi yüksek	Serum kolesterol düzeyi normal
Ses kalın	Ses daha az kaba
Pubik kul var	Pubik kul yok
Sella turcica normal	Sella turcicanın hacmi artmış olabilir
Plazma kortizol düzeyi normal	Plazma kortizol düzeyi azalmış
Deri kuru ve kaba	Deri ince ve yumuşak
Kardiomegali	Kalp mutad olarak küçük
Normal menstruasyon ve laktasyon	Travmatik doğum, laktasyon olmaması, amenore
Serum TSH düzeyleri yüksek	Serum TSH düzeyleri düşük veya normal

Tablo 12. Mikzödem Komasının Tedavisi

- 1- Mikzödem koması şüphesi varsa vakit geçirmeden tedaviye başlanır.
- 2- Ventilasyon: Mekanik ventilasyon, trakeal intübasyon,
- 3- Sirkülasyon: Volüm ekspansiyonu,
- 4- Hormon replasmanı: IV veya IM preparat olmadığı takdirde oral tiroksin tedavisi,
- 5- Hipotermi: Normal oda ısısında hastayı battaniyelerle örtmek,
- 6- Genel destekleyici tedbirler: Glukokortikoidler, IV sıvılar (glukoz ve hipertonic sodyum klorür solüsyonu),
- 7- Mikzödem komasını hazırlayıcı olayın tanı ve tedavisi.

Tablo 13. Dengesiz (Inappropriate) A D H Sendromunun Sebepleri

Habis Tümörler:

- Akciğer kanseri
- Duodenum kanseri
- Pankreas kanseri
- Timoma

Santral nervöz sistem hastalıkları:

- Menenjit
- Kafatası travması
- Beyin absesi
- Beyin tümörü
- Ensefalit
- Guillain-Barré sendromu
- Akut intermitan porfiri
- Subaraknoid kanama
- Diğer nedenler

Akciğer hastalıktan:

- Pnömoni
- Tüberküloz
- Kavern oluşumu (asperjilloz)

Sendromun muhtemelen olduğu durumlar

- Postoperatif koşullar
- Kalpetmezliği
- Karaciğersirozu

D. HİPOFİZ

1. DENGESİZ (INAPPROPRIATE) ADH SENDROMU (SCHWARTZ-BARTTER SENDROMU) (12)

Hipotonik hipervolemi ve hipertonic idrarla seyreden bu sendrom çeşitli patolojik koşullarda görülebilir. Sebepler Tablo 13'de arzedilmiştir. Tanı aşağıdaki bulgularla dolaylı olarak yapılabilir:

- 1- Serum ve ekstraselüler sıvının hipoozmolalitesi ve birlikte hiponatremi,
- 2- Hipovolemi ve dehidratasyonun yokluğu (Normal turgor, kan basıncı ve serum üre düzeyi),

3- Hiponatremiye rağmen ısrarlı natriüri, hipertonic ve maksimal olarak dilüe olmayan idrar,
4- Sağlam renal ve adrenal fonksiyon.

Bu sendromda, damar içi sıvı volümü olağan olarak normal olmasına rağmen, ekstraselüler sıvı hacmi artar. Artan natriürezis, aldosteron sekresyonunun yokluğunda artan filtrasyon ve hipervolemiye ve ayrıca artan ekstraselüler sıvı hacmi mevcudiyetinde bozulan sodyum reabsorpsiyonuna bağlıdır. Hafif hiponatremi asemptomatik olabilirse de, ısrarlı subklinik beyin ödemi, daimi beyin hasarına sebebiyet verir. Semptomlar ve bulgular hiponatreminin derecesi ve süresi ile sadece kaba olarak korelasyon gösterirse de, artan beyin sıvı havmi ve elektrolit kaybı iştahsızlık, letarji, şuur bozukluğu ve kasılmalara sebebiyet verir. Bir çok hastada hipoürisemi vardır.

AYIRICI TANI: Gerçek tuz kaybına bağlı hiponatremi Addison hastalığında, tübüler nefropatide, kusma ve diyare ile seyreden koşullarda görülür. Bu gibi durumlarda hipovolemi, hipoozmolalite, hipotansiyon, hipotonik dehidratasyon ve azotemi vardır. Hiponatremi ve hiperozmolalitenin birlikte olması aşırı mannitol kullanımını düşündürür. Glomerüler filtrasyonun azaldığı koşullarda hipertonic idrar çıkarılabilir. Ancak, plazma azot ve kreatinin düzeylerinde artış böyle durumlarda daima rastlanılan laboratuvar bulgularıdır. Farmakolojik ajanlar arasında "chlorpropamide", "carbamazepine", (tegreto) "clofibrate", "vincristine", ve "cyclophosphamide" gibi sitostatikler, sentetik vazopressin preparatları, "phenothiazine"ler antidiüretik etkileriyle benzer bir klinik tabloya sebebiyet verebilirler.

Terminal kalp yetmezliğinde hiponatremi şiddetli ödem ile birlikte. Böyle koşullarda tuz interstisiyel aralığa ve doku içine geçer, sodyum ekskresyonu azalır ve sodyum dengesi pozitifleşir.

Hipofiz yetersizliğinde hiponatreminin sebebi iyi belli değildir. Kortizon tedavisine derhal cevap verir. Psikojenik veya organik polidipsili hastalarda dakikadaki sıvı alımı 25 ml'den daha fazla olduğu zaman hiponatremi görülebilirse de böyle durumlarda idrar maksimal olarak dilüedir. Hiperlipemi ve hiperproteinemide görülen psödohiponatremi serum ozmolalitesinin normal olmasıyla kolaylıkla teşhis edilir.

Schvartz-Bartter sendromunun tanısında dehidratasyon ve azotemi, kalp yetersizliği ve ödem gibi koşulların ekarte edilmesinin yanısıra hiponatreminin hipertonic veya yetersiz olarak dilüe olan idrarla seyrettiği ve sıvı alımını kısıtlamakla düzelebildiği saptanmalıdır. Plazma vazopressin düzeylerinde yükseklik veya düşük plazma ozmolalitesine göre yüksek bir vazopressin değeri tanıyı doğrular. Serum üre düzeyleri karakteristik olarak çok düşüktür.

KLİNİK SEYİR VE TEDAVİ: Klinik seyir özellikle alta yatan sebebe bağlıdır. Temel hastalık tedavi edilemediği zaman hiponatremi su alımını kısıtlamakla düzelebilir. Farmakolojik tedavide günde 1 gr lityum, 0.6-1.2 gr "demeclocycline" etkili ajanlardır. Ancak, her iki ajanın da yan etkileri olduğu unutulmamalıdır. Günde 30 gr üre verilmesi de faydalı olabilmektedir. Çok akut su zehirlenmesi durumlarında kg başına 1 mg furosemid IV verilir ve ihtiyaca göre tekrarlanabilir. Furosemidle tedavi sırasında, idrarda sodyum ve potasyum kaybı saatlik olarak ölçülmeli ve % 3'lük sodyum solüsyonuna potasyum klorürün ilavesiyle elektrolit noksanlıkları giderilmelidir. Ancak, hiponatreminin süratle düzeltilmesinin demiyelinizasyona sebep olabileceği unutulmamalı ve serum sodyum düzeyi litrede 125 mEq'ın üzerine çıkarılmamalıdır.

2. HIPOFİZER APOPOLEKSİ (10a,12)

Kendisini ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, ense sertliği (menenjizm), görme bozuklukları (diplopi, amliyopi), oftalmopleji veya görme kaybı, hipotansiyon, yüksek ateş, taşikardi, şuurda bulanma veya koma ile gösteren acil bir durumdur.

Sebepler şunlardır:

- 1- Hipofiz tümörü içine kanama, hemorajik enfarktüs veya iskemiye bağlı tümör nekrozu,
- 2- Baş travması,
- 3- Hipofizer tümörün irradiasyonu,
- 4- Antikoagulan ve estrogen tedavileri,
- 5- Gebelik,
- 6- Üst solunum yolu enfeksiyonları,

TEDAVİ:

- 1- Yüksek doz steroid tedavisi,
- 2- Şuurda kötüleşme, görme gücü azalması veya görme alanlarında defektler cerrahi tedavi endikasyonu oluştururlar.

2. KALSİYUM METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

1. HIPERKALSEMİ (1,2,6,8,12)

Hiperkalsemi Tablo 14'de gösterilen çeşitli patolojik koşullarda meydana gelir. İncelemeler, rutin kalsiyum tayinleri sırasında, hiperkalseminin % 2 civarında olduğunu göstermiştir. Hiperkalseminin klinik belirtileri şaşırtıcı, nonspesifik ve ekseri şiddetlidir. Gerek sebepleri, belirtileri ve komplikasyonları, gerekse modern tedavi yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmak hayat kurtarıcıdır.

Hiperkalseminin belirti ve bulguları Tablo 15'de verilmiştir. Genellikle klinik belirti ve bulgular serum kalsiyumu 100 ml'de 11.5-12 mg'ı aşınca görülür. Fakat bazı hastalar bu seviyelerde dahi asemptomatik olabilirler. Kalsiyum 100 ml'de 13 mg'ı aştığı zaman, özellikle kan fosfat değerleri normal veya yükselmişse, metastatik kalsifikasyon ve renal yetersizlik meydana çıkabilir. 100 ml'de 15 mg veya daha yüksek düzeylerde bulunan şiddetli hiperkalsemi acil müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Serum kalsiyumu 15-18 mg arasında veya daha yüksek olduğu zaman koma veya kalp durması ile kimyevi ölüm görülür.

TEDAVİ: Tedavi kalsiyum düzeyleri % 12 mg'ı aştığı zaman yapılmalıdır. Hiperkalseminin akut tedavisi genellikle başarılıdır ve bir çok hastada 24-48 saat zarfında serum kalsiyum düzeyi 100 ml'de 3-9 mg azaltılabilir. Buna karşın, altta yatan sebep düzeltilmedikçe, akut tedavide kullanılan tedavi ajanları, daimi kullanımda toksik veya uygun-suz olacağından dolayı, hiperkalseminin kronik tıbbi tedavisi sıklıkla memnuniyet verici değildir.

Hayatı tehdit eden koşullarda hiperkalsemili hastalara, günde 6 litre kadar, izotonik sodyum klorür ile her 1-2 saatte bir 100 mg'a kadar olabilen dozlarda furosemid veya 40 mg'a kadar artırılabilen dozlarda etakrinik asit IV verilmelidir. Bu şekilde enerjik bir tedaviyle idrar kalsiyum ekskresyonu günde 1000 mg'ı aşabilir ve 24 saatte serum kalsiyum düzeyindeki azalma 4 mg veya daha fazla değerlere ulaşabilir. Ancak, gerekli yerine koyma tedavisi uygulanmadığı takdirde, potasyum ve magnezyum noksanlıkları kaçınılmazdır. Ayrıca, akciğer ödemi gelişebilir. Bu komplikasyonlar, dikkatli bir şekilde merkezi venöz basınç veya hiç olmazsa periferik venöz

Tablo 14. Hiperkalsemi Sebepleri

Laboratuvar hatası,
Hiperproteinemik koşullar (proteine bağlı kalsiyum fraksiyonunda artmadan dolayı):
Makroglobulinemi (Sarkoidozis)
Lenfoma
Müльтиpl myeloma
Habis hastalıklar:
Kemığın doğrudan tutulması (metastazlar, lösemi, müльтиpl myeloma)
Kemığın doğrudan tutulması olmaksızın (ektopik parathormon ve prostaglandin üretimi, muhtemel diğer hümöral faktörler),
Hiperparatiroidizm,
Hipertiroidizm,
Vitamin D entoksikasyonu,
Diüretikler (Tiazid'ler, klortalidon),
İmmobilizasyon (özellikle Paget hastalığı ve parapleji),
Adrenal yetersizlik,
Renal fonksiyon bozuklukları (akut renal yetersizliğinin diüresis fazı, renal transplantasyon sonrası),
Süt alkali sendromu,
Vitamin A entoksikasyonu,
Bebeklik döneminin idyopatik hiperkalsemisi,
Çeşitli sebepler (feokromositoma, pankreatik kolera-VIPoma-, hipotiroidizm, mantar ve mikobakteriyel enfeksiyonlar, romatoid artrit, familial hiperkalsemik-hipokalsiürik sendrom, beriliyozis).

Tablo 15. Hiperkalseminin Belirti ve Bulguları

Merkezi sinir sistemi:
Letarji, depresyon, organik psikoz, stupor veya koma, ataksi, anormal EEG
Nöromusküler:
Halsizlik, proksimal miyopati, hipotoni, derin tendon reflekslerinde azalma.
Kardiovasküler
Hipertansiyon, bradikardi, kardiyak aritmi, Q-T mesafesinde kısalma, dijital toksisitesinin desteklenmesi.
Renal:
Poliüri, hiperkalsiüri (taşa eğilim), kalsiyum nefropatisi (nefrokalsinoz, sodyum ve potasyum atılımında artma).
Gastrointestinal:
Bulantı, kusma, iştahsızlık, kabızlık, hazımsızlık, asit sekresyonunda artma, pankreatit.
Metastik kalsifikasyon (fosforun yüksek olduğu koşullarda):
Bant keratopati, kaşıntı, ektopik konjonktival kalsifikasyon, bazal ganglionlarda kalsifikasyon ve diğer organlarda kalsifikasyon.

basıncın ve serum elektrolitlerinin takibi ile önlenbilir.

Ağır hiperkalsemik koşullarda "plicamyein" (mithramyein) faydalı bir ajandır. Kemik

rezorpsiyonunu engelleyen bu ajan vücut ağırlığının kg'ı başına 25 u.g ya IV bolüs enjeksiyon şeklinde veya yavaş enfüzyon suretiyle verilir. İlacın toksik olması dolayısıyla, hiperkalsemi tekrar etmedikçe bu tedaviye devam edilmemelidir. Tekrarlanan dozların kullanılması halinde, hastanın ciddi takibi gereklidir. Önemli yan etkileri, trombositopeni, pıhtılaşma faktör seviyelerinde azalma, hepatoselüler nekroz, azotemi, proteinlin, hipokalsemi, hipofosfatemi, hipokaliemi, bulantı, kusma, stomatit ve yüzde şişme gibi yan etkilere sebebiyet verebilir. Sadece 1 veya 2 doz kullanıldığı zaman toksisite nadirdir. Hemorajiden başka toksik etkiler ilacı bırakmakla reversibldir.

Multipl myeloma, lösemi, Hodgkin hastalığı diğer lenfomalar özellikle başlangıç meme kanserinin sebebiyet verdiği hiperkalsemik koşullar, vitamin D entoksikasyonu ve sarkoidozisin neden olduğu vitamin D hipersensitivitesi hallerinde günde 40-100 mg 4 bölünmüş dozda prednizolon (veya eşdeğeri bir glukokortikoid) faydalı olabilir ve etkileri bir kaç günde görülür.

Kemiğe metastaz yapmaksızın, E serisinden bir prostaglandin salgılayan habis tümörlerin sebebiyet verdiği hiperkalsemi vakalarında, indometazin veya aspirin gibi prostaglandin sentez inhibitörleri faydalı olabilir. Prostaglandin düzeylerini tayin etmek için gerekli analitik metodlar yaygın olarak mevcut olmadığından, terapötik bir deneme yapmak uygundur.

Şiddetli böbrek yetersizliğinin refakat ettiği hiperkalsemik koşullarda periton diyalizi çok faydalıdır. Ancak, diyaliz sıvısı kalsiyum içermemeli ve diyaliz sırasında süratle düşen inorganik fosfat düzeylerinin hiperkalsemiyi daha da ağırlaştırması ihtimalini gözden kaçırmamalıdır.

İmmobilizasyon, tirotoksikoz veya vitamin D entoksikasyonu gibi koşullarda ve daha az oranda habis hastalığa veya hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsemi vakalarında kalsitonin her 6-8 saatte bir 25-50 ünitelik miktarlarda IV, IM veya cilt altı etkili olabilir. Ancak, bu faydalı etki 1-2 gün sonra kaybolabilmektedir. Glukokortikoidlerle birlikte kullanıldığı takdirde, kalsitonin etkisinin devamlı olduğuna dair bildiriler varsa da, henüz kesinlik kazanmamıştır.

Primer hiperparatiroidizimli hastaların sıklıkla hipofosfatemik olmalarının yanı sıra, diğer sebeplerden meydana gelen hiperkalsemilerde de hipofos-

fatemiyeye rastlanabilir. Hipofosfatemi, hiperkalsemiyi ağırlaştırdığından dolayı hipofosfatemiye düzeltmek gereklidir. Fosfat tedavisi etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak, iskelet dışı yumuşak doku kalsifikasyonu ve ağızdan alındığı zaman abdominal rahatsızlık veya ishal gibi yan etkileri vardır. IV verilmesi daha da riskli olup hipotansiyon, hipokalsemi, yumuşak doku kalsifikasyonu, kalp yetersizliği, akut renal yetersizlik ve ani ölüm gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Bu sebepten, IV fosfat tedavisi, hayatı tehdit eden ağır hiperkalsemik koşullarda çok gerekliyse uygulanmalıdır.

2. HİPOKALSEMİ (1,2,6,8,12)

Kronik hipokalsemiye, hiperkalsemiden daha az rastlanılır. Sebepler arasında, kronik renal yetersizlik, hereditler veya akiz hipoparatiroidizm ve hipomagnezemi sayılabilir. Şiddetli sepsis, yamk ve akut renal yetersizlik gibi ciddi koşullarda ve sitratlı kanla aşırı transfüzyon yapıldıktan sonra geçici hipokalsemi görülebilir. Diğer taraftan, intensif bakım ünitelerinde hastaların yarısı kadarında, serum kalsiyum düzeyi 100 ml'de 8,5 mg'dan az olmasına rağmen, bunların ancak % 10'undan daha azında iyonize kalsiyum düşük bulunmuştur. Sıklıkla, bu koşullarda total kalsiyum seviyesindeki azalmanın sebebi hipoalbuminemidir. Buna karşın alkalozun, kalsiyumun serum proteinlerine bağlanmasını artırarak, iyonize kalsiyum düzeyini düşürebileceği unutulmamalıdır.

Protamin, heparin ve glukagon gibi ilaçlar, geçici hipokalsemiye sebebiyet verebilir. Bu gibi koşullarda, genellikle tetani görülmez. Sitratlı kan transfüzyonundan sonra görülen geçici hipokalsemi de, tetaniye sebebiyet vermeksizin çabucak düzelir.

Akut pankreatitli hastalarda, akut inflamasyon esnasında devam eden ve pankreatitin ağırlık derecesiyle paralel olarak seviyesi değişik olan subakut hipokalsemi görülür. Ayrıca, yaşlılarda iyonize kalsiyum düşüklüğünün de birlikte ve klinik semptomların kıt olduğu kronik olarak düşük total kalsiyum düzeyleri bildirilmiştir. Gerek, akut pankreatitteki gerekse arzedilen son koşuldaki hipokalseminin sebebi belli değildir. Hipokalsemi sebepleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hipokaleminin Sebepleri (Neonatal Faktörler Hariç)

- 1- Parathormonun azlığı veya yokluğu:
 - a- Herediter hipoparatiroidizm,
 - b- Akiz hipoparatiroidizm,
 - c- Hipomagnezemi.
- 2- Parathormonun etkisizliği:
 - a- Kronik renal yetersizlik,
 - b- Aktif vitamin D noksanlığı:
 - 1- Diyetle vitamin D eksikliği veya güneş ışınlarından mahrum kalmak,
 - 2- D vitamini metabolizmasında bozukluk:
 - Antiepileptik tedavi,
 - Vitamin D bağımlı raşitizm-tip I,
 - c- Aktif vitamin D'nin etkisizliği:
 - 1- İntestinal malabsorbsiyon,
 - 2- Vitamin D bağımlı raşitizm-tip II,
 - d- Psödohipoparatiroidizm.
- 3- Aşın parathormon salgısının hipokalsemiyi kompanse edemediği koşullar:
 - a- Şiddetli akut hiperfosfatemi:
 - 1- Tümör lizisi,
 - 2- Akut renal yetersizlik,
 - 3- Rabdomiyoliz.
 - b- Osteitis fibroza olan hastada paratiroidektomi.

BELİRTİ VE BULGULAR: Karpopedal spazm, adale spazmları, laringial stridor, hiper-refleksi, koreiform hareketler, adale krampları ve periferik sinirlerin elektriki eksitabilitesinde değişikliklerle karakterize tetani tablosu en önemli belirtiyi oluşturur. Subklinik veya latent tetaninin mevcudiyeti Chvostek veya Trousseau testleriyle anlaşılabilir. Ancak, ilk test normal insanların % 10'unda müsbet olabilir. Bu testler, artan noromüsküler eksitabilitenin kaba göstergeleridir. Bu belirtilerden daha sık hipokalseminin yegane semptomatik manifestasyonu olarak ağız çevresinde ve distal ektiremitelerde pareteziler saptanır. Tetani, hipokalsemik hastaların önemli bir kısmında yıllar boyunca latent seyredebilir ve bu süre zarfında görülebilen belirtiler, adale kuvvetsizliği, halsizlik, çarpıntı ve ekstiremitelerde paretezilerden ibaret kalır. Hipokalsemi nedeniyle artan nöroeksitabilite, epileptiform kasılmalar ve EEG anormalliklerine sebep olabilir. Bazen, hipokalsemi nedeniyle intrakraniyel basınç artar. Bu tip hastalarda, tabloya kasılmalar, unilaterale nörolojik belirtiler ve papilödemi eklenerek, yanlışlıkla intrakraniyel bir kitle izlenimi edilebilir. Kronik hipokalsemili hastalarda, irritabilite, depresyon ve psikoz görülebilir. Bazı

vakalarda, bulantı, kusma, karın ağrısı da klinik tabloya eklenebilir. EKG'de QT aralığı uzar, aritmiler görülebilir ve dijital preparatları etkisiz kalabilir.

AKUT HİPOKALSEMİNİN TEDAVİSİ: IV kalsiyum enjeksiyonları ile yapür; % 10'luk kalsiyum glukonat 10-20 ml'lik dozlarda çok yavaş IV zerkedilir. Böyle bir tedavi, hipokalseminin neden olduğu belirti ve bulguları derhal iyileştirir. Çok şiddetli hipokalsemik koşullarda ise kalsiyum IV enfüzyon şeklinde verilmelidir. Bu gibi hallerde, kalsiyum glukonat 1 litre serum içerisine 10 gr. konulmalı ve 8-10 saat zarfında enfüzyon yapılmalıdır. Böyle koşullarda, genellikle D vitamini tedavisine başlamak da gereklidir.

E. FOSFOR METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

1. HİPERFOSFATEMİ (1,2,8)

Sebepler olan faktörler:

- 1- Üremi: en önemli sebeptir;
- 2- Hipoparatiroidizm: (Bu vakalardaki yumuşak doku kalsifikasyonunun muhtemel sebebi hiperfosfat emidir);
- 3- Büyüme hormonunun aşın salgılanması;
- 4- Nonazotemik tumoral kalsinoz: Sporadik olarak görülen otozomal dominant geçen bir rahatsızlıktır. Muhtemelen fosfat atılımını engelleyen renal bir defekt vardır.
- 5- İlaçlar:
 - Etidronate, fosfat için böbrek eşliğini yükseltir,
 - Fosfat içeren laksatifler.
- 6- Diğer nedenler: Rabdomiyoliz, güneş çarpması, habis hiperpreksi, kalp cerrahisi, laktik asidoz.

TEDAVİ: Akut hiperfosfatemi tedavi isteyecek derecede nadiren şiddetlidir (100 ml'de 10 mg veya daha fazla). Endojen kaynaklı olduğu zaman temel tedavi, hayatı destekleyici tedavidir. Faydalı tedbirler natriürezis artırmak ve glukoz ile insülinin birlikte uygulanmasıdır. Bu tedbirler etkili değilse hemodiyaliz uygulanmalıdır.

Kronik hiperfosfateminin tedavisi etiyolojik faktöre yöneltümehtir.

2. HİPOFOSFATEMİ (1,2,8)

Hipofosfatemi genellikle bir çok sistemi ilgilendiren bir rahatsızlığın sonucunda görülür. Belirtiler, kısmen hipofosfateminin süre ve şiddetiyle ilgilidir. Akut hipofosfatemide en önemli bulgu, serum fosfat yoğunluğu 100 ml'de 0.8 mg'ın altına düştüğü zaman görülen nonspesifik nöroensefalopatidir. Belirti ve bulgular arasında kas güçsüzlüğü, paresteziler, reflekslerde azalma, kraniyal sinir felçleri, tremor ve konfüzyon sayılabilir. Kronik hipofosfateminin başlıca belirtileri ise, hücre enerji depolarının azalmasına (ATP, kreatin fosfat vs.) ve dokulara oksijen dağıtımındaki bozukluğa (eritrositlerdeki 2,3 difosfogliserat miktarının düşmesi sonucu) atfedilir. Daha hafif kronik hipofosfatemi adale-iskelet şikayetlerine sebebiyet verebilir. Fakat bu fenomenin sıklığı ve etiyojisi tesbit edilememiştir. Kronik hipofosfateminin belirtileri fosfat düzeyleri 100 ml'de 1.5 mg'ın altında olduğu zaman görülür. Kronik hipofosfateminin başlıca belirtileri debilité, kuvvetsizlik ve iştahsızlıktır; distal nöropati, kraniyal sinir disfonksiyonu, paralizisi veya konvülsiyonlara sebebiyet verebilir. Adale disfonksiyonu sonucunda solunum ve kalp adalelerinin de fonksiyonları bozulabilir ve rabdomiyoliz görülebilir. Eritrosit fosfat depolarının depleasyonu hemolitik anemiye sebep olabilir. İnsüline hafif bir rezistans meydana çıkabilir. Değişik nedenlerle hiperkalsiüri görülebilir. Uzun süren hipofosfatemi erişkinlerde osteomalasiye ve çocuklarda raşitizm ve büyüme rahatsızlığına sebebiyet verebilir.

Hipofosfateminin sebepleri, Tablo 17'de gösterilmiştir.

TEDAVİ: Fosfat ağız yoluyla iyi tolere edilemeyebilir ve hastayı parenteral yoldan tedavi etmek gerekebilir. Akut hallerde hastaya IV yoldan nötral sodyum veya potasyum fosfat olarak kg başına 5 mg (0.6 mmol) verilir. Bu miktar, fosfat depolarım doldurmak için yeterli olmayacağından, sonraki tedavi serum fosfat düzeylerini ölçerek yapılmalıdır.

F. MAGNEZYUM METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

1. HİPERMAGNEZEMİ (1,2,8,12)

Böbreklerin magnezyum itirah edebilme (atabilme) kabiliyetlerinin büyük olması nedeniyle,

Tablo 17. Hipofosfateminin Sebepleri

- 1- Fosfatın hücre içine girişinde artış:
 - Respiratuvar asidoz
 - Kombine insülin ve glukoz tedavisi
 - Uzun açlığı takiben beslenme
 - Diyabetik ketoasidozun tedavisi
 - Hemodiyaliz tedavisi (diyaliz sıvısına geçer)
- 2- Vücuda fosfat girişinde azalma:
 - Şiddetli diyare
 - Fosfat absorpsiyonunu engelleyen ilaçlar (alüminyum içeren antiasitler)
- 3- Periterden iskelete fosfat mobilizasyonunda artma:
 - Aç kemik sendromu (Paratiroidektomiden sonra demineralize kemiğin remineralizasyonu sırasında görülür)
- 4- Renal fosfat atılımında artma:
 - Primer ve sekonder (Nonazotemik) hiperparatiroidizm
 - PTH benzeri etkileri olan maddeleri salgılayan hiperkalsemik kanserler
 - Renal tübülerdefektler
 - Birçok diüretik
 - Glukokortikoidler ve estrogenler
 - İdyopatik hiperkalsiüri
- 5- Multi-faktöriyel hipofosfatemiler
 - Alkolizm
 - Septisemi
 - Hipokalemi
 - Yanıklar

önemli hipermağnezemi pratikte nadir görülür. Geçmiş yıllarda, akut hipertansiyonun tedavisinde arasıra hipotansif bir ajan olarak kullanılan magnezyum iyonu enfüzyonları esnasında semptomatik hipermağnezemi görülürdü. Renal yetersizliği olan hastalarda, magnezyum içeren antiasitler şeklinde, magnezyumun aşırı kullanılması hipermağnezemiye sebebiyet verir. Hipermağnezeminin belirtileri başlıca merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilgilidir. İyonize magnezyumun sedatif etkisi olup, merkezi sinir sistemi fonksiyonunu deprime eder. Magnezyum, litrede 10 mEq'ı aştığı yüksek yoğunluklarda, nöromüsküler birleşimde kurar benzeri etki yapar. Hipermağnezemi, kardiyovasküler sistemde, periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon, kardiyak iletim bozuklukları, bradiaritmiler ve kalp durmasına sebebiyet verebilir. Magnezyumun bu etkileri, genellikle magnezyum seviyelerinin litrede 10 mEq'ı aştığı koşullarda görülürse de, hipermağnezemiye hassasiyeti artıran, hiperkalsemi, dijital tedavisi ve renal yetersizlik hallerinde kardiyotok-

Tablo 18. Hipomagnezeminin Sebepleri**Alım azlığı:**

- Diyette magnezyumun azlığı
- Magnezyumsuz parenteral beslenme
- Alkol, magnezyum absorpsiyonunu azaltır ve ayrıca, iştahsızlığa sebebiyet verir
- Malabsorpsiyon sendromları
- Üremi
- Nadiren magnezyum absorpsiyonunda selektif noksanlık

Vücuttan magnezyum kaybı:

- Sindirim sistemi yolu ile,
- Böbrekler yolu ile:
 - Primer tübüler defektler
 - Sekonder: Diüretikler, kalsiyum, etanol, ekstraselüler sıvı volümünde artma, diyabetes mellitus, gentamisin veya "cis-platinum" ile tedavi
- Nadiren laktasyon.

Kemik içine transfer (aç kemik sendromu).

sisite litrede 4.5-5.5 mEq arasında da görülebilir. Hipermagnezeminin tedavisi magnezyum alımını bırakmak ve çok şiddetli hipermagnezemilerde % 10'luk kalsiyum glukonatu 10-20 ml IV yolla vermektir. Nadiren diyaliz gerekebilir.

2. Hipomagnezemi (1,2,8,12)

Hipomagnezemi, hipermagnezemiden daha sık rastlanılan bir metabolik bozukluktur. Olağan olarak, diğer mineral, vitamin ve beslenme faktörlerinin eksikliği ile beraber görülür. Magnezyum eksikliği azalmış emilimden veya böbrekler ile sindirim sisteminden magnezyum atılımındaki artmadan meydana gelir; sebepleri Tablo 18'de

1. Aurbach GD, Marx SJ, Spiegel AM: Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. In Williams Textbook of Endocrinology, pp: 1137-1217, WB Saunders Company London 1985.
2. Avioli LV, Smith LH: Bone diseases In Cecil textbook of medicine, pp: 1318-1353 WB Saunders Company 1982.
3. Braunwald E: İsselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS. Pheochromocytoma. In Harrison's principles of internal medicine, pp: 1775-1778. Mc Graw-Hill Company London 1987.
4. Braverman L: Thyrotoxicosis. Clinics in endocrinology and metabolism. 7 (1): 221-240, WB Saunders Company London 1978.
5. Capiferri R, Evered D: Hypothyroidism and goitre. Clinics in endocrinology and metabolism. 8 (1): 3948 WB Saunders Company London 1979.
6. Kamel N: Sık görülen acil endokrin ve metabolik koşulların tedavisi. Türkiye Klinikleri 2 (2): 141,1982.

Tablo 19. Magnezyum Noksanlığının Belirti ve Bulguları**Nöromusküler sistem:**

- Letarji, halsizlik, akli faaliyetlerde azalma,
- Kısmen birlikteki hipokalsemiye bağlı nöromusküler irritabilité.

Sindirim sistemi:

- İştahsızlık, bulantı, kusma,
- Paralitik ileus.

Kardiovasküler sistem:

- Dijital glukozidlerine artan hassasiyet,
- Muhtemel takiaritmiler.

Metabolik:

- Hipokalsemi (muhtemelen PTH salgısında ve PTH'a hedef organ cevabında azalmaya sekonder),
- Hipokaliemi (Renal potasyum kaybına eğilim).

gösterilmiştir. En sık olarak alkolizm ve malabsorpsiyon sendromlarında görülür. Hipomagnezeminin belirti ve bulguları Tablo 19'da verilmiştir.

HİPOMAGNEZEMİNİN TEDAVİSİ: Şiddetli semptomatik hipomagnezemi olan hastalarda en iyi tedavi, % 50'lik magnezyum sülfat solüsyonunun 5-10 ml IM enjeksiyonu veya 1 litre % 5'lik glukoz serumu içerisinde aynı miktar magnezyum sülfatın enfüzyon halinde IV uygulamasıdır. Çok acil olmayan koşullarda, % 40'lik magnezyum sülfat veya % 50'lik magnezyum klorür 10-20 ml'lik miktarlarda ağız yoluyla uygulanabilir. Her iki eriyiğin de tadı hoş değildir ve bir miktar meyve suyu ile birlikte verilmelidir.

7. Kamel N, Koloğlu S, Uzunalimoğlu A, Erdoğan G, Uysal AR, Arslan M, Uçar MA, Koloğlu LB: Toksik diffüz guvatr vakalarının tedavisinde "sodium ipodate"ın (biloptin) "propylthiouracil" (PTU) ile mukayesesi. Ankara Tıp Bülteni 7 (1). 15,1985.
8. Kamel N: Acil Endokrin ve Metabolik Hastalıklar. Acil Medikal Hastalıklar, s: 469491, Güneş Medikal Kitabevi, Ankara 1988.
9. Kaplan MM, Larsen PR: Thyroid disease. The medical clinics of North America 69 (5), WB Saunders Company, 1985.
10. Koloğlu S, Erdoğan G, Kamel N, Koloğlu LB: Diabetik ketoasidozun daimi küçük doz insülin infüzyonu ile tedavisi, A. Ü. Tıp Fak. Mec. 30 (3): 662,1977.
- 10a. Koloğlu M, McGregor AM: Recognising the causes of endocrine emergencies. Modern Medicine. 30/8: 13-18, 1985.
11. Lansberg J, Young JB: Catecholamines and the adrenal medulla. In Williams' textbook of endocrinology, pp: 891-965 WB Saunders Company London 1985.
12. Sonksen PH: Endocrine and metabolic emergency syndromes. Clinics in endocrinology and metabolism. 9 (3): 437-637 WB Saunders Company London 1980.