

Senkopa Neden Olan Endokrin Bozukluklar

Doç.Dr. Ali Rıza UYSAL*

SENKOP, epilepsi ve komaların dışında, geçici bilinç kaybı, genel kas kuvvetsizliği ve postural tonus kaybı durumlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir (1,2,3).

Hastaya önce genel bir kötülük duygusu gelir; baş dönmesi olur; hastanın gözünün önünde noktalar belirir; görme zayıflar; kulaklar çınlar; hasta esner. Sazan bulantı ve kusma da tabloya eklenir. Yüz solar, kül rengini alır. Yüz ve vücut soğuk bir ter içinde kalır. Bu ilk belirtiler, hastanın uygun bir pozisyon alıp, daha sonra ortaya çıkacak düşme nedeniyle olabilecek zedelenmelerden korunmasını sağlar. Eğer hasta çabucak yatabilirse bilinç kaybı hiç olmayabilir. Bu ilk belirtileri izleyen bilinç kaybı saniyeler ve dakikalar sürer. Bazan yarım saate kadar uzayabilir.

Senkopa neden olan başlıca endokrin bozukluklar şunlardır (1):

1. Diabetik otonom nöropati
2. Addison hastalığı
3. Hipoglisemi

Diabetik otonom nöropatide vazopresör reflekslerin kaybına bağlı postural hipotansiyon ve senkop ortaya çıkmaktadır. Addison Hastalığında da hipovolemiye bağlı olarak yine postural hipotansiyon ve senkop görülebilir (1).

Diabetik Otonom Nöropati

Diabetes Mellitus'un seyri sırasında görülen otonom nöropatinin patogenezi kesin olarak ortaya konmamış olmakla birlikte, metabolik bozukluk nedeniyle sinir disfonksiyonu ve sinirlerde yapısal hasar olduğu ileri sürülmektedir. Diabetik nöropatinin patogenezi açıklanmaya yönelik başlıca dört metabolik hipotez vardır. Bunlardan biri sorbitol-myoinositol-(Na,K)-ATPaz hipotezidir. Sinir hücrelerine glukoz girişi insüline bağımlı değildir, insülin eksikliğine bağlı hiperglisemi, bu hücrelere glukoz girişini artıracak, bu da polioli yolunun fazla kullanılmasına yol açacaktır. Sinir hücrelerinde polioli

yolu enzimleri olan aldoz redüktaz ve sorbitol dehidrogenaz bulunmaktadır. Sonuçta glukozun bu metabolik yolda kullanılması ile hücre içinde sorbitol birikimi olur. Hücre içinde sorbitol artışı ve hücre dışı bölümde yüksek glukoz konsantrasyonu bulunması, myoinositolün sinir hücresi içine alınmasını baskılar. Bu şekilde hücre içinde myoinositol miktarının azalması, fosfoinositidlerden yapılan diasilgliserollerin miktarını da azaltır. Diasilgliserollerin proteinkinaz C'yi uyararak, ya da hücre içi kalsiyum mobilizasyonunu etkileyerek, (Na,K)-ATPaz aktivitesini düzenlediği düşünülmektedir. Böylece, sinir myoinositol içeriğinin azalmasına bağlı (Na,K) ATPaz aktivitesi azalması, sinir iletim hızını yavaşlatır ve nöropatiye yol açar. Bir diğer hipotez olan hipoksi-iskemi hipotezi, her ne kadar daha çok mononöropatiyi açıklamada kullanılıyorsa da, distal simetrik polinöropatili olguların da biopsilerinde endonöral damarlarda mikrovasküler hastalığa ve oklüzyon bulgularına rastlanmıştır. Bu hipotez de nöropatiyi sinirlerde oluşan iskemik hasara bağlamaktadır. Üçüncü bir hipotez, nöropatiyi periferik sinir proteinlerinin enzimatik olmayan glikasyonuna bağlamak ister. Bu şekilde glikasyon yoluyla yapısı değişen tubulin, aksonal transportun bozulmasına yol açacak, yine glikasyon ile yapısı değişen myelinin makrofajlar tarafından alınması sonucunda demyelinasyon gelişecek ve periferik sinir işlevi bozulacaktır. Son olarak, insülin eksikliğinin periferik sinir sisteminde sinir rejenerasyonu için gerekli olan, ayrıca aksonlar ile Schwann hücrelerinin yapısını koruyan nörotropik maddelerin miktarını ve bu maddelere olan duyarlılığı azalttığı ileri süren görüşler vardır (4,5). Hastalarda otonom nöropatiye bağlı,

- alt ekstremitelerde anhidroz
 - kardiyovasküler nöropati ve ortostatik hipotansiyon
 - seksüel disfonksiyon
 - nörojenik mesane ve
 - motilite bozuklukları (özafagus, mide, safra kesesi, ince barsak, kolon) geliştirebilmektedir (6,7).
- Kardiyovasküler nöropati,
- arkus aorta ve karotid sinustaki baroreseptörlerin fonksiyonunun bozulması,

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, ANKARA

— Kalekolamin salgısı azalması ve
— Renin-anjiotensin aldosteron sisteminin işlevinin bozulmasına bağlı olarak gelişmekte ve hastalarda,

- baş dönmesi,
- senkop,
- ani ölüm
- fokal nörolojik belirtiler görülebilmektedir (6).

Senkop geçiren bir hastada diabetes mellitus varsa, bu durum otonom nöropatiye bağlanmadan önce hastada kardiyovasküler nöropatinin diğer bulgularının bulunup bulunmadığı araştırılmalıdır. Diabetli hastada senkop hipoglisemi nedeniyle de gelişebilir. Otonom nöropati bulunması, diabetli hastada hipoglisemi riskini daha da artırmaktadır. Çünkü, otonom nöropatisi bulunan hastalarda hipoglisemiyi önlemeye yönelik fizyolojik mekanizmalardan, glukagon salgısı yanında katekolamin salgısı da bozulmaktadır. Ayrıca, hipogliseminin adrenerejik belirtileri de hissedilmeyeceğinden, bu hastaların hipogliseminin farkına varmaları çok güçtür. Hipoglisemi bu hasta grubunda kendisini yalnızca nöroglükopenik belirtiler yani bilinç bozukluğu ile gösterebileceğinden, otonom nöropatisi bulunan bir diabetik hastada, senkop postural hipotansiyona bağlanmadan önce, hipoglisemi atakları bulunup bulunmadığı iyice araştırılmalıdır (7).

Diabetik otonomik nöropatide, genellikle önce parasempatik fonksiyonlar bozulur (7):

- Valsalva manevrasına yanıt bozulur.
- Karotid masajına yanıt bozulur.
- istirahat taşikardisi ortaya çıkar.

Daha sonra sempatik fonksiyonlar da bozulur (7):

— Ayakta durma ve statik egzersize kan basıncı yanıtı azalır.

— Pozisyon değişikliği ve egzersize katekolamin yanıtı azalır.

Hastalarda ayrıca, genel otonom nöropati belirtileri de görülebilir. Yani (7),

- myozis olabilir;
- karanlığa pupil yanıtı bozulabilir, Kardiyovasküler nöropati tanısında kullanılan başlıca testler ve bu testlerde elde edilen bulguların yorumu Tablo 1'de kısaca özetlenmiştir (7).

Valsalva oranını saptamak için hastaya valsalva manevrası yaptırılır. Yani 15 saniye süre ile 40 mm Hg. basınca karşı ekspirasyon yaptırılır. Valsalva manevrası sırasında ve sonrasında elektrokardiyogram ritm trasesi elde edilir. Valsalva manevrası sonrasında elde edilen en uzun R-R aralığının manevra sırasında saptanan en kısa R-R aralığına bölünmesi ile valsalva oranı hesaplanır. Arka arkaya yaptırılan 3 valsalva testinde saptanan oranların ortalaması alınır. Derin solunumun kalp hızına etkisinin saptanması için hastanın sakin bir şekilde oturması ve dakikada 6 kez derin solunum yapması sağlanır. Birbirini izleyen 3 derin solunum siklusunun herbiri sırasındaki minimum ve

Tablo 1. Kardiyovasküler nöropati tanısında kullanılan testler, normal ve patolojik sonuçları

TEST	NORMAL	PATOLOJİK
1. PARASEMPATİK		
• Valsalva oranı	>-1,21	<=1,10
• Derin solunum (kalp hızı farkı)	>=15/dak.	<=10/dak
• Ayağa kalkma (30:15 RR oranı)	>=1,04	<=1,00
2. SEMPATİK		
• Ayakta sistolik kan basıncı azalışı	<=10 mmHg	>=30 mmHg
• Egzersizle diastolik kan basıncı artışı	>=16mmHg	<=10 mmHg

maksimum kalp hızları ile bunların arasındaki fark hesaplanır. Farkların ortalaması alınır. 30:15 oranı, sakin bir şekilde yatmakta olan hastanın ayağa kalkmasını izleyen 30. kalp atışı civarındaki en uzun R-R aralığının 15. kalp atışı sırasındaki en kısa R-R aralığına bölünmesi ile elde edilir. Ayağa kalkmaya kan basıncı yanıtının saptanması için önce hasta yatarken kan basıncı ölçülür. Hasta daha sonra ayağa kaldırılır; bir dakika beklenir ve ayakta kan basıncı ölçülür, iki kan basıncı arasındaki fark hesaplanır. Tonik egzersize diastolik kan basıncı yanıtının saptanması için kan basıncı ölçülür. Daha sonra hastaya 5 dakika süre ile el dinamometresi ile maksimum istemli kontraksiyonun % 30'u kadar kontraksiyon yaptırılır. Bu süre içinde her dakika kan basıncı ölçülür, istirahat durumundaki kan basıncı ile kontraksiyona son vermeden önce ölçülen son kan basıncı arasındaki fark hesaplanır (8).

Kardiyovasküler nöropatisi ve postural hipotansiyonu bulunan bir hastaya yataktan birden kalkmaması öğütlenmelidir. Bu bakımdan gece yatarken yatağın baş kısmının yükseltilmesi de yarar sağlayabilir (5). Venöz göllenmeyi azaltmak için elastik çorapların, basınçlı elbiselerin giyilmesi yararlı olabilir. Ayrıca diyetteki tuz miktarı artırılır. Bazı olgular klonidinden, fenilefrinden yararlanırlar (5). Fakat postural hipotansiyon yönünden en etkin tedavi fludrokortizon tedavisidir (0.1-0.4 mg/gün). Yalnız bu tedavi altında hasta hipertansiyon gelişmesi olasılığı yönünden dikkatle izlenmelidir (5).

Addison Hastalığı

Addison hastalığı terimi kronik primer adrenal kortikal yetersizliği anlatır. Adrenal korteksten glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjen salgısında yetersizlik vardır. Bu şekilde adrenal korteks yetersizliğinin başlıca nedenleri şunlardır (9,10):

- Otoimmün atrofi
- Bilateral adrenaektomi
- Enfeksiyonlar (TBC, fungus)
- Her iki adrenal bez içine kanama
- Adrenal bezlere tümör metastazları, amiloidoz

- Konjenital adrenal hiperplazi
 - Kortikotropine (ACTH) konjenital yanıtızsızlık
 - İlaçlar (Metirapon, mitotan, ketokonazol)
- Addison hastalığının başlıca bulgu ve belirtileri

ise,

- Zayıflık, halsizlik
- Kilo kaybı
- Tuz açlığı
- Hiperpigmentasyon
- Hipotansiyon
- Hiponatremi, hiperkalemi
- Hiperkalsemi
- İştahsızlık, bulantı, kusma
- Karın ağrısı
- Konstipasyon, diare
- Amenore
- Kadında pubik ve aksular kılların kaybı
- Vitiligo şeklinde sayılabilir (9, 10).

Otoimmün Addison hastalığı, diğer immün bozukluklarla birlikte de olabilir, iyi bilinen iki otoimmün poliglandüler endokrin yetmezlik sendromunda Addison hastalığı da görülmektedir. Bunlardan birinde kronik primer adrenal yetersizlik, hipoparatiroidizm ve kronik mukütanöz kandidiyazis, diğerinde kronik primer adrenal yetersizlik, Hashimoto tiroiditi ve insüline bağımlı diabetes mellitus görülmektedir. Over yetersizliği her iki sendromda da görülür. Otoimmün Addison hastalığında ayrıca, alopesi, vitiligo, malabsorbsiyon sendromları, kronik hepatit ve pernisiyöz anemi de görülebilmektedir. Nadir de olsa, Addison hastalığı ile birlikte testis yetersizliği de bulunabilir (9).

Addison hastalığında kesin tanı dışarıdan verilen adrenokortikotropine (ACTH) yanıtızsızlığın gösterilmesi ile konmaktadır. Her ne kadar tüberküloza bağlı gelişmiş Addison hastalığında, direkt karın grafisinde adrenal bölgesinde kalsifikasyon görülebilirse de, son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan bilgisayarlı tomografi etyoloji yönünden daha yararlı bilgiler verebilmektedir. Addison hastalığı tanısında önemli başlıca bulgular şunlardır (9,10):

- Düşük plazma kortizol düzeyi
- Yüksek plazma ACTH düzeyi
- Ekzojen ACTH'a yanıtızsızlık
- Bilgisayarlı tomografi bulguları
- Adrenale karşı antikorların saptanması

Addison hastalığında glukokortikoid ve mineralokortikoid yerine koyma tedavisi yapılmaktadır. Glukokortikoid tedavisi mümkünse hidrokortizonla yapılmalıdır. Çünkü bu ilaç, kullanılan dozlarda daha yüksek mineralokortikoid aktivite sağlamakta ve hastanın mineralokortikoid almadığı dönemlerde koruyucu olmaktadır (11). Tedavide gerekli hidrokortizon dozu günde 12.5-

50 mg. arasında değişmekle birlikte, ortalama 30-40 mg. yeterli olmaktadır. Prednizon kullanıldığında ise bu ilacın ortalama günlük dozu 7.5 mg.'dır. Mineralokortikoid olarak fludrokortizon seçilmektedir. Bu ilacın da 0.05-0.1 mg.'lık günlük dozları yeterli olmaktadır (9,10).

Hipoglisemi

Glukoz merkezi sinir sisteminin kullandığı başlıca yakıttır. Bu nedenle kan şeker düzeyinin hipoglisemik düzeylere inmesi, beyin metabolizmasının bozulmasına yol açar. Yalnız hipoglisemi ancak nadiren senkopa neden olmaktadır (1).

Başlıca hipoglisemi nedenleri (12) Tablo 2'de verilmiştir. Gıda alımından sonra ilk 4-5 saatte gelişen hipoglisemiler postprandial, daha sonra görülenler ise açlık (postabsorptif) hipoglisemisi olarak kabul edilmektedir. Açlıkta görülen hipoglisemi, daha ciddi organik lezyonlara işaret ettiğinden daha önemlidir (13). Hipoglisemiye çok defa, diabetik hastalarda tedavi komplikasyonu olarak rastlanmaktadır. Diabetes Mellituslu hastada hipoglisemi,

- fazla insülin yapılması,
- öğün atlanması,
- egzersiz ve
- ilaç dozunun değişen ihtiyaca göre ayarlanmaması sonucunda ortaya çıkmaktadır (14).

İlaça bağlı hipoglisemilerden son yıllarda önem kazanmış bir tanesi, pentamidine bağlı hipoglisemidir. AIDS'li olgularda görülen Pneumocystis carinii enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan bu ilaç pankreas beta hücrelerini tahribederek akut hiperinsülinemiye ve bunu izleyen insülinopeniye yol açmaktadır (12).

Hipoglisemi bulgu ve belirtileri (15) Tablo 3'de özetlenmiştir. Hipoglisemi ani oluştuğunda daha çok adrenerjik belirtiler tabloya hakim olur (16). Kalp hastalığı ya da serebrovasküler hastalığı bulunan yaşlı ve orta yaşlı kişilerde hipoglisemi, fatal aritmiler ve felçlere neden olabilir (15).

Tablo 2. Başlıca hipoglisemi nedenleri

Açlık Hipoglisemisi	Postprandial Hipoglisemi
— ilaçlar	— Alimenter (geç dumping)
— Etanol	— Bozulmuş glukoz toleransı
— Non-beta-cell tümörler	— idiyopatik (fonksiyonel) hipoglisemi
— Karaciğer yetersizliği	— Adrenal yetersizlik
— Adrenal yetersizliği	— Beta hücre tümörleri
— Beta hücresi tümörleri	— insülin otoantikorları
— Böbrek yetmezliği	— Gaiaktozemi
— insülin antikorları	— Herediterfruktozintoleransı
— insülin reseptör antikorları	— Sepsis
— Sepsis	— Konjestif kalp yetmezliği

Tablo 3. Hipoglisemi belirli ve bulguları

Adrenerjik belirti ve bulgular	Nöroglikopenik belirti ve bulgular
— Heyecan	— Görme bozuklukları
— Anksiyete	— Letarji, konfüzyon, koma
— Çarpıntı, taşikardi	— Davranış bozukluğu
— Tremor	— Rutin işleri yapmada güçlük
— Baş ağrısı	— Fokal nörolojik belirti (diplopi, hemiparezi)
— Terleme	— Epilepsi
	— Hipotermi, bazan hipertermi
	— Nadiren demans ve psikoz

Tanı

Hipoglisemi komasında tanı ve tedavide gecikilirse kalıcı nörolojik sekeller ortaya çıkabilir (13), Bu bakımdan çabuk davranılmalıdır:

1. Refraktansmetre ile yatak başında kapiller kan glukoz düzeyi tayini

2. Hipertonik glukoz solüsyonu infüzyonuna yanıt tanıda yararlı olur. Ayrıca hastalardan ilk görüldüklerinde, imkan varsa tanı ve ayırıcı tanıyı kolaylaştırmak amacıyla glukoz, insülin, C-peptid, BUN, elektrolit ve keton düzeyi tayini için kan alınmalıdır (1,16).

Hipoglisemi tanısında, hastada "Whipple" triadının gösterilmesi gerekir. Ancak bu şekilde gerçek hipoglisemi tanısına varılabilir, çoğu anksiyeteyle bağlı yakınmaları olan kişilerin hipoglisemi tanısıyla detaylı incelemelere tabi tutulmaları, uzun süre bu tanıyla yaşamaları ve izlenmeleri önlenmiş olur. Yalnızca kan glukoz düzeyinin düşük bulunması, hipoglisemi tanısı için yeterli değildir. Çünkü normal kadınlarda uzun süren açlık dönemlerinde, hipoglisemi belirtileri ile birlikte olmayan, 25 mg/dl kadar düşük glisemi düzeylerine rastlanmaktadır (13).

Whipple triadı,

1. Hastada nöroglikopenik hipoglisemi belirtileri bulunması,

2. Plazma glukoz düzeyinin 45 mg/dl altında bulunması ve

3. Dışarıdan glukoz verilmesi ile belirtilerin düzelmesi anlamına gelir (13).

Whipple triadının varlığı gösterilerek, gerçekten hipoglisemisi bulunduğu anlaşılan hastalarda bu hipogliseminin nedeninin saptanması gerekir. Bununla ilgili olarak, önemli organik bir hipoglisemi nedeni varlığını daha kuvvetli bir şekilde düşündüren açlık hipoglisemisi bulunup, bulunmadığının belirlenmesi ve varsa hiperinsülinizmin saptanması öncelik taşır. Hipoglisemi komasında gelen bir hasta, bir taraftan hipogliseminin Whipple triadını göstererek kesin olarak ortaya konması, diğer taraftan varsa hiperinsülinizmin belirlenmesi bakımından kolaylık sağlar. Çünkü hipoglisemi durumunda endojen insülin salgısının baskılanmamış olduğu

plazma insülin ve C peptid düzeyleri ile gösterilirse, bu, hastada bulunan hipogliseminin hiperinsülinizm, belki de insulinoma sonucunda geliştiğini anlatır (13).

Eğer hasta hipoglisemi durumunda gelmemişse, bu taktirde anamnezde mevcut hipoglisemiyi ortaya çıkarabilmek için 72 saat süren açlık testi yapılır. Bu test sırasında herhangi bir anda plazma glukoz düzeyi 45 mg/dl'nin altına düşer ve aynı anda ölçülen plazma insülin konsantrasyonu 10 Ü/ml veya üzerinde, plazma C-peptid konsantrasyonu 1,5 pg/ml ya da daha yüksek bulunursa, hastada hiperinsülinizm saptanmış olur. Bu denli düşük glukoz konsantrasyonlarında plazma C-peptid düzeyinin 1-1,5 pg/ml ve plazma insülin düzeyinin 5-10 Ü/ml arasında bulunması, hiperinsülinizm yönünden şüpheli sonuçlardır. Böyle sonuçlar, hastaya ekzojen insülin testinin yapılmasını gerektirir (13).

Ekzojen insülin testinde hastaya 0,1 Ü/kg dozda insülin 60 dakika içinde intravenöz olarak infüze edilir. Bu infüzyon sırasında 10 dakikada bir plazma glukoz ve C-peptid düzeyleri ölçülür. Herhangi bir anda glukoz düzeyi 40 mg/dl'nin altındayken C-peptid düzeyi 1,2 pg/ml'yi aşarsa, endojen hiperinsülinizmin varlığı kanıtlanmış olur (13).

Hiperinsülinizm tanısında yardımcı olan daha başka parametreler de vardır. "Plazma insülin düzeyi (Ü/ml)/plazma glukoz düzeyi (mg/dl)" oranının 0,4'ü aşması ve "plazma glukoz düzeyi (mg/dl)/plazma insülin düzeyi (Ü/ml)" oranının 2,5'den düşük olması, yine hipoglisemi lehine yorumlanacak bulgulardır (15).

Plazma proinsülin düzeyi yüksekliği de insulinoma varlığını düşündürür. Açlık hipoglisemisi bulunan hastalar kontrinsüler hormon düzeyleri, özellikle kortizol, glukagon ve somatotropin (STH) salgısı yönünden de araştırılmalıdır. Hastaların idrar ve kanlarında keton cisimleri konsantrasyonu da ölçülmelidir. Hiperinsülinizm dışındaki açlık hipoglisemilerinde genellikle keton düzeyleri yüksektir. Hiperinsülinizmi olmayan bir hastada açlık hipoglisemisi ile birlikte düşük keton düzeyi saptanması, sistemik karnitin eksikliğini düşündürür. Endojen hiperinsülinizmden farklı olarak, dışarıdan alınan insüline bağlı gelişen hipoglisemide plazma insülin düzeyi yüksek olduğu halde, C-peptid düzeyi düşüktür. Fakat sulfanilüre grubu ilaçların alınması sonucunda gelişen hipogliseminin tanısı, eğer hasta sulfanilüre sidiğini söylemiyorsa, bu kadar kolay değildir. Çünkü bu durumda C-peptid düzeyi de yüksektir. Böyle durumlarda, tanı için kanda ve idrarda sulfanilüre aranması gerekebilir (13,15,16).

Hasta tarafından tanımlanan postprandial hipoglisemiyi ortaya koymak için, postprandial dönemde plazma insülin ve C-peptid düzeyleri izlenir. Burada hatırlanması gereken bir nokta, nadiren postprandial hipoglisemi nedeni olarak kendilerini gösteren diabetes mellitus ve insulinomaların, daha çok gıda alımını izleyen 3.-5. saatler arasında gelişen geç reaktif hipoglisemiye yol açtıklarıdır (12,17).

Postabsorbtif Hipoglisemi Tedavisi

Acil Tedavi

- Şuur açıksa, oral yoldan 20 gr. şeker verilebilir.
- 1 mg. glukagon i.m. veya S.C. verilir.
- % 50 glukoz solüsyonu şeklinde 25-50 gr. glukoz i.v. verilir. Eğer beyin hasarı olmamışsa, bu tedaviler ile kan şekeri normale geldikten sonra 10 dakika içinde klinik düzelme olur (13,16).

Plazma glukoz düzeyi normale geldikten sonra bilinç bozukluğunun 30 dakikadan daha uzun sürmesi durumunda posthipoglisemik komadan bahsedilir. Beyin ödemine bağlıdır. Bu patolojik durumun acil tedavisinde (13),

1. Normoglisemi korunur.
2. % 20 lik solüsyon halinde 20 dakika içinde 40 gr. mannitol i.v. verilir.
3. 10 mg. dekzametazon i.v. verilir.

Bazan hiperinsülinizmi bulunan hastalarda intravenöz glukozu rağmen hipoglisemi düzeltilememektedir. Böyle durumlarda diazoksit tedavisi yararlı olabilir (13).

Hipoglisemi tekrarlayabileceğinden, alkol ve sulfanilüre grubu ilaç almış ve bu nedenle hipoglisemiye girmiş olan hastalar en az 24 saat süre ile hastanede gözlem altında bulundurulmalıdır (11,16).

Uzun Dönem Tedavisi

Bu başlık altında, hipogliseminin nedene göre özgül tedavisi ve bu mümkün olmadığı zaman, hipoglisemi uzun dönemde kontrol altında tutmayı amaçlayan tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

insülinomanın başlıca tedavisi cerrahidir. Soliter insülinomada enükleasyon, multiple adenoma ve mikroadenomatöziste daha geniş pankreas rezeksiyonu yapılır. Postoperatif dönemde pankreatit, peritonit, pankreas fistülü, apse, intestinal obstrüksiyon, geçici hiperglisemi ve %10 oranında diabetes mellitus, komplikasyon olarak gelişebilir. Malign insülinomanın kemoterapisinde, streptozotosin, 5-florourasil, tübersidin, adriamisin, mitramisin ve L-asparajinaz etkili olmaktadır. Streptozotosin kullanılırken, bu ilacın nefrotoksik özelliği hatırlanmalı, hastalar uygun biçimde izlenmelidirler (16). insülinoma dışındaki tümörlere bağlı olarak gelişen hipoglisemide, medikal ve cerrahi tedaviler ile radyoterapi yapılır. Glukokortikoid eksikliğine bağlı hipoglisemide glukokortikoid yerine koyma tedavisi yeterlidir. Beslenme bozukluğu, karaciğer ve böbrek hastalığı, kalp yetmezliği ve sepsise bağlı gelişen hipoglisemide acil tedavi dışında esas hastalığın tedavisi yapılır, ilaca bağlı hipoglisemide ilaç kesilir, ya da tedavi nedeniyle hipoglisemiye girmiş diabetes mellituslu hastalarda olduğu gibi kullanılan ilaçların dozu düşürülerek, tedavi yeniden ayarlanır (16).

Hipoglisemiye yol açan nedenin kesin tedavisi sağlanamazsa, yine de bazı yöntemlerle hipoglisemi kontrol altına alınabilmektedir. Başvurulacak önlemlerden en basiti hastayı sık beslemedir. Bunun istemeyen etkisi obesiteye yol açmasıdır. Endojen hiperinsülinizme bağlı hipoglisemide cerrahi tedavi ile şifa sağlanamazsa, başlıca diazoksit tedavisinden yararlanılmaktadır. Bu ilacın erişkinlerdeki günlük dozu ortalama 100-800 miligramdır. İlaç oral yoldan verilir. İnsülinin biyosentezini bozmadıkça, fakat salgısını baskılar. Yarı ömrü 20-30 saattir. Beta adrenerejik antagonistlerin etkisini azaltır. Dozla ilişkili olan tuz tutucu ve ödem yapıcı etkisi vardır. Birlikte tiazid verilirse sodyum tutulması önlenir ve diazoksitin hiperglisemik etkisi artar. Bulantı, kusma ve iştahsızlık gibi gastrointestinal yan etkileri de dozla ilişkilidir. Nadiren rash ve agranülositoza da yol açabilir. Hipoglisemi kontrol altında tutmada, diğer ilaçlar hem fazla etkili değildir, hem de bunların kullanılışları pratik olmamaktadır. Hipoglisemi tedavisinde kullanılmış olan bu ilaçlar arasında, fenitoin, klorpromazin, glukokortikoid ilaçlar, diltiazem, somatostatin ve glukagonu sayabiliriz (13). Son yıllarda tedavide kullanıma giren nispeten uzun etkili bir somatostatin analogu octreotid'dir. Bu ilacın bir dozunun insülinomalı hastalarda 6-8 saat süre ile dolaşımdaki insülin düzeyini %50 den yüksek oranda baskıladığı ve glisemiye normale getirdiği bildirilmektedir. Fakat bazı insülinoma olgularında insülin karşıtı hormonları (kontrinsüler hormonlar) insülini baskıladığından daha fazla baskılayarak, hipoglisemi ataklarını ağırlaştırdığı da bildirilmiştir. Ayrıca, 3-5 yıl süren kronik kullanımda, etkinliğinin azaldığı da gözlenmiştir. Kronik kullanımda, ilacın 100 ile 600 g arasında değişen günlük dozları aralıklı subkütan enjeksiyonlarla, ya da sürekli subkütan infüzyonla verilebilmektedir. Yani parenteral kullanım söz konusudur (18).

Diğer Nedenler

Yukarıda anlatılan ve senkopa neden olan başlıca endokrin bozukluklar dışında, senkop nadiren feokromositomada da görülebilmektedir (19). Ender görülen bazı feokromositomalarda önde gelen klinik bulgu hipotansiyondur. Böyle hastalarda genellikle başlıca epinefrin, dopa, ya da dopamin salgılayan bir tümör bulunmaktadır (20). Diabetes mellitusa bağlı ve diğer otonom sinir sistemi yetersizliği durumlarında adrenal medullanın epinefrin salgısında da yetersizlik olur. Bu hastalarda ortostatik hipotansiyon ve senkop görülmektedir. Fakat sempatik sinir sistemi sağlam olan, yalnızca adrenal medulla işlevlerinde yetersizlik bulunan hastalarda, ortostatik hipotansiyon ve senkop görülmez. Tek başına adrenal medulla yetersizliğine bilateral adrenaektomi ameliyatı geçirmiş ve glukokortikoid yerine koyma tedavisi almakta olan hastalarda rastlanmaktadır (12).

AKLAR

1. Adams RD, Martin JB: Faintness, syncope, and seizures. In: Braunwald E, KJ Isselbacher, RG Petersdorf, JD Wilson, JB Martin, AS Fauci eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, eleventh edition New York: McGraw-Hill Book Comp., 1987:64-70.
2. Kapoor WN, Peterson J, Wieand HS, Karpf M: Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. The American Journal of Medicine 83: 700-708, 1987.
3. Haddad RM, Sellers TD: Syncope as a symptom. Postgraduate Medicine 79: 48-62,1986.
4. Locke S, Tarsy D: The nervous system and diabetes. In: Marble A, LP Krall, RF Bradley, AR Christlieb, JS Soeldner eds. Joslin's Diabetes Mellitus, twelfth edition. Philadelphia: Lea and Febiger, 1985: 665-685.
5. Greene DA, Sima AAF, Albers JW, Pfeifer MA: Diabetic neuropathy. In: Rifkin H, D Porte eds. Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus Theory and Practice, fourth edition. New York: Elsevier, 1990: 711-755.
6. Bays HE, Pfeifer MA: Peripheral diabetic neuropathy. Medical Clinics of North America 72:1439-1464,1988.
7. Unger RH, Foster DW: Diabetes mellitus. In: Wilson JD, DW Foster eds. Williams Textbook of Endocrinology, seventh edition. Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1985: 1018-1080.
8. Ewing DJ, Clarke BF: Autonomic neuropathy: its diagnosis and prognosis. Clinics in Endocrinology and Metabolism 15:855-888,1986.
9. Tyrrell JB, Aron DC, Forsham PH: Glucocorticoids and adrenal androgens. In: Greenspan FS, ed. Basic and Clinical Endocrinology, third edition. London: Prentice-Hall International Inc., 1991: 323-362.
10. Bondy PK: Disorders of the adrenal cortex. In: Wilson JD, DW Foster eds. Williams Textbook of Endocrinology, seventh edition. Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1985: 816-890.
11. Bagdade JD: Endocrine emergencies. Medical Clinics of North America 70: 1111-1128, 1986.
12. Young CW, Karam JH: Hypoglycemic disorders. In: Greenspan FS, ed. Basic and Clinical Endocrinology, third edition. London: Prentice-Hall International inc., 1991: 651-662.
13. Cryer PE: Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: Wilson JD, DW Foster eds. Williams Textbook of Endocrinology, seventh edition. Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1985: 989-1017.
14. Horton ES: Exercise and diabetes mellitus. Medical Clinics of North America 72: 1301-1321, 1988.
15. Field JB: Hypoglycemia. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 18: 27-43, 1989.
16. Foster DW, Rubenstein AH: Hypoglycemia, insulinoma, and other hormone secreting tumors of the pancreas. In: Braunwald E, KJ Isselbacher, RG Petersdorf, JD Wilson, JB Martin, AS Fauci eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, Eleventh Edition. New York: McGraw-Hill Book Comp., 1987:1800-1807.
17. Service FJ: Hypoglycemia of nondiabetic origin. In: Bardin CW ed. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism, Fourth Edition. Philadelphia: BC Decker Inc., 1991: 359-363.
18. Wynick D, Bloom SR: The use of the long-acting somatostatin analog octreotide in the treatment of gut neuroendocrine tumors. J. Clin. Endocrinol. Metab. 73:1-3, 1991.
19. Landsberg L, Young JB: Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson JD, DW Foster eds. Williams Textbook of Endocrinology, seventh edition. Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1985:891-965.
20. Sheps SG, Jiang NS, Klee GG: Diagnostic evaluation of pheochromocytoma. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 17:397-414, 1988.