

Bilinç bozukluğunun metabolik nedenlerine yaklaşım: I. Endokrin nedenler Approach to metabolic causes of cognitive impairment: I. Endocrine causes

Saraç Z F, Savaş S

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Birçok ülkede acil servislere başvuran yaşlı sayısında artış mevcuttur. Yaşlı nüfusta birden fazla sağlık sorunu mevcuttur ve genç hastalara göre daha fazla zaman ve kaynağa ihtiyaç duyarlar. Daha sık acil servise başvurdukları gibi, taburcu edildikten sonra da daha fazla olumsuz sonuçlarla karşılaşır. Yaşlı hastalarda atipik prezentasyon sıklığı, klinik belirti ve bulgular değişkenlik gösterebildiği gibi aynı zamanda psiko-bilişsel ve fonksiyonel alanları kapsayabilir. Acil servise başvuran yaşlı hastalarda kognitif bozukluk tanısı ancak mevcut olguların yarısından azında konabilmektedir. Bu bölümde bilinç bozukluğunun metabolik nedenlerinden endokrin nedenler incelenecektir.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı, metabolik, bilinç bozukluğu, konfüzyon.

Summary

In many countries, there is significant increase in the number of elderly admitted to emergency services. In the elderly population there are more complex health problem compared to younger patients and they require more time and resources. They go to the emergency services more often, additionally they face more negative consequences after discharge from the hospital. Atypical presentation is common in elderly patients, so clinical signs and symptoms may differentiate and at the same time they may include psycho-cognitive and functional areas. The diagnosis of cognitive impairment can be made only in less than half of the present cases in elderly patients who are admitted to the emergency department. The metabolic causes of cognitive impairment will be discussed in this section in respect to endocrine causes.

Key Words: Elderly, metabolic, cognitive impairment, confusion.

Diyabetik nedenler, diyabetik olmayan endokrin nedenlere göre daha sık olarak acil servise başvuru nedenidir. Diyabetik olmayan endokrin bozuklukların tanı ve tedavisinin zamanında yapılabilmesi için; semptomlara endokrin hastalık olabileceği şüphesiyle yaklaşılmalıdır ve iyice değerlendirilmesi gereklidir. Acil servise başvurularda görülen en sık endokrin nedenler sırasıyla aşağıda verilmiştir (1);

- Diabetes mellitus (DM) nedenli olanlar: diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar non-ketotik koma, hipoglisemi, akut koroner sendrom veya miyokard infarktüsü sırasında görülen hiperglisemik durum,
- Diyabet dışı endokrin nedenler: adrenal kaynaklı (akut adrenal yetersizlik, feokromasitoma krizi), hiperkalsemi, tiroid kaynaklı (miksödem koması, tiroid fırtınası) ve hipofiz kaynaklı (hipofizer apopleksi)

Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperozmolar Non-ketotik Koma

Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperozmolar non-ketotik koma (HONK); diyabetin en fazla ciddi sonuçlar oluşturabilen iki akut komplikasyonudur. DKA; hiperglisemi, ketozis ve asidozla karakterizedir. Karakteristik olarak Tip-1 diyabet ile ilişkili olmasına rağmen; ciddi infeksiyon, travma ve kardiyovasküler hastalıklar gibi stress varlığında Tip-2 diyabetiklerde de gelişebilir. DKA; genç (<65 yaş) diyabetiklerde ve kadınlarda oldukça sıklığıdır. Mortalite sıklıkla, altta yatan kolaylaştırıcı faktörün şiddetine bağlıdır (2). DKA nedenleri aşağıda verilmiştir;

- Mutlak insülin yetersizliği: yeni başlayan tip 1 DM, insülin dozunun atlanması,
- Relatif insülin yetersizliği: stress durumları, infeksiyonlar, miyokard infarktüsü, travma, serebrovasküler ataklar,
- Diğer nedenler: steroidler, adrenerjik agonistler, feokromasitoma, tiazid diüretikleri.

DKA'da prognoz; yaşın artışıyla, koma ve hipotansiyon varlığında kötüleşir (3). Altmışbeş yaş üzeri olan Tip-2 diyabetiklerde, HONK daha yüksek sıklıkta görülür. Mortalite sıklığı %5-20 düzeyinde olup, altta yatan kolaylaştırıcı faktör ve komorbiditeye bağlıdır (2).

Hiperglisemi; ağır düzeyde insülin yetersizliği sonucu glikozun periferik kullanımının bozulması, yağın parçalanmasının uyarılması ve relatif olarak glukagon artışına bağlı olarak glukoneogenezin artmasına bağlıdır. DKA'da insülin yetmezliği ve kontr-regulatuvar hormonlardaki (glukagon, epinefrin, büyüme hormonu ve kortizol) artış serbest yağ asitlerinin yağ dokusundan lipolizisine ve dolaşımda artışına ve hepatik yağ asitlerinin oksidasyonu ile keton cisimlerine (β -hidroksibutirat- β -OHB ve asetoasetat) dönüşmesine ve metabolik asidoza neden olacaktır (1,4). Ancak, HONK'da glikoz kullanımı için yeterli olmasa da, ketogenez oluşumuna engel olacak kadar insülin düzeyleri vardır (1).

HONK gelişme süreci günler veya haftalarla ifade edilir. Ancak, DKA için gereken süre çok daha kısadır (<24 saat). DKA'da genellikle hiperglisemiyi düşündürecek klinik bulgular birkaç gündür. Ancak, çok akut gelişen tablolar da görülebilir. Her iki koma türünde de klasik klinik tablo poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı, kusma, karın ağrısı (sadece DKA'da), dehidratasyon, halsizlik, duyuşsal körleşme ve koma ile sonuçlanır. Ketoasidozda, nefeste aseton kokusu vardır (çürük elma kokusu gibi). Fizik muayene sırasında turgor azalması, Kussmaul solunumu (DKA'da), taşikardi, hipotansiyon, mental durumda bozulma, şok, koma görülebilir. DKA'lıların yaklaşık olarak %25'inde guainac pozitif olan kahve telvesi şeklinde kusma bulunur. Endoskopi yapıldığında hemorajik gastrit gözlenir. Özellikle HONK'da; mental durum uyarılara duyarsızlıktan letarji ve komaya kadar değişen düzeylerde dir. Hem DKA hem de HONK'da en önemli kolaylaştırıcı faktör infeksiyon olmasına rağmen, periferik vazodilatasyon nedeniyle hasta normotermik veya hatta hipotermik olabilir. Karın ağrısı varsa; DKA'a yol açan sebebe ya da DKA'nın bir sonucu olabileceği düşünölmelidir. Her iki durumda, glikozüri ve osmotik

diürece bağlı olarak; su, sodyum, potasyum ve diğer elektrolitlerin kaybı vardır (Tablo-1).

HONK'da sıklıkla serum glikoz konsantrasyonu 1000 mg/dl düzeylerine, serum ozmolalitesi 380 mosmol/kg seviyelerinde ulaşır ve nörolojik bozuklukların sıklığı dikkat çekicidir (koma vakaların %25-50'sinde) (5).

Serum ozmolalitesi $2([Na]+[K])+[Glikoz]$ formülünden hesaplanır. Bazı otörler; üreyi de formül içine katmayı önerir. Ancak, ürenin tonisitesi çok düşüktür ve ihmal edilebilir. Serum ozmolalitesinin, laboratuvar ve hesaplanarak ölçümü arasında önemli bir fark varsa (20 mosm/kg gibi); başka bir solüt (alkol) varlığının göstergesidir.

Tablo-1. Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperozmolar nonketotik komada (HONK) total vücut su ve elektrolit kayıpları.

	DKA	HONK
Total su (lt)	3-6	8-10
Su (ml/kg)	100	100-200
Na (mEq/kg)	7-10	5-13
Cl (mEq/kg)	3-5	5-15
K (mEq/kg)	3-5	4-6
PO ₄ (mEq/kg)	5-7	3-7
Mg (mEq/kg)	1-2	1-2
Ca (mEq/kg)	1-2	1-2

Önceden diyabet tanısı konulmamış yaşlı diyabetiklerde, yetersiz sıvı alımı sonucunda, kolaylıkla HONK gelişebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca, karbonhidrat metabolizmasını etkileyen kortikosteroid, tiazidler, sempatomimetik ajanların (dobutamin, terbutaline) kullanımı her iki komanın gelişmesini kolaylaştırabileceği için mutlaka sorgulanmalıdır (2). DKA'da en önemli bulgu metabolik asidozdur ve serum glikoz konsantrasyonu genellikle 800 mg/dl'nin altındadır. Ancak, serum glikoz konsantrasyonu 900 mg/dl düzeylerine çıktığında komatöz durum gelişebilir (6). DKA ve HONK için tanısal kriterler Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2. Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperozmolar nonketotik koma (HONK) için tanı kriterleri.

	DKA			HONK
	Hafif	Orta	Şiddetli	
Plazma glikozu (mg/dl)	>250	>250	>250	>600
Arteriyal pH	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00	>7.30
Serum bikarbonat (mEq/L)	15-18	10-<15	<10	>18
İdrar ketonları	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Az
Serum ketonları	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Az
Effektif serum ozmolalitesi (msm/kg)	Değişken	Değişken	Değişken	>320
Anyon açığı Å	>10	>12	>12	Değişken
Sensoriyal ve mental durum	Uyanık	Uykuya eğilimli	Stupor/koma	Stupor/koma

Tüm vakalarda; plazma glikozu, kan üre, kreatinin, serum elektrolitleri, osmolalite, tam idrar tahlili, idrar ketonları, arteriyel kan gazları, tam kan sayımı ve elektrokardiyogram tetkikleri yapılmalıdır. Uygun antibiyotik seçimi için; kan, idrar ve balgam kültür antibiyogramları yararlıdır. Önceden tanı konulmamış diyabet ihtimaline karşılık HbA1c düzeyi araştırılmalıdır. Artmış keton düzeyleriyle ilişkili olarak lökositöz görülür (1).

Hem DKA hem de HONK, acil medikal tedavi gerektiren durumlardır. İyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayeneye tanı konularak hızlıca tedavi başlanmalıdır. Hava yolu ve dolaşım durumu stabil hale getirilmelidir. Serum glikoz düzeyleri stabil hale gelinceye kadar her saat başı değerlendirilmelidir. Hastalığın şiddetine ve klinik cevaba bağlı olarak; serum elektrolitleri, üre, kreatinin, osmolalite ve venöz pH (DKA için) her 2-4 saatte bir ölçülmelidir (2). DKA'un tedavisi için tekrarlayıcı arteriyel kan gazı ölçümleri gerekli değildir. Venöz pH, arteriyelden 0.03 ünite daha düşüktür. Böylece, tekrarlayıcı arteriyel girişimlerin oluşturabileceği ağrı ve komplikasyonlardan kaçınılmış olur. Ayrıca, serum bikarbonat monitorizasyonu diğer bir alternatif olabilir (7). Ketoneminin derecesinin belirlenmesinde; kanda β -hidroksibütiratın (β -OHB)'ın direkt ölçümü tercih edilen bir yöntem olmasına rağmen, birçok sağlık kuruluşunda mümkün değildir. Nitroprussid yöntemiyle; sadece asetoasetat ve aseton ölçülür. İnsülin tedavisiyle; β -OHB asetoasetata dönüşür. Nitroprussid yöntemiyle; idrar ve kan keton düzeyleri ölçülüyorsa; klinisyen yanlışlıkla tedavinin kötüye gittiğini düşünebilir (8). Venöz pH ve β -OHB ölçümlerine alternatif olarak; serum bikarbonat konsantrasyonu ve serum anyon açığı saptanabilir. Açlık ketozisinde, tipik olarak <500 kalori/gün alımı olup nadiren serum bikarbonat düzeyleri 18 mEq/l altına düşer. Alkolik ketoasidoz belirgin bulantı ve kusmayla görülebilir. Ancak, hipergliseminin olmaması ve yoğun alkol alım öyküsünün olması tanıda yardımcıdır. DKA, diğer yüksek anyon açığı olan metabolik asidozlardan (laktik asidoz; salisilat, metanol, etilen glikol ve paraldehid gibi ilaç alımı; kronik böbrek yetmezliği) ayırt edilmelidir. Serum anyon açığı hesabı; plazmada albümin ve ketoasid anyonları gibi ölçülememiş anyonların miktarının tahminini sağlar.

Serum anyon açığı = Serum sodyum – (serum klorür + bikarbonat)

Sıvı tedavisi, DKA ve HONK için intravasküler volümün artışını ve renal perfüzyonun restorasyonunu sağlar. Yeterli rehidrasyon, hipozozmolar durumu düzeltir ve insülin tedavisine yanıtı artırır (9). Ortalama su kaybı; DKA için 3-6 litre ve HONK için 8-10 litre kadardır (Tablo-1). Ekstraselüler sıvının yerine konulması sırasında, plazma osmolalitesinin hızlı düzeltilmesine bağlı gelişen serebral

ödemin oluşmamasına dikkat edilmelidir. Hastanın kliniğine göre infüzyon hızı ayarlanır. Örneğin, hasta şoktaysa daha hızlı infüzyon yapılır. Kardiyak bir sakınca yoksa serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ilk bir saat içinde saatte 10-15 ml/kg yağsız vücut kitlesi (ortalama ölçülerdeki bireylerde, yaklaşık olarak 1000 ml/h) hızında verilir. Bundan sonraki sıvı seçimi hastanın hidrasyon, serum elektrolit düzeyleri ve idrar çıkışına göre seçilmelidir. Eğer düzeltilmiş serum sodyumu normal veya yüksek ise % 0.45 NaCl saatte 4-14 ml/kg hızında infüzyon önerilir. Düzeltilmiş serum sodyumu düşük ise %0.9 NaCl infüzyonu uygun olacaktır. İleri yaştaki, renal ve kardiyak yetersizliği olan olgularda daha kolay olarak iyatrojenik sıvı artışı olacağı unutulmamalıdır (5). Etkili sıvı replasmanı; glomerüler filtrasyon hızı artar, serum üre ve kreatinin konsantrasyonu düşer. Serum glikozu 250 mg/dl'e kadar düşürüldüğünde sıvı tedavisinde kullanılan sıvı %5 dekstroza çevrilir (10).

Tüm DKA'lı ve HONK'lu hastalarda; idrardaki veya bazı hastalardaki gastrointestinal kayıplara bağlı olarak, potasyum yetersizliği gelişir. Ancak, başlangıçta, primer olarak insülin yetersizliği ve hiperozmolalite nedeniyle; potasyum hücre dışına çıkar. Böylece, önceleri kanda yüksek potasyum değerleri gözlenir. Serum potasyum düzeyleri 5.3 mEq/L altına düşüncüye kadar replasman yapılması önerilmez. Her 1 litre izotonik sıvıya 20-30 mEq potasyum eklenmesi genellikle hipopotasemiye düzeltilecektir. Ancak erken dönemde de hipopotasemi gelişen vakalar vardır. İnsülin tedavisiyle potasyumun daha da düşmesiyle, ciddi aritmilerin görüldüğü vakalar vardır (1, 8).

İnsülin tedavisiyle; serum glikoz konsantrasyonu düşer (periferik kullanımın artışından daha fazla karaciğerden glikoz salınımında azalma), keton üretiminde azalma (lipoliz ve glukagon sekresyonunda azalma) ve keton kullanımı artabilir. Serum glikoz seviyesini düşürmek için etkili olan insülin düzeyiyle karşılaştırıldığında; antilipolitik etki için daha düşük miktarlarda insüline ihtiyaç vardır. DKA hafif bile olsa devamlı intravenöz kristalize insulin infüzyonu seçilecek tedavi şeklidir. Erişkin bir hastada hipokalemi ($K^+ < 3.3$ mEq/l) kontrol altına alındıktan sonra, insülin tedavisine geçilmesi önerilir (11). Geçmişte, düşük doz insülin infüzyonuna başlamadan önce, bolus doz uygulanarak insülin reseptörlerinin çok hızlı aktifleştirilmesi amaçlanırdı (12) Ancak, randomize çalışmaların sonucunda; 0.14 Ü/kg kristalize insulin infüzyon dozunda verildiğinde; bolus dozun gerekli olmadığı görülmüştür (13). Plazma glikozunun 50-75 mg/dl/saat hızda düşmesi beklenir. Eğer birinci saat içinde bu hedefe ulaşılmadıysa, öncelikle hidrasyon durumu gözden geçirilir. Gerekirse plazma glikozunda 50-75 mg/saat azalmalar sağlanıncaya kadar, her saatte bir insulin infüzyonu 2

misline çıkartılır. Plazma glikozu; DKA'da 250 mg/dl veya HONK'da 300 mg/dl düzeylerine düşüyse, insulin infüzyonu 0.05-0.1 Ü/kg saat (3-6 Ü/saat) hızına azaltılabilir veya intravenöz olarak (%5-10) dekstroz eklenebilir (5).

Kontrolsüz diyabetik olgularda, hipergliseminin serum konsantrasyonu üzerine değişken etkiler. Serum ozmolalitesinin artışıyla, su hücre dışına çıkar ve sodyum dilüsyonel olarak azalır. Bazen hipergliseminin direkt etkisiyle su kaybının daha belirgin olması nedeniyle sodyum düzeyleri artar. İnsülin tedavisiyle plazma ozmolalitesi düşer ve su, ekstraselüler alandan hücre içine hareket eder. Serum sodyum konsantrasyonu yükselir. Ancak, insülin ve sıvı tedavisinin kontrolsüz olarak sürdürülmesiyle iyatrojenik olarak hipernatremik durum oluşturulabilir. Bu nedenle, "düzeltilmiş" serum konsantrasyonu hesaplanarak hasta takibi yapılmalıdır (14).

Düzeltilmiş sodyum= Ölçülen Na⁺ + 1.6 ([ölçülen glukoz (mg/dl)] - 100) / 100

Bikarbonat tedavisi; DKA'da tartışmalıdır (15) ve yararına ait kanıtlar yeterli değildir (16). Teorik olarak, diyabetik asidoz tedavisinde verilmesi önerilmez. Kontrollü bir çalışmada; orta şiddetteki asidoz tedavisinde bikarbonat verilmesinin morbidite ve mortalite üzerine bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir (17). Diyabetik ketoasidozda, pH düzeyleri 6.90 altında olan hastalarda bikarbonat tedavisiyle ilgili prospektif bir çalışma yoktur. Bikarbonat tedavisinin spesifik endikasyonları önemlidir. Çünkü, tedaviyle ilişkili 3 önemli durum gelişebilir:

1. Bikarbonat, hücre membranlarını ve kan beyin bariyerini geçmediği halde karbondioksit geçebildiği için; intraselüler ve intraserebral asidoz gelişimi uyarılır,
2. Alkali tedavisi, ketozisin düzelmesini yavaşlatabilir,
3. Hipokalemi ve aritmi görülür (18).

Seçilmiş vakalarda bikarbonat tedavisinin yararı olabilir. Arteriyel pH düzeyleri 7.00 altında olduğunda kardiyak kontraktilite ve vazodilatasyon azalır ve doku perfüzyonu bozulur. Bu nedenle pH düzeyinin 7.00 üzerinde tutulması önerilir. Ayrıca, potansiyel olarak hayatı tehdit edici hiperkalemik hastalarda; bikarbonat tedavisiyle potasyumun hücre içine hareketi sağlanmış olur (19). Bu nedenle arteriyel pH düzeyi 6.90'ın altındaysa bikarbonat tedavisi önerilir. Eğer serum potasyum düzeyi 5.3 meq/L altındaysa, 20 meq/L potasyum klorür eklenmiş 400 ml serum fizyolojik içine 100 meq sodyum bikarbonat konularak, 2 saat üzerinde infüzyon yapılması önerilir (5).

Kontrolsüz diyabetiklerde, tüm vücut fosfat miktarında düşüklük vardır. Ancak, başlangıçta hücre dışına haraktiri

nedeniyle normal veya yüksek değerler bulunabilir. Ketoasidoz tedavisi başlayınca fosfat konsantrasyonu da düşmeye başlar. Rutin olarak, her iki koma türünde de fosfat tedavisi önerilmez. Ancak, serum fosfat konsantrasyonu 1.0 mg/dl altında olduğunda; kardiyak disfonksiyon, solunum depresyonu ve hemolitik anemi gelişebileceği için, fosfat replasmanı önerilir (replasman sıvılarına 20-30 meq/L potasyum fosfat eklenebilir) (20).

Hiperglisemik krizlerin düzeldiğine gösteren bulgular sırasıyla; a) ketoasidozun düzelmesi ve serum anyon açığının normalleştiğine ait kanıtların varlığı (12 meq/L'den az), b) HONK'lu hastada mental durumda iyileşme ve plazma efektif ozmolalitesi 315 mosm/kg'ın altında olması, c) yemek yemeye başlaması sayılabilir.

Amerikan Diyabet Birliğinin yayınladığı kılavuzda; intravenöz insülin infüzyonunun, çoklu doz subkutan insülin rejimine değişimin zamanını belirleyen göstergeler sırasıyla şöyledir (21);

- a. Serum glikoz düzeyinin; DKA için 200 mg/dl ve HONK için 250-300 mg/dl altında olması,
- b. Serum anyon açığı <12 meq/L,
- c. Serum bikarbonat >- 18 meq/L,
- d. Venöz pH >7.30.

Diyabetik ketoasidoz ve HONK tedavisinin en önemli komplikasyonları; hipoglisemi, insulin tedavisi ve bikarbonat kullanımına bağlı olarak gelişen hipokalemi, insulin tedavisinin erken kesilmesi veya SC uygulama ile İV uygulamanın tam örtüşmemesi nedeniyle tekrar hipergliseminin ortaya çıkması sayılabilir. Serebral ödem, sıklıkla ketoasidozda (nadiren HONK'da) ve genç yaşta görülür (8).

Laktik Asidoz

Yüksek mortaliteye sahip olması nedeniyle korkulan bir komplikasyondur. Tip A ve Tip B olarak adlandırılan 2 tipi vardır. Diyabete spesifik olmamasına rağmen, diyabetik olgularda sıkça görülür. Hipoksik durumlarda laktat üretimi artar. Diyabetik hastalar da, kardiyojenik şok ve sepsis gibi hipoksik durumlar kolayca gelişir. Ciddi DKA'lı ve HONK'lu vakalar Tip A laktik asidozdur. Tip B laktik asidoz (aerobik laktik asidoz) nadirdir. Doğuştan metabolik bozukluklar, ilaçlar ve çeşitli toksinlere bağlı gelişir. İlaçlardan, metformin, az miktarda laktat oluşturur. Ancak, böbrek yetmezliği gibi durumlarda, laktat oluşumu artar. Laktik asidozlu hastalar, asidotik ve düşük düzeyde ketonemi/ketonüri gösterirler. Serum laktat düzeyi ölçülebilirse belirgin yüksektir.

Hipoglisemi

Genel olarak hipoglisemi tanısı için 'Whipple triadı' (glisemi <50 mg/dl bulunması, düşük glisemi ile uyumlu semptomlar ve bu semptomların, glisemi düşüklüğünü

ortadan kaldıran bir tedavi ile geçmesi) bulunması yeterlidir. Ancak pek çok diyabetli 50 mg/dl'nin altına inmeyen plazma glikoz düzeyinde de semptom hissetmekte ve tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Bu durum özellikle glisemi kontrolü iyi olmayan, uzun süre hiperglisemik kalmış bireylerde görülür.

Artmış insülin dozları veya özellikle ileri yaştaki kişilerde azalmış karbonhidrat alımıyla ilgili bir durumdur. Sıklıkla insülin kullanımıyla ilişkili olmasına rağmen, sülfanilüre kullanan hastalarda görülebilir. Yapılan son bir veri analizinde; sülfanilürelerle meydana gelen hipoglisemi ataklarının, insülin kullanımına göre daha şiddetli ve uzun süren episodlar gösterdiği bildirilmiştir. Hipoglisemi semptomları kişilere göre değişebilir. Glikoz düzeyi düşmeye başladığında; epinefrin salınmasıyla adrenerejik semptomlar (terleme, taşikardi, sinirlilik) görülür. Glikoz düzeyi düşmeye devam ettiğinde, nöroglipopenik semptomlar (konsantrasyon bozukluğu, sersemlik, halsizlik, uykuya meyil, bilinç kapanıklığı) gelişir.

Hastanın bilinci açık ve yutabiliyorsa; 15-20 g glikoz (tercihen 3-4 glikoz tablet/jel, 4-5 kesme şeker veya 150-200 ml meyve suyu ya da limonata) oral yolla verilir. Çikolata, gofret gibi yağ içerikli ürünler kullanılmamalıdır. Hipoglisemik atak sonrası, hastanın öğün planında 1 saat içinde yemek programı yoksa ek olarak 15-20 g kompleks KH alınmalıdır. Çiğneme-yutma fonksiyonları bozulmuş, şuuru kapalı hastaya; parenteral tedavi uygulanmalıdır. Glukagon injeksiyonu; (1 mg i.v., i.m., s.c.) özellikle tip 1 diyabetli hastalarda ağır hipoglisemi durumunda, hayat kurtarıcı olabilir. Hastane koşullarında ise hastaya i.v. 75-100 ml %20 (veya 150-200 ml %10) dekstroz uygulanır. Her hipoglisemik atak tedavi edildikten sonra nedenleri gözden geçirilmeli, gerekiyorsa eğitim tekrarlanmalıdır. Özellikle uzun etkili klasik sülfanilüre kullanımına bağlı hipoglisemi saptanan tip 2 diyabetli, yaşlı hastaların 24-48 saat süreyle hastanede izlenmesi gerekir. Hipoglisemi semptomlarını hissedememe (hypoglycemia unawareness); uzun süreli diyabet, sıkı glisemik kontrol, yoğun alkol alımı, tekrarlayan gece hipoglisemileri hipogliseminin ön belirtilerini hissedememe durumuna yol açabilir. Bu nedenle; yaşlı hastalarda, ileri dönemde nefropati ve otonom nöropati olgularında sıkı glisemik kontrol hedeflerinden kaçınılmalıdır (24).

Akut Koroner Sendromlarda Hiperglisemi

Diyabetik olan veya olmayan akut koroner sendromlu hastalarda; hiperglisemi, hastanede gelişebilecek komplikasyonlar ve yaşam süresi için önemli bir risk faktörüdür. İleri yaş olgularda yapılan büyük bir çalışmada; hipergliseminin derecesine bağlı olarak 30 günlük mortalite, %13'den %77'ye yükselirken, 1 yıllık mortalite %7'den %46'ya artmıştır (23). Birçok çalışma; glikoz+insülin+potasyum (GİK) solüsyonuyla reperfüzyon

tedavisinin (trombolitik, α -bloker) tamamlayıcısı olduğu görüşünü destekler. GİK tedavisinin en azından 10 saatlik süre için iskemik miyokardı koruduğu ve bu süre içerisinde trombolitik tedavi ya da primer anjiyoplasti gibi miyokardı kurtarıcı girişimlere zaman kazandırdığı düşünülmektedir (25).

Akut Adrenal Yetersizlik

Akut adrenal yetersizlik; primer olarak adrenal bezin yetersizliğine (primer adrenal yetersizlik) veya pitüiter bezden adrenokortikotropik hormon (ACTH) yetersizliğine (sekonder adrenal yetersizlik) bağlıdır. Genellikle, birçok hastada, infeksiyon veya travma gibi fizyolojik stress olmadığı sürece iyi tolere edilir. Akut adrenal yetersizliği kolaylaştırıcı faktörler şunlardır (26):

- Genel kolaylaştırıcı faktörler: Ateşli hastalıklar, travma, glikokortikoid tedavinin aniden kesilmesi,
- Adrenal spesifik nedenler: İmmun adrenalit, infeksiyöz adrenalit (tüberküloz, dissemine fungal infeksiyon, AIDS), hemoraji (antikoagülan tedavi, Waterhouse-Friderichsen sendromu, metastazlar), bilateral adrenalectomi, infiltrasyon (karsinoma/lenfoma, sarkoidoz, amiloidoz), ilaçlar (metirapon, ketokanazol, etomidat),
- Pitüiter/hipotalamik nedenler: Tümör, apopleksi, granülomatöz hastalık,
- Kalıtımsal nedenler: Adrenolökodistrofi, konjenital adrenal hiperplazi, ailesel glikokortikoid eksikliği.

Kolaylaştırıcı faktörler, dikkatlice değerlendirilmeli ve tedaviye hemen başlanmalıdır. Bulgular, hafif postüral hipotansiyondan, dehidratasyon ve kardiyovasküler kollapsa kadar değişen tarzda olabilir. Primer adrenal yetersizlikte; minerakortikoid sekresyonun kaybına bağlı olarak, kardiyovasküler kollaps sıklıkla görülür. Tedavi edilmemiş primer yetersizlikte; ACTH yüksekliğine bağlı olarak ağız içi mukozasında, avuç içindeki çizgilerde, dirsek ve dizlerde pigmentasyon artışı görülür. Sekonder yetersizlikte; ACTH normal yada düşük olup pigmentasyon görülmez. Elektrolit durumu araştırıldığında; hiponatremi, hiperkalemi, nadiren hiperkalsemi, kreatinin seviyesinde yükselme ve düşük plazma glikoz düzeyleri görülür. Kortizol ve sıvı replasmanı ile, hiponatremi hızlıca düzelir. Tedavi verilmemiş adrenal yetersizlikte; normokromik normositer anemi ve artmış eosinofili görülebilir.

Primer veya sekonder yetmezlikte; serum kortizol ve plazma ACTH ölçümü için kan örnekleri alındıktan sonra hemen tedaviye başlanmalıdır. Hidrokortizon 100 mg veya eşdeğeri intramuskuler (IM) 6 saat arayla veya 4 mg/saat intravenöz infüzyon uygulanır (Tablo-3). Bu dozda minerakortikoid tedavisi gerekli değildir. Volüm genişletmek amacıyla, intravenöz sıvı verilmelidir. Başlangıçta, kardiyak fonksiyon yeterliliğine göre, en az

12- 24 saatlik bir sürede 1-3 lt %0.9 NaCl veya %0.9 NaCl+%5 dekstroz'dan oluşan sıvı replasmanı planlanır. Klinik duruma ve idrar çıkışına göre sıvı replasmanının devamına karar verilir. Sıklıkla infeksiyöz nedenler kolaylaştırıcı faktör olduğu için, geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması önerilir. Hidrokortizona, ilk 24 saatte veya oral yiyecek ve içecek alabildiği süreye kadar bu dozda devam edilir. Bu dönemde, günde oral olarak 3 defa 20 mg ve 24-48 saat sonrasında da günde 3 defa 10 mg dozlarına azaltılır. Birçok hastada, sabah kalkışta 10 mg, saat 12.00'de 5 mg ve 18.00'de 5 mg dozda yeterlidir. Primer adrenal yetersizlikte mineralokortikoid replasmanı eklenir (fludrokortizon 0.1-0.2 mg/gün). Tüm hastaların, akut hastalıkları sırasında kullandıkları oral dozlarını 2 katına çıkarmaları, steroid kartı veya tanımlayıcı bilezikleri ve acil durumlar için kortikosteroid bulundurmaları (hidrokortizon 100 mg (IM)) öğütlenmelidir. Ayrıca otoimmün adrenal yetersizlikte, otoimmün tiroid hastalığı birlikteliği açısından tiroid fonksiyonları değerlendirilmelidir (27).

Tablo-3. Sentetik glukokortikoidlerin eşdeğer dozları.

	Glukokortikoid etki	Mineralokortikoid etki	Etki süresi (saat)
Hidrokortizon (20 mg)	1	1	8-12
Prednizone (5 mg)	4	0,7	12-36
Metilprednizolon (4 mg)	5	0,5	12-36
Deksametazon (0.5 mg)	30	0	36-72

Feokromasitoma Krizi

Kriz, dolaşımdaki kateşolaminlerin artışına bağlı olarak gelişir. Kan basıncı, α reseptörlerinin aktivasyonuna, pozitif kronotropik ve inotropik etkiler β reseptörü aktivasyonu ile gelişir. Akut hipertansiyon ve taşikardi atakları görülen bir hastada feokromasitomadan şüphelenmelidir. Spontan olabildiği gibi, multipl endokrin neoplazi tip 2, Nörofibromatozis tip 1, Vonn Hippel Lindau, Ataksi telenjiektazi ve tuberöz skleroz, Sturge-Weber sendromu ile ilişkili olabilir. Atakları kolaylaştırıcı faktörler arasında feokromasitoma içine hemoraji, eksersiz, karına basınç uygulanması, idrar yapmak ve bazı ilaçlar (guanitidin, glukagon, naloksan, metaklopramid, ACTH, sitotoksikler, trisiklik antidepressanlar) sayılabilir.

Hastalar sıklıkla, kötü kontrollü hipertansiyondan yakınırırlar. Ayrıca, çarpıntı, terleme, baş ağrısı, bulantı, kusma, pulmoner ödem, karın ağrısı (tümör hemorajisi), paralişik ileus, hiperglisemi, miyokard infarktüsü ve inme

görülebilmektedir. Ataklar, birkaç dakikada başlar, bazen kısa (15 dk) veya uzun (60 dk) sürebilir. Hipertansif retinopati, pupilodemi, sol ventrikül hipertrofisi, böbrek yetmezliği ve prteinüri gibi uç organ hasarları görülebilir. Ayırıcı tanıda; vazomotor semptomlar, alkol kesilme sendromu, kafein intoksikasyonu, ve tiroitoksikozdur. Kolaylaştırıcı faktörlerin değerlendirilip, hemen tedaviye başlanması gereklidir. Asitle biriktirilmiş 24 saatlik idrarda serbest katekolaminler ve metanefrinler değerlendirilir. Plazma metanefrinler ve katekolaminler tanıda yardımcıdır.

Tedavi, biyokimyasal doğrulama olmadan başlatılmalıdır. Hastalar, yoğun bakım şartlarında izlenmelidir. Hipertansif krizin tedavisinde; α bloker olan fentolaminden (i.v. 1-5 mg dakikada bir veya fenoksibenzamin 1 mg/kg'dan en az 2 saat sürede verilmelidir. α blokerler, ancak, α blokaj yapıldıktan sonra verilmelidir. Alternatif olarak, sodyum nitroprussid (başlangıç 0.3 μ /kg/dk ve kan basıncı cevabına göre her 5 dk'da bir artış) kullanılabilir. Ancak, belirgin hipotansiyon gelişebileceği için monitorize edilmelidir. Sodyum nitroprussid kullanımı sırasında, nadir olarak siyanid toksisitesi görülebilir ve hidroksikobalamin 25 mg/saat infüzyonuyla azaltılabilir. Cerrahi tedaviyle, vakaların %75'inde kan basıncında kontrol sağlanır (28).

Akut Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, plazma kalsiyum düzeyinin, ölçümün yapılacağı laboratuvar aralığının üst sınırından 0.1 mg/dl fazla olmasıdır. Şiddetli hiperkalsemi (≥ 15 mg/dl) veya hiperkalsemik kriz acil tedavi gerektiren bir durumdur. Hipoalbuminemi vakalarda düzeltilmiş kalsiyum düzeyinin değerlendirmede kullanılması gerekir. Albümin düzeyindeki her 1 g/dL'lik azalma için serum total kalsiyum düzeyine 0.8 mg/dl eklenir.

Hiperkalsemi nedenleri şunlardır:

- Endokrin kaynaklı: hiperparatiroidi (adenom, hiperplazi, karsinom);
- Neoplastik: karsinoma ve kemik invazyonu, myelom;
- Granüloamatöz: Sarkoidoz, tüberküloz, beriliozis;
- İyatrojenik: Vitamin D yetersizliği, tiazidler, vitamin A;
- Renal yetmezlik: Tersiyer hiperparatiroidi, alüminyum toksisitesi;
- Kemiğin Paget's hastalığı, familial hipokalsiürik hiperkalsemi, hipofosfatemi.

Sıklıkla, halsizlik, baş ağrısı, depresyon, poliüri, polidipsi, dehidratasyon, kemik ağrıları, iştahsızlık, bulantı, konfüzyon, anoreksi, konstipasyon ve peptik ülser öyküsü vardır. Tüm hastalarda; ilaç kullanımı ve aile öyküsü araştırılmalıdır. Bazı hastalarda; nefrolitiazis, letarji, nefrokalsinozis, nefrojenik diabetes insipidus, akut/kronik böbrek yetmezliği, stupor, aritmi, bradikardi, QT intervalinde kısalma ve pankreatit görülebilir.

Hastalara öncelikle sıvı replasmanı, 24 saat süreyle 1-3 lt %0.9 NaCl ile yapılmalıdır. Çünkü hastaların çoğunluğu, diürez, hacim kontraksiyonu ile ciddi dehidratasyon ve böbrek yetmezliğine kadar giden bir süreç ortaya çıkabilir. Ancak volüm replasmanı, serum kalsiyumunu normale getirmek için tek başına yeterli değildir. İdame sıvı tedavisinde, replasmanın yeterliliğine referans olarak saatte yaklaşık 150-200 cc idrar çıkışının elde edilmesi alınabilir. Eşlik eden kardiyak veya renal hastalığı olan yaşlılarda sıvı replasmanı dikkatli ve daha yavaş olarak yapılmalıdır. Yeterli sıvı verildikten sonra, idrarla kalsiyum atılımını hızlandırmak amacıyla loop diüretikleri (furosemid 2 saatte bir 20-40 mg i.v) kullanılabilir. Pamidronat (90 mg) ve zoledronik asit (4 mg i.v) maligniteye bağlı hiperkalsemi tedavisinde yarar gösterilmiş ilaçlardır. Hastaların uygulama öncesi vitamin D yetmezliği içinde olmalarına dikkat edilmelidir. Aksi takdirde uygulama sonrası derin hipokalsemiler meydana gelebilmektedir. Bisfosfonatların kalsiyum düşürücü etkileri, uygulamadan birkaç günden sonra meydana gelir. Ciddi hiperkalsemilerde 1-3 gün 6-8 saatte bir 6-8 U/kg kalsitonin verilmesi kalsiyum düzeylerinde hızlı ve geçici azalmaya yol açar. Ancak antikalsemik etkisine 3 günden sonra direnç geliştiği akılda tutulmalıdır.

Glukokortikoidler; malign hastalıklara eşlik eden hiperkalsemilerin tedavisinde yararlı olabilmektedir. Özellikle hematolojik ve lenfoproliferatif neoplazilerde (myelom, Hodgkin hastalığı vs.) ve bazı meme kanserlerine eşlik eden hiperkalsemilerin tedavisinde faydalı olabilmektedir. Ayrıca D vitamini intoksikasyonunda faydalıdır. Metilpednizolon 20-40 mg/gün dozlarında hiperkalsemi bulguları kaybolana kadar devam edilmelidir. Acil hiperkalsemilerde ve özellikle eşlik eden böbrek yetmezliği durumlarında hemodiyaliz (kalsiyumdan fakir diyalizat) uygulanabilmektedir (29).

Hipokalsemi

Total kalsiyum düzeyi <9 mg/dl, veya iyonize kalsiyum düzeyi <4.5 mg/dl olduğunda hipokalsemiden bahsedilir. İnsan vücudunda %99'u kemiklerde olmak üzere yaklaşık 1 kg kalsiyum bulunmaktadır. İskelet dışı kalsiyum yumuşak dokularda ve damar içinde bulunmaktadır. İntravasküler kalsiyumun %45'i albümine bağlı taşınmaktadır. Geri kalan %45'i iyonize, fizyolojik olarak aktif olan iyon ve %10'u da bikarbonat, fosfat ve sitrat ile kompleks yapmış olarak bulunur. Fizyolojik olarak aktif olan kısım iyonize kalsiyumdur.

Hipokalsemi sebepleri şunlardır;

- Hipoparatiroidi: cerrahi, idiopatik, neonatal, familial, metal birimleri (demir, bakır, alüminyum), radyasyon sonrası, infiltratif, fonksiyonel (magnezyum eksikliği),

- Parathormona direnç: psödohipoparatiroidi, renal yetmezlik, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu bloke eden ilaçlar (pliamisin, kalsitonin, bifosfonatlar),
- 1,25 (OH)2D3 yapımında azalma,
- 1,25 (OH)2D3'e direnç,
- Akut çökme veya bağlanma: akut hiperfosfatemi (tümör lizis, parenteral fosfat verilmesi, oral fosfat alımı, sitratlı kan transfüzyonu, aç kemik sendromu, osteoplastik metastaz.

Semptomlar; ekstremitelerde ve ağız çevresinde parestezi, anksiyete, tetani, karpopedal spazm, laringospazm ve konvülsiyondur. Gizli hipokalsemiyi ortaya çıkaracak çeşitli muayene yöntemleri vardır. Örneğin; Chvostek (fasial sinir trasesine vurulduğunda, o taraf ağız komisürünün çekilmesi) ve Trousseau (tansiyon aletinin manşonu sistolik tansiyonun 10 mmHg üzerinde duracak şekilde şişirilir ve 3 dakika burada tutulur. Ebe elinin bulunması hipokalsemi belirtisi kabul edilir) testleri kullanılabilir. Kardiyovasküler bulgular; hipotansiyon, bradikardi, bozulmuş kardiyak kasılma, aritmi, elektrokardiyografide uzamış QT, ST-segment uzaması ve T dalgası anomalileri sayılabilir.

Tetani, laringospazm ya da konvülsiyon varsa acil tedavi edilmelidir. Kalsiyum glukonat ya da kalsiyum klorür şeklinde iritan olduğu için dilüe ederek verilmelidir. İnfüzyon hızı dakikada 10 ml'yi aşmamalıdır. Hızlı verilirse kardiyak arrest gelişir. %10'luk kalsiyum glukonatin 10 ml'si yaklaşık 93 mg, kalsiyum klorürün ise 272 mg. elemental kalsiyum sağlar. İnfüzyona belirtiler kayboluncaya kadar ya da serum kalsiyum düzeyi 7 mg/dL üzerine çıkıncaya kadar yavaş olarak devam edilir. Ciddi hipokalsemide 10 dakika içerisinde 200 mg elemental kalsiyum verilebilir. Oral tedavi etkili oluncaya kadar 400-1000 mg/24 saat dozunda olacak şekilde kalsiyum infüzyonu yapılabilir. Elemental kalsiyum (10-15 mg/kg) 6-8 saat üzerinde infüze edilmeli, serum kalsiyum düzeyleri ölçülmelidir. Digital kullananlarda dikkatli verilir. Akut hipokalsemide aynı zamanda oral kalsiyum ve kısa etkili D vitamini başlanmalıdır (30-32).

Tiroid Fırtınası

Tiroid fırtınası, hayatı tehdit eden, ağır bir tirotoksikoz tablosudur. Hipertiroidizmi hastaların %10'unundan azında tiroid krizi görülür ve mortalite %20-30'un üzerindedir. Çoğunlukla tirotoksikozu olan bir hastada akut enfeksiyon, geçirilen operasyon veya travma sonrasında ani olarak ortaya çıkar. Bazı durumlarda da I131 tedavisi sonrasında, antitiroid ilaçların kesilmesinden sonra veya kendiliğinden gelişebilir. Tiroid fırtınasının anahtar klinik bulguları, 38.5°C üzerinde ateş, taşikardi atesten beklenilenden fazla), santral sinir sistemine ait bulgular (anksiyete, ajitasyon, delirium, akut psikoz ve koma) ve gastrointestinal (bulantı, kusma,

abdominal ağrı, diyare, sarılık) bulgularıdır. Yaşlı hastalarda, taşikardi (veya atrial fibrilasyon) dispne ve ödem en sık görülen bulgular olabilir. Genç hastalarda sıklıkla gördüğümüz sıcak intoleransı, tremor ve sinirlilik, ileri yaş olgularda daha azdır. Fakat kilo kaybı, anoreksi ve solunumda kısılma, gençlere göre daha sıktır. Yaş ilerledikçe, hiperaktiviteden daha çok apatik görünüm ortaya çıkabilir (33). Doğru ve zamanında tanı ve tedavi ölümcül olabilecek sonuçları önlemek için gereklidir. Tirotoksikoz krizine sebep olan durumlar; infeksiyon ve diğer akut hastalıklar, akut emosyonel stresler, akut psikoz, tiroid dışı cerrahi, travma, radyoaktif iyot tedavisi, tiroidektomi sonrası, yüksek doz iyot verilmesinden sonra, iyotlu radyokontrastların kullanımı, antitiroid ilaç kullanımının kesilmesi, tiroidin şiddetli palpasyonu olarak sayılabilir. Krize özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Tirotoksikozda olduğu gibi, kriz durumunda da; serbest (s)T3 ve sT4 yüksekliği ve TSH baskılanması vardır. Ancak, serbest hormon düzeyleri; tirotoksikozda göre daha yüksektir. Tirotoksikoz krizindeki hastalarda artmış glikojenoliz ve katekolaminlere bağlı insülin sekresyonundaki bozulma sebebiyle hafif-orta hiperglisemi görülebilir. İnfeksiyon olmasa dahi hafif sola kayma ile birlikte lökositoz saptanabilir. Elektrolitlerde bir bozukluk olmamasına rağmen; hemokonsantrasyona ve tiroid hormonlarının neden olduğu kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak hafif hiperkalsemi bulunabilir. Serum laktat dehidrogenaz, aspartat ve alanin aminotransferaz ve bilirübin konsantrasyonları hepatik disfonksiyon sebebiyle yükselmiştir. Serum alkalen fosfataz seviyeleri de artmış osteoblastik aktivite ve hepatik disfonksiyon nedeniyle artmıştır (34).

Tiroid fırtınasının tedavisi; tiroid hormonlarının yapımının, salımının önlenmesi ve periferik etkilerinin blokajı yoluyla olur. Kullanılan ilaçlar; propiltiourasil veya metimazol'dür. Bu ilaçların parenteral formları olmadığı için bilinç durumu iyi olmayan hastalara nasogastrik sondadan veya rektal yoldan verilebilir. Propiltiourasil için 600 veya 1000 mg'lık bir yükleme dozundan sonra 4 saatte bir 200-250 mg olmak üzere günlük 1200-1500 mg vermek gerekir. Metimazol için bu doz 4 saatte bir 20 mg olmak üzere günlük toplam 120 mg'dır. Propiltiourasilin 600 mg'ın üzerinde periferik dönüşümü de bloke ettiği için metimazole üstünlüğü vardır. Antitiroid ilaçlar hormon sentezinin durdurulmasında etkili ilaçlar olmakla birlikte, yapılmış hormonların salımının durdurulmalarında etkileri yoktur. İnorganik iyot, kolloid proteolizini ve hormon salımını bloke eder. Hormon sentezinin antitiroid ilaçlarla blokajından en az 1 saat sonra iyot verilmelidir. Çünkü verilen iyot salımını bloke ettiği için antitiroid ilaçlarla blokaj yapılmamışsa tüm iyot yeni hormon yapımında kullanılarak krizin ağırlaşmasına sebep olabilir. İyot başladıktan sonrada antitiroid ilaçların kesilmemesi gerektiği akıldadır.

tutulmalıdır. Önerilen iyot dozu her 6 saatte bir 8 damla lugol solüsyonu veya her 6 saatte bir 5 damla potasyum iodiddir. Tiroid hormonlarının salımını durduran diğer bir ilaç lityum karbonattır. Lityum dozu her 6 saatte bir 300 mg ile başlanır. Tiroid hormonlarının periferik etkilerinin blokajı için β -blokerler kullanılır. Oral veya parenteral verilen propranolol tirotoksikozda bağlı taşikardi ve nöromusküler bulguların etkili tedavisinde kullanılan en etkili ajandır. Önerilen oral dozu 4-6 saatte bir 20-40 mg iken, damar yolundan verilecekse 0.5-1 mg en az 10 dakika içinde verilir. Daha sonra gerekirse her birkaç saatte bir 10 dakikada yapılmak üzere 1-2 mg dozu tekrarlanabilir. Glukokortikoid yıkımı arttığı için ve yaşamı tehdit eden bir hastalık varlığında yeterli ACTH ve kortizol salgısı olamayacağından her 8 saatte bir 50 mg hidrokortizon veya 2 mg deksametazon intravenöz yolla verilmesi önerilir (35).

Miksödem Koması

Uzun süre tedavisiz kalmış hipotiroidili hastalarda, hayatı tehdit edici bir durumdur. Tedavisiz hipotiroidili hastalarda araya giren bir infeksiyon veya ek bir hastalık komanın gelişimini kolaylaştırır. Kompense hipotiroidide, azalmış termogeneze cevap olarak gelişen nörovasküler uyum mekanizmaları sebebiyle, vücut ısısının devamını sağlamak için, vasküler kan deposu periferden santral organlara çekilir. Kronik periferel vazokonstriksiyon, hafif diyastolik hipertansiyon ve azalmış kan volümüyle vücut ısısı normal sınırlarda tutulur. Ayrıca, katekolamin seviyeleri normal sınırlarda olmasına rağmen β -adrenerjik cevap azalmıştır. Gastrointestinal kanama veya diüretik kullanımı gibi volümü azaltan veya akciğerlerde oksijenlenmeyi bozabilecek bir hastalık sınırda giden kompense bir hipotiroidi hastasının dekompanse olmasına neden olabilir. Bu hastaların komada olmaları, tanı için gerekli değildir. Bilinç bozukluğu mutlaka bulunmaktadır. Bu bozukluk az miktardaki oryantasyon bozukluğundan, artmış letarji, konfüzyon, veya psikoza kadar değişebilir. Hipotermi (35°C altında ateş) veya infeksiyona rağmen ateşin olmaması miksödem komasını destekler. Soğuğa maruz kalma, infeksiyon (özellikle akciğer ve üriner infeksiyonlar), ilaçlar (diüretik, sedatifler, trankilizanlar), hipoglisemi, travma, kalp yetmezliği, gastrointestinal kanama, felç dekompanseasyona sebep olan durumlardır.

Hastalar genellikle yaşlı hastalardır. Erken tanı hayat kurtarıcıdır. Laboratuvarında tiroid hormonları düşük, TSH çok yüksek bulunur, ama bazen altta yatan nontiroidial hastalığın etkisi ile sadece hafifçe yükselmiş olarak ta bulunabilir. Azalmış glukoneogenez ve azalmış insülin klirensi sebebiyle hipoglisemiye eğilim vardır. Transaminazlar, kreatinin fosfokinaz, laktik dehidrogenaz artmıştır. Artmış ADH sebebiyle hiponatremiye eğilim vardır. Kan gazında hiperkapniye ve hipoksiye meyil

vardır. EKG'de sinüs bradikardisi, düşük voltaj, uzamış QT intervalı, T dalgasında düzleşme ve negatifleşme görülebilir.

Miksödem komasında erken tanı ve tedavinin zamanında başlaması en önemli noktadır. Başlangıç dozu 300-500 µg/gün L-tiroksindir. İdame dozu ileri yaştaki olgularda 50-100 µg/gün olarak daha düşük dozlarda devam edilir. Ülkemizde L-tiroksinin damar içine verilen formu olmadığı için günlük dozu nasogastrik sonda veya beslenme tüpünden vermek gerekir. Yüksek doz T4 ile kan basıncı, nabız sayısı ve vücut ısısı ilk 24 saat içinde artar. Ağır primer hipotiroidide stres durumlarında ACTH veya adrenal cevap bozulmuş olabilir veya birlikte adrenal yetmezlik de olabileceğinden sentetik glukokortikoidlerin verilmesi önerilir. L-tiroksin tedavisi ile birlikte destek tedavisi de önemlidir. Solunum desteği sıklıkla gerekir. Su intoksikasyonu ve hiponatremi sıvı kısıtlamasını gerektirir. Isı kayıpları sadece vücudun örtülmesi ile giderilmeli, fakat ek ısıtma yapılmamalıdır. Çünkü ek ısıtma vasodilatasyona sebep olarak vasküler kollaps ile sonuçlanabilir. İnfeksiyonlar uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir (36).

Akut Pitüiter Apopleksi

Pitüiter tümör veya daha az olarak risk faktörleri (antikoagülasyon, hipertansiyon, kafa içi basınç artışı, dinamik pitüiter testler (insülin tolerans test, tiroid releasing hormon test, gonadotropin releasing hormon test, kortikotropin releasing hormon test), ilaçlar (östrojen, bromokriptin, aspirin), pitüiter radyoterapi) varlığında normal pitüiter bezin hemorajik infarktı sonucu gelişir. Optik kiasma, pitüiter bezin üzerindedir. Volüm artışıyla, kitle basısı sonucu; nöro-oftalmik semptom ve işaretler gözlenir. Cerrahi olarak tedavi edilen pitüiter tümörlerin %0.6-9.1'inde görülür, fakat hayatı tehdit edicidir. Şiddetli derecede başağrısı, bulantı (%80),

kusma (%60), fotofobi (%50) ve bilinç kaybı (%10) vardır. Nöro-oftalmik bulgular; 3. (%67), 4. (%4), 5. (%29) sinir felçleri, görme alanı defektleri ve körlük gelişebilir. Pitüiter apopleksiden şüphelenildiği ve görüntüleme yöntemleriyle (manyetik rezonans veya bilgisayarlı tomografi) doğrulandığında; ACTH, kortizol, prolaktin, FSH, LH, estradiol veya testosteron, TSH, sT3 ve sT4 için kan örnekleri alınır. Gecikmeden, 6 saatte bir 100 mg (I.M.) veya 4 mg/saat infüzyonla hidrokortizon tedavisi başlanır. Erken cerrahi tedavi, nöro-oftalmik bulgularla iyileşmeyi kolaylaştırır (37).

Nutrisyonel Yetersizlikler

İleri yaş olgularda çeşitli vitaminlerde (D, B1, B6, B12, folik asit, C) veya mikronutrient (kalsiyum, magnezyum, çinko) yetersizlikler görülebilir. D vitamini yetersizliği oldukça sık (osteomalazi, hipokalsemi, osteoporoz, proksimal kas kuvvetsizliği) görülür. B12 vitamini eksikliği; anemi bulgularının yanında değişik derecelerde nöropatiye yol açabilmektedir. Nöropati hastanın elleri ve bacaklarında karıncalanma ve uyuşma, bilinç bulanıklığı, irritabilite ve ciddi derecede demansa kadar değişen zihinsel bozukluklara neden olabilen sinir hasarıdır. Ağır B1 vitamini "hiporefleksi, hiperestezi, ödem, düşük diastolik kan basıncı ve bacak kaslarında hassasiyet" şeklinde seyreden "beriberi hastalığına" neden olur. Normal koşullarda, erişkinlerde B6 eksikliği saptanmaz. Yaşlı kişilerde, periton diyalizi, hemodiyaliz ve B6 metabolizmasına etki eden izoniazid, penisilamin ve hidralazin grubu ilaç kullananların yaklaşık yarısında B6 eksikliği görülebilir. Eksikliğinde; distal, simetrik veya duysal-motor polinöropati gözlenir. Çinko eksikliğinde; immun sistem yetersizliği, iştah bozuklukları, yara iyileşmesinde gecikme ve retina sağlığında bozulma görülür (38).

Kaynaklar

1. Savage MW, Mah PM, Weetman AP, Newell-Price J. Endocrine emergencies. Postgrad Med J 2004;80(947):506-15.
2. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24:131-53.
3. Kreisberg RA. Diabetic ketoacidosis: An update. Crit Care Clin 1987;3:817-34.
4. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 794.
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009;32:1335-43.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, et al. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:1541-52.
7. Middleton P, Kelly AM, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. Emerg Med J 2006;23:622-4.
8. Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. Kahn CR, Weir GC, eds. Joslin's Diabetes Mellitus. 13th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 738.
9. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. DeFronzo RA, Ferrannini E, Kee H, Zimmet P, eds. International Textbook of Diabetes Mellitus, 3rd ed. Chichester, UK : John Wiley & Sons, 2004: 101.
10. Molitch ME, Rodman E, Hirsch CA, Dubinsky E. Spurious serum creatinine elevations in ketoacidosis. Ann Intern Med 1980;93(2): 280-1.

11. Luzi L, Barret EJ, Groop LC, Ferrannini E, et al. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1988;37:1470-7.
12. Rosenthal NR, Barret EJ. An assessment of insulin action in hyperosmolar hyperglycemic nonketotic diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:607-10.
13. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Matteri R, et al. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care* 2008;31:2081-5.
14. Hillier TA, Abbot RD, Barret EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
15. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Tardy B, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 1999;27:2690-3.
16. Latif KA, Freire AX, Kitabchi AE, Umpierrez GE, et al. The use of alkali therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2002;25:2113-2114.
17. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 1986;105:836-40.
18. Okuda Y, Androque HJ, Field JB, Nohara H, et al. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:314-20.
19. DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic-neurologic approach therapy. *Diabetes Rev* 1994;2:209-38.
20. Kreisberg RA. Phosphorus deficiency and hypophosphatemia. *Hosp Pract* 1997;12:121-8.
21. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29(12):2739-48.
22. Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. *Postgrad Med J* 2007;83(976):79-86.
23. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005;111:3078-86.
24. Santarelli P, Lanza GA, Biscione F, Natale A, et al. Effects of thrombolysis and atenolol or metoprolol on the signal-averaged electrocardiogram after acute myocardial infarction. Late Potentials Italian Study (LAPIS). *Am J Cardiol* 1993;72(7):525-31.
25. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, Service FJ; Endocrine Society. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(3):709-28.
26. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 2009;360(22):2328-39.
27. Coursin DB, Wood KE. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. *JAMA* 2002;287:236-40.
28. Cryer PE. Diseases of the sympathochromaffin system. Felig P, Frohman LA, eds. *Endocrinology and Metabolism*. New York: McGraw-Hill, 2001:525-51.
29. Hamdy NA, Papapoulos SE. Management of malignancy-associated hypercalcaemia. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2002;1:65-76.
30. Jan de Beur SM, Streeten EA, Levine MA. Hypoparathyroidism and other causes of hypocalcemia. Becker KL, ed. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:586-603.
31. Bringham FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 2008: 1241-9.
32. Shoback D, Marcus R, Bikle D. Metabolic bone disease. Greenspan FS, Gardner DG, eds. *Basic and Clinical Endocrinology*. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004: 324-30.
33. Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, Landrin I, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(1):50-3.
34. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. *Rev Endocr Metab Disord* 2003;4(2):129-36.
35. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35(4):663-86.
36. Wartofsky L. Myxedema coma. Bravermaen LE, Utiger RD, eds. *The Thyroid: In Fundamental and Clinical Text*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:843.
37. Ranabir S, Baruah MP. Pituitary apoplexy. *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15 Suppl 3:188-96.
38. Gille D. Overview of the physiological changes and optimal diet in the golden age generation over 50. *Eur Rev Aging Phys Act* 2010;7:27-36.