

# Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar

---

Editörler  
Oya ERCAN  
Gürkan TARÇIN



[iuc-universitypress.org](http://iuc-universitypress.org)

**IUC**  
UNIVERSITY  
PRESS



# Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar

Bu kitap, Cumhuriyetimizin kuruluşunun 100. yılı anısına  
“Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap” projesi kapsamında  
İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa tarafından yayımlanmıştır.

Editörler  
Oya Ercan  
Gürkan Tarçın

Ekim 2023

## Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar

**Editör:** Oya Ercan 

**Kurum:** İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** oyaercan1@gmail.com

**Editör:** Gürkan Tarçın 

**Kurum:** İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** gurkanarçin@hotmail.com

**Yayıncı**



**Adres:** Üniversite Mahallesi, 34320 İstanbul/Türkiye

**E-posta:** iucpress@iuc.edu.tr

**E-ISBN:** 978-605-7880-14-7

**DOI:** 10.5152/5300

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Yayınevi Seri No: 10

**Yayıncılık Hizmetleri**



© 2023. Telif hakkı yazarlara aittir. Bu kitaptaki bölümler açık erişimli olup Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası Lisansı altında dağıtılmaktadır. Bu lisans kullanıcılara, bölümleri herhangi bir amaç için indirme, çoğaltma ve yayımlanan bölümler üzerinde çalışma imkânı sunar. Böylece yayınlarımızın en geniş şekilde yayılmasını ve daha geniş bir etkiye sahip olmasını sağlar.

### Sorumluluk Reddi

Kitapta yayımlanan metinlerin/bölümlerin ifadeleri veya görüşleri yazar(lar)ın ve editör(ler)in görüşlerini yansıtır. İÜC Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa yazıların içeriğinden sorumlu değildir. Yayımlanan kitaplardaki çalışmaların doğru ve iyi araştırılmış olması ve metinlerde ifade edilen görüşlerin tutarlılığı yazar ve editörlerin sorumluluğundadır. İÜC Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, yazarlara çalışmalarını bilimsel toplulukla paylaşmak için bir platform sağlamaktadır.

Atıf için: Ercan O, Tarçın G, ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar*. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023.

## YAZARLAR

**Hande Turan** 

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp  
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye*

**Gürkan Tarçın** 

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp  
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye*

**Dilek Bingöl Aydın** 

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp  
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye*

**Yavuz Özer** 

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp  
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye*

# İÇİNDEKİLER

REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ .....	V	Bölüm 5. Kalsiyum ve Fosfor Metabolizması Bozukluklarının Acil Yönetimi.....	23
ÖN SÖZ .....	VI	<i>Yavuz Özer</i>	
GİRİŞ.....	VII	Bölüm 6. Su Metabolizması Bozukluklarına Acil Yaklaşım.....	36
Bölüm 1. Diyabetik Ketoasidoz Tanı Ve Tedavisi ....	1	<i>Dilek Bingöl Aydın</i>	
<i>Hande Turan</i>		Bölüm 7. Feokromositoma ve Acil Yönetimi.....	43
Bölüm 2. Hipoglisemiye Yaklaşım .....	6	<i>Yavuz Özer</i>	
<i>Hande Turan</i>		Bölüm 8. Endokrin Bozukluklarda Cerrahi Girişimlere Hazırlık ve Cerrahi Sonrası İzlem .....	48
Bölüm 3. Tiroid Hormon Bozukluğu İlişkili Aciller .....	11	<i>Gürkan Tarçın</i>	
<i>Gürkan Tarçın</i>			
Bölüm 4. Adrenal Yetmezliğin Acil Yönetimi.....	17		
<i>Dilek Bingöl Aydın</i>			

# REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ

Türk milletinin bağımsızlık mücadelesi, 29 Ekim 1923'te Cumhuriyetin ilanı ile taçlanmıştır. Dünya tarihine altın harflerle kazınan büyük bir mücadele sonucu elde edilen şanlı zafer, Türk milletinin hür ve bağımsız yaşama kararlılığı ile çıktığı yolda; inanç, cesaret, güven ve sınırsız fedakârlıkla gösterdiği eşsiz kahramanlıkların eseridir. Egemenliğin kayıtsız şartsız millete teslim edildiği Türkiye Cumhuriyeti, Millî Mücadele'mizin önderi Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün milletimize en büyük armağanıdır.

Cumhuriyetin kazanımlarını koruma ve milletimizin muasır medeniyetler seviyesine ulaşma hedefinde, eğitim ve bilim her zaman en büyük rehberdir. Bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde ise en büyük sorumluluk kuşkusuz üniversitelere düşmektedir.

Ülkemizin köklü ve öncü üniversiteleri arasında yer alan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; bilimsel yaklaşımı benimseyen, bilgi üreten ve uygulamalarıyla toplumun gelişmesine katkıda bulunmayı ilke edinen bir araştırma üniversitesidir. Cumhuriyet değerlerine bağlı bir yükseköğretim kurumu olarak Cumhuriyetimizin 100. yılına ithafen akademisyenlerimizin iş birliğiyle "*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*" projesini hayata geçiriyoruz. Proje kapsamında, akademisyenlerimizin kendi uzmanlık alanlarıyla ilgili kaleme aldıkları ve İÜC Yayınevi tarafından basılan kitaplar, açık erişimle tüm toplumun faydasına sunulmaktadır. Sağlıktan mühendisliğe, sosyal bilimlerden eğitime kadar pek çok alanda hazırlanan 100 kitap; eğitim-öğretim materyali, ders kitabı olarak kullanılabilen gibi araştırma geliştirme kapsamında yararlanılacak kaynak olarak da kullanılacak nitelikteki kitaplardan oluşmaktadır.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa olarak köklü geçmişimizden aldığımız güçle Cumhuriyetimizi nice yüzyıllara taşımak için var gücümüzle çalışmaya ve üretmeye devam ediyor, 100. yılını kutladığımız Cumhuriyetin kurulmasında emeği geçen tüm kahramanlara adadığımız "*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*" projemizi; tüm akademisyenlerin, öğrencilerin ve araştırmacıların kullanımına sunuyoruz.

**Prof. Dr. Nuri Aydın**  
Rektör  
29 Ekim 2023

## ÖN SÖZ

Cumhuriyetimizin 100. yılı dolayısı ile fakültemizce 100 kitap yayımlanacağını öğrendiğimizde, Cerrahpaşa Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın geçmişi en eskiye dayanan yan dallarından biri olan ve önce rahmetli Prof. Dr. Nadir Hatemi hocamızın sonra da hocamız Prof. Dr. Sezer Hatemi'nin çok değerli emeğini içeren ve hatırasını taşıyan Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı'nın bir katkısını sunmak istedik.

Çocuklarda endokrinolojik hastalıklar ile ilgili acil durumlar diğer sistem hastalıklarına göre çocuk acil servislerine daha seyrek başvuru oluştursa da tedavilerinin özel bilgi gerektirmesi müdahale açısından zorluk arz etmektedir. Yine bazı acil endokrinolojik durumlarda ayırıcı tanı da çok zorlayıcı olabilmektedir. Bu bağlamda bu konuda yapılması gereken pratik uygulamaların detayları ile birlikte bir kitap haline getirilmesinin acil servis hekimleri için çok yararlı olacağı kanısı ile genç arkadaşlarımızla birlikte yola çıktık. Amacımız öncelikle acil servistelerde görevli hekimlerin kitabımıza müracaat ettiklerinde ayırıcı tanıyı kolayca yapabilmeleri ve tedaviyi eksiksiz uygulayabilmeleridir. Olgü örneklerimizin de bu amaca katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Bu kitabımızda ayrıca endokrinolojik hastalığı olan çocukların ameliyat edilmelerinin gerektiği durumlarda ameliyat öncesinden başlayarak ameliyat sırasında ve ameliyatın hemen sonrasında, diğer bir deyişle perioperatif dönemde, alınması gereken tedbirlerin ve uygulanması gereken tedavilerin de özel bilgi gerektirdiğini de göz önüne alarak bu konuyu da kitabımıza katmayı uygun gördük. Cerrahi kliniklerimizde de bu kitabın bir kopyasının bulunmasının önemli olduğunu düşünüyoruz.

Cumhuriyetimizin 100. yılını doldurduğu 2023 yılında göğsümüz gururla kabarıyor. Bu yüce duygu ile kitabımızın içerdiği bilgilerin meslektaşlarımıza yararlı olmasını diliyoruz.

**Prof. Dr. Oya ERCAN**  
**Uzm. Dr. Gürkan TARÇIN**



# GİRİŞ

Tıp dünyası, endokrinolojinin özgün alanında büyük bir gelişim ve yenilik dönemini yaşamaktadır. Bu alandaki hızlı değişim ve sürekli güncellenen bilgiler, acil durumların ve perioperatif dönemin özel yaklaşımlarının belirlenmesinde bir dizi zorluğu da beraberinde getirmiştir.

“Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar” adlı bu kitap, en güncel uzlaşi raporları ve klinik pratikler ışığında hazırlanmış kapsamlı bir kaynak olma amacı taşımaktadır.

Kitabın ilk yedi bölümü, acil servislere en sık rastlanan durumları içermektedir. Diyabetik ketoasidoz, adrenal kriz ve tirotoksikoz gibi acil durumlar, başta pediatri uzmanları olmak üzere tüm sağlık profesyonellerinin hızlı ve etkili müdahalesini gerektirir. Aynı zamanda daha nadir görülen ancak yaşamsal öneme sahip olan feokromositoma, miksödem koması gibi acil durumlar da bu bölümlerde detaylı bir şekilde incelenmektedir.

Sekizinci bölüm, endokrin hastalığa sahip çocuklarda cerrahi işlemler sırasında dikkate alınması gereken özel yaklaşımları ele almaktadır. Anestezi uzmanları başta olmak üzere endokrin hastalığı olan hastanın ameliyatına girecek ekibin hazırlık yapması için en güncel bilgileri içermektedir.

Her bölümün sonunda, günlük pratikte karşılaşılabilecek senaryolara dayalı vaka örnekleri ve tedavi önerileri bulunmaktadır. Bu örnek tedavi planları okuyucuların teorik bilgilerini pratik uygulamalarla birleştirmelerine yardımcı olmayı amaçlamaktadır.

“Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar” kitabı, en güncel uzlaşi raporlarına dayanan endokrinoloji ve pediatri alanındaki gelişmeleri takip etmek isteyen herkes için vazgeçilmez bir kaynak olacaktır. Bu kitap, hem acil servislere ani durumlarla başa çıkmak isteyen sağlık profesyonellerine rehberlik edecek hem de endokrinolojik hastalıkların cerrahi yönetimindeki özel gereksinimleri öğrenmek isteyen okuyuculara kılavuzluk edecektir.

# **BÖLÜM 1**

# **DİYABETİK KETOASİDOZ**

# **TANI VE TEDAVİSİ**

Hande TURAN

# Diyabetik Ketoasidoz Tanı ve Tedavisi

## Diabetic Ketoacidosis: Diagnosis and Treatment

### BÖLÜM HAKKINDA

Diyabetik ketoasidoz tip 1 diyabetin sık görülen ciddi bir komplikasyonudur. DKA, insülin eksikliği nedeniyle hiperglisemi ve ketoasit birikimi sonucu ketonemi ve asidozla karakterize bir durumdur. Başlıca belirtileri poliüri, polidipsi, kilo kaybı ve halsizliktir. Klinik bulgular arasında dehidratasyon, Kussmaul solunumu ve aseton kokusu yer alır.

Diyabetik ketoasidoz tedavisinde amaç rehidratasyon sağlanması ve insülin eksikliğini giderilmesi ile glukoz düzeyinin düşürülmesi ve hastanın asidozdan çıkmasının sağlanmasıdır. Tedavide insülin infüzyonu ve idame+defisit hesaplanarak hazırlanan mayi eşzamanlı verilir. İzlemde saatlik kan şekeri ve iki saatte bir kan gazı kontrol edilmelidir. Tedavi sırasında dikkat edilmesi gereken komplikasyonlar arasında beyin ödemi, yetersiz rehidratasyon, hipoglisemi, hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizlikleri bulunur.

**Anahtar kelimeler:** Beyin ödemi, diyabetik ketoasidoz, insülin

### ABOUT the CHAPTER

Diabetic ketoacidosis is a common and serious complication of type 1 diabetes. DKA is characterized by hyperglycemia and accumulation of ketone bodies due to insulin deficiency, leading to ketonemia and acidosis. Main symptoms include polyuria, polydipsia, weight loss, and fatigue. Clinical manifestations encompass dehydration, Kussmaul respiration, and the odor of acetone.

The goal in the treatment of diabetic ketoacidosis is to achieve rehydration and correction of insulin deficiency, to decrease glucose levels, and to ensure the patient's recovery from acidosis. Treatment involves simultaneous insulin infusion and administration of maintenance+deficit calculated fluids. Hourly blood glucose and bi-hourly blood gas monitoring should be conducted during monitoring. Complications of treatment include cerebral edema, inadequate rehydration, hypoglycemia, hypokalemia, and other electrolyte imbalances.

**Keywords:** Cerebral edema, diabetic ketoacidosis, insulin



## Giriş

Diyabetik ketoasidoz (DKA), özellikle tip 1 diyabetin çocuklarda sık görülen ciddi bir komplikasyonudur. DKA, mutlak veya göreceli insülin eksikliğinin neden olduğu hiperglisemi, osmotik diürez nedeniyle dehidratasyon ve glukoz kullanılmadığında ikinci basamak enerji kaynağı olan yağ asitlerinin yıkımına bağlı oluşan ketoasitlerin birikimine bağlı asidoz ile karakterize bir klinik durumdur (klasik triadı: hiperglisemi, ketonüri, asidoz). İnsülindeki mutlak/göreceli eksiklik karaciğerde glukoz ve keton yapımında artış ve periferik dokuların glukoz kullanımında azalma ile sonuçlanır.<sup>1</sup>

### Diyabetik Ketoasidozda Etiyoloji

- Yeni tanı anında tip 1 DM
- İnsülin ile tedavi olan diyabetik hastalarda
  - İnsülin dozunun yapılmaması (%35-75)
  - Araya giren enfeksiyonlar (%30) (pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu en sık)
  - Stres
  - İnsülin infüzyon pompa uygulamasında hasta veya pompa kaynaklı nedenlerle infüzyonun kesintiye uğraması
  - Alkol kullanımı
  - Travma ve ilaçlar (tiiazid grubu diüretikler, kortikosteroidler vs.)

Hande Turan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk  
Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: hande.turan@iuc.edu.tr

**Bu bölümü alıntıyla / Cite this chapter as:**  
Turan H. Diyabetik ketoasidoz tanı ve  
tedavisi. Ercan Q, Tarçın G. ed. Çocuk  
Endokrinolojisinde Acil ve *Perioperatif*  
*Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi,  
2023; 1-4.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

### Hangi hastada DKA düşünelim?

- Poliüri, polidipsi, noktüri, iştah artışına rağmen kilo kaybı, halsizlik, bulantı, kusma, akut batin kliniğine benzer karın ağrısına sahip, hızlı derin nefes alıp verme olan olgularda
- Ağır dehidratasyon bulguları olan hastalarda (kuru mukozal membranlar, göz kürelerin çökük olması ve gözyaşının yokluğu, kapiller dolunun uzamış olması (>3 sn), oligüri, hipotansiyon, zayıf nabız veya yokluğu, soğuk ekstremiteler)

### Klinik Bulgular

- Dehidratasyon
- Hızlı ve derin solunum (Kussmaul)
- Nefeste aseton kokusu
- Akut karın durumunu taklit edebilen bulantı, kusma ve karın ağrısı
- Kuru, sıcak, kırmızı cilt
- Konfüzyon, uyku hali, bilinç kaybı<sup>2,3</sup>

### Ayırıcı Tanı

Keto ve asidoz tablosunda gelen hastalarda açlık ketozisi ve adolesanlarda alkolik ketoasidoz ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Açlık ketozisinde serum bikarbonat düzeyi 18 mEq/L'nin üzerinde iken, alkolik ketoasidozda asidoz tablosu daha belirgin olabilir. Anyonik gap artışına neden olan laktik asidoz, kronik böbrek yetersizliği, kullanılan bazı ilaçlar (salisilatlar, metformin, metanol, etilen glikol, paraldehit) DKA ayırıcı tanısında düşünülmelidir.<sup>4</sup>

### Acil Serviste Yapılması Gereken Tetkikler

Diyabetik ketoasidozun tanı ölçütleri;

- Hiperglisemi (kan şekeri >200 mg/dL ya da >11 mmol/L)
- Metabolik asidoz (venöz kan pH<7,3 veya HCO<sub>3</sub><18 mmol/L)
- Ketonemi (kan beta hidroksibütirat düzeyi ≥ 3 mmol/L) veya belirgin ketonüri (idrarda ketonu ≥ +2)<sup>5</sup>

Bu ölçütlerin değerlendirilmesi için DKA'dan şüphelenilen olgularda parmak ucu kan şekeri, kan gazı ve kan/idrarda ketonu bakılmalıdır. Buna göre DKA'nın ciddiyeti aşağıdaki gibi derecelendirilir:

- Hafif asidoz: Venöz kan pH: 7,2-7,3 veya serum bikarbonat <18 mmol/L
- Orta asidoz: Venöz kan pH: 7,1-7,19 veya serum bikarbonat <10 mmol/L
- Ağır asidoz: Venöz kan pH: <7,1 veya serum bikarbonat <5 mmol/L

Bunun dışında DKA kliniğinde (dehidrate, takipneik) gelen hastalarda altta yatan enfeksiyonu/sepsisi saptamak açısından tam kan sayımı (hemoglobün, hematokrit, lökosit), biyokimya (üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, albümin) ve kültürler (ateşi olan olgularda) için örnek gönderilmelidir.<sup>1,5</sup>

### Acil Yönetim

Diyabetik ketoasidoz tedavisinde amaç dehidratasyonu düzeltmek, insülin eksikliğini gidermek, kan glukoz düzeylerini kademeli olarak normal sınırlara getirmek, asidoz ve ketonemiği düzeltmek ve elektrolit bozukluklarını önlenmektir.<sup>5,6</sup>

### Birincil yaklaşım

- Bilinç kapalı ise hava yolu açılır, nazogastrik sonda ile mide boşaltılır.

- Damar yolu açılır.
- Kalp monitorizasyonu yapılır.
- Ağır şok/dolaşım bozukluğu varsa oksijen desteği verilir.
- Enfeksiyon varsa antibiyotik başlanır.
- Gerekli ise idrar sondası takılır.
- Entübasyondan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Entübasyon sürecinde sık sık oluşabilecek apne periyotları asidozu daha da derinleştirebilir. Ayrıca entübe hastanın bilinç takibinin yapılması mümkün olmaz.
- Santral kateterle santral venöz basınç ölçümü/tromboz riski nedeniyle önerilmez (mutlaka gerekli ise özellikle 12 yaşında üzerinde profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin başlandıktan sonra takılması önerilir).

### Sıvı ve elektrolit tedavisi

#### Sıvı miktarı

Şok tablosunda gelen hastaya 10-20 mL/kg serum izotonik IV bolus olarak verilir (İlk bolus sonrası dolaşım yeniden kontrol edilir, gerekirse tekrarlanabilir). Şok dışında bolus verilmez. Orta ve ağır dehidrate olgularda 10 mL/kg serum izotonik 1-2 saatte İV olarak verilir. Hafif dehidrate olgularda SF yüklemeye gerek yoktur. Dolaşım düzeldikten sonra verilmesi gereken sıvı miktarı idame sıvısı ve hesaplanan defisit sıvısı toplanarak hesaplanır ve şok hariç yükleme sıvıları toplam sıvıdan çıkarılır.<sup>5-7</sup>Günlük toplam sıvının 4000 cc/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olmamasına dikkat edilmelidir.

**İdame sıvı ihtiyacı** çocuğun kilosuna göre belirlenir.

- <10 kg için 100 cc/kg/gün
- 10-20 kg için 1000 cc + 10 kg üzerindeki her kg için 50 cc/kg/gün
- >20 kg için 1500 cc + 20 kg üzerindeki her kg için 20 cc/kg/gün

**Defisit sıvı ihtiyacı** dehidratasyon derecesine göre belirlenir.

- Hafif dehidratasyon durumunda 30-50 mL/kg
- Orta dehidratasyon durumunda 60-90 mL/kg
- Ağır dehidratasyon durumunda 100 mL/kg

Dehidratasyon derecesine göre hesaplanan defisit 48 saate (başlangıçta yükleme sıvısı verildiyse bu süre 48'den çıkarılarak kalan saate) bölünür ve saatlik idame sıvı ile toplanarak 48 saatlik dönemdeki saatlik sıvı miktarı bulunur.

Saatlik sıvı miktarı = (defisit/48) + saatlik idame

### Sıvı içeriği

#### Sodyum içeriği

Başlangıç sıvısının sodyum içeriği 154 mEq/L (%0,9 serum izotonik) kullanılır. İzlem sırasında düzeltilmiş sodyum düzeyi, efektif osmolalite ve hiperkloremi durumuna göre sodyum içeriği %0,45-%0,9 arasında değişebilir.<sup>6,8,9</sup>

Düzeltilmiş sodyum: (glukoz (mg/dL) - 100) / 100 X 1,6 + serum Na

Efektif osmolalite: 2 (Na + K) + (glukoz (mg/dL)/2)

Anyon açığı: (Na + K) - (HCO<sub>3</sub> + Cl)

**Dekstroz içeriği**

Kan şekeri <300 mg/dL olunca veya saatlik kan şekeri düşüş hızı >90 mg/dL ise sıvının dekstroz içeriği kademeli olarak artırılır.

**Potasyum içeriği**

Başlangıçta replasman sıvısına 40 mEq/L potasyum eklenir. Takipte biyokimyasal ölçümlere göre sıvının potasyum içeriği değiştirilir, gerekirse monitörize edilerek 60 mmol/L ye yükseltilebilir. Potasyum klorür ve potasyum fosfatın birlikte kullanımı önerilir.

Eğer hasta başvuru anında hipokalemi ise olgularda yükleme sıvısına (insülin tedavisinden önce) 20 mEq/L potasyum eklenmesi önerilir.<sup>5,9,10</sup>

Potasyum düzeyi <2,5 mmol/L ise insülin tedavisi başlamadan önce 1 – 2 saat süre ile potasyum infüzyonu yapılmalıdır (1cc/kg KCl 1/10 sulandırılarak).

En fazla verilebilecek intravenöz potasyum 0,5 mmol/kg/sa'tir.<sup>1,11</sup>

**İnsülin tedavisi**

İnsülin tedavisine rehidratasyon tedavisi başladıktan 1-2 saat sonra başlanmalıdır. Buradaki amaç doku perfüzyonunun iyileştirilip insülinin hedef dokuya ulaşmasını sağlamaktır.<sup>4,5</sup>

- İnsülin dozu: 0,05- 0,1 U/kg/sa. Hafif DKA ve küçük çocuklarda (<5 yaş) 0,05 U/kg/sa başlanır.
- Kolaylık açısından 50 mL normal salin içerisine 50 U insülin eklenebilir (1U = 1 mL)
- İnsülin oda sıcaklığında bozulabileceğinden çözelti 4 saatte 1 yenilenmelidir.

**Bikarbonat tedavisi**

Bikarbonat tedavisinin endikasyonları hayatı tehdit eden hiperkalemi ve kardiyak kontraktiletiyi bozacak ciddiyette asidozdu (pH<6,9). Bu endikasyonlar dışında bikarbonat tedavisi önerilmez.<sup>2</sup>

Bikarbonat, ihtiyacı olan olgularda 1- 2 mmol/kg 1 saatte IV infüzyon olarak verilir.<sup>2</sup>

Diyabetik ketoasidoz tedavisi titizlikle, bir çizelge tutularak aşağıdaki parametreler ile takip edilir.

- Saatlik vital bulgular
- Saatlik nörolojik bulgular (Glasgow koma skalası ile)
- Saatlik aldığı/çıkarıldığı takibi
- Saatlik kapiller kan şekeri
- 2-4 saatte bir venöz kan gazı
- 4 saatte bir glukoz, Na, K, Cl, Ca, P, BUN, kreatinin
- Kan-idrar ketonu (negatifleşene kadar, BOHB <1 mmol/L)

Tedavi sırasında dikkat edilmesi gereken komplikasyonlar şunlardır;<sup>5,12</sup>

- Beyin ödemi
- Yetersiz rehidratasyon
- Hipoglisemi
- Hipokalemi
- Hipofosfatemi
- Hiperkloremik asidoz

**Hangi olgular yoğun bakım ünitesinde izlenmeli?**

Orta-siddetli DKA (semptomların uzun süredir olduğu, dolaşım bozukluğu, bilinç depresyonu olduğu durumlar)

Serebral ödem riskinin arttığı durumlarda:

- 5 yaşından küçük çocuklar
- Başlangıçta parsiyel CO2 basıncının düşük olması
- Başlangıçta üre yüksekliği
- Koma ile başvuru
- İlk başvuru merkezinde hızlı rehidrate edilerek sevk edilenler
- Hipernatremi (serebral herniasyona bağlı olarak hipofiz kan akımının azalması sonucunda gelişebilecek diabetes insipidus)
- İnatçı hiponatremi<sup>5</sup>

**İntravenöz insülin ve sıvının sonlandırma kriterleri**

- Asidozun düzelmesi (venöz pH >7,3, HCO<sub>3</sub> >18 mmol/L)
- Kan ketonunun negatifleşmesi (BOHB< 1 mmol/L), idrar keton pozitifliği devam edebilir
- Dehidratasyonun düzelmesi (kan basıncı, kalp tepe atımı, idrar çıkışı, kapiller dolum zamanı)
- Hastanın bilincinin açık ve oral alım isteğinin olması

**Subkutan insülin tedavisine geçiş**

En uygun zaman öğün zamanıdır. İntravenöz tedaviyi sonlandırmadan önce subkutan insülin yapılmalı ve insülinin etkisinin başlayacağı zamana göre İV mayiler durdurulmalıdır.

- Prepubertal çocuklar için günlük toplam analog insülin dozu (uzun etkili + hızlı etkili) 0,75-1 U/kg/gün
- Pubertal çocuklar için 1-1,2 U/kg/gün ile yoğun insülin tedavisi başlanabilir.

**Örnek olgu**

6 yaşında kız hasta uyku hali, derin nefes alıp verme nedeniyle çocuk acil servisine başvurdu. Öyküsünde son 1 haftada görünüşte belirgin zayıfladığı, 1 aydır çok fazla su içtiği ve çok sık idrar yaptığı, derin nefes alıp vermesi ve uyku halinin de son 2 gündür olduğu annesi tarafından belirtildi. Hastanın babaanne ve anne-annesinde tip 2 diyabet öyküsü olup bunun dışında soygeçmişte bir özellik yoktu.

Fizik bakısında mukozaları kuru, göz küreleri çököktü. Kapiller dolum zamanı 2 sn, KTA: 150/dk, TA: 90/60 mmHg, Glasgow koma skoru 14, saturasyonu normaldi. Solunum sesleri normal, dakika solunum sayısı 30, Kussmaul solunumu mevcuttu.

Diyabetik ketoasidoz açısından parmak ucu kan şekeri bakıldığında "HI" (ölçülemeyen yüksek kan şekeri) saptandı. Tetkikleri alınarak yatırıldı ve 20 cc/kg serum izotonik 1 saatlik infüzyonu başlatıldı. Tam kan sayımında lökosit 32000/mm<sup>3</sup>, nötrofil 25000/mm<sup>3</sup>, Hb 16 g/dL, PLT 600000/mm<sup>3</sup>; serum biyokimyasında glukoz 780 mg/dL, kreatinin 0,9 mg/dL, Na 128 mEq/L, K 4,5 mEq/L, CRP: 75 mg/L; idrarda dansite 1030, glukoz +++, keton +++; kan gazında pH 6,9, lac: 3,4 mmol/L, HCO<sub>3</sub> 3 mEq/L saptanarak DKA, hemokonstrasyona bağlı değişiklik hemogramda değişiklikler ve olası bir altta yatan enfeksiyon düşünüldü. Ağır DKA saptanarak takip için yoğun bakıma yatırıldı, 20 kg ağırlığındaki hasta için aşağıdaki order verildi:

## Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar

1. Monitörizasyon, saatlik kalp tepe atımı, kan basıncı, kan şekeri takibi
2. Aldığı çıkardığı takibi
3. Serum izotonik 400 cc 1 saatte IV infüzyon (20 cc/kg)
4. Serum izotonik NaCl (içerisine 40 cc/L %7,5 KCl eklenecek) IV infüzyon 104 cc/sa (izotonik yüklemesi sonrası)
5. (48 saatlik idame sıvısı 2\*1500=3000 cc + defisit sıvısı 100\*20=2000 cc)/48
6. 8 U insülin 8 cc serum izotonik içerisinde IV infüzyon 2 cc/sa (0,1 U/kg/sa) (Bu çözelti 4 saatte 1 yenilenecek)
7. Seftriakson 2\*800 mg IV puşe (80 mg/kg/gün)

---

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışmasının olmadığını bildirmiştir.

---

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that there are no competing interests.

## Kaynaklar

1. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S163-82. [\[Crossref\]](#)
2. Agrawal S, Baird GL, Quintos JB, et al. Pediatric Diabetic Ketoacidosis with Hyperosmolarity: Clinical Characteristics and Outcomes. *Endocr Pract*. 2018;24(8):726-732. [\[Crossref\]](#)
3. Turan H, Bayramoğlu E. Diyabetik ketoasidoz tanı ve tedavisi. In: Çokuğraş H, Barut K, editors. *Cerrahpaşa pediatri rutinleri*. 1st ed. Ankara: nobel tıp kitabevi; 2023. p. 161-81.
4. Dhatariya KK, Umpierrez GE. Guidelines for management of diabetic ketoacidosis: time to revise? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):321-323. [\[Crossref\]](#)
5. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-856. [\[Crossref\]](#)
6. Ercan O. Diabetes Mellitus. In: Erkan T, Kutlu T, Satar M, Ünüvar E, editors. *Pediatric Diabetes Esasları*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2016. p. 945-52.
7. Tip 1 diyabet. In: *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet*. İstanbul; 2021.
8. Peters MJ. Fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis and the BPSED guidelines: what we still don't know. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2021;106(4):223-225. [\[Crossref\]](#)
9. Prentice P. Updated NICE guidance: diabetic ketoacidosis in children and young people 2020. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2021;106(4):229. doi: 10.1136/archdischild-2021-321669. Epub 2021 Mar 10. [\[Crossref\]](#)
10. American Association of Diabetes. ADA standards of diabetes care 2021. 2021. p. S21-226.
11. Perez MM, Medar S, Quigley L, Clark BC. QTc Prolongation in Pediatric Patients with Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr*. 2021;228:235-239. e2. [\[Crossref\]](#)
12. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, et al. Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. 2020;43(2):349-357. [\[Crossref\]](#)

# **BÖLÜM 2**

# **HİPOGLİSEMİYE YAKLAŞIM**

Hande TURAN

# Hipoglisemiye Yaklaşım

## Approach to Hypoglycemia

### BÖLÜM HAKKINDA

Hipoglisemi, plazma glukoz konsantrasyonunun semptom yaratacak düzeylere düşmesi ile karakterize bir durumdur. Beyin için hayati önem taşıyan glukoz, beyin fonksiyonlarının sürdürülmesi için çok önemli bir enerji kaynağıdır ve hipoglisemi varlığında serebral etkilenebilir ciddi ve kalıcı sonuçlara neden olabilir.

Hipoglisemi, çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir; bunlar arasında endokrin veya metabolik hastalıklar, ilaç kullanımı ve sistemik hastalıklar yer alır. Hipoglisemi tanısında doğru ve hızlı bir şekilde hareket etmek önemlidir. Özellikle hipoglisemi düzeltilmeden önce alınan kritik kan örnekleri tanıya yol göstericidir. Uzun dönem tedavide beslenmenin düzenlenmesi ve bazen farmakolojik tedavi veya cerrahi müdahale gerekebilir.

**Anahtar kelimeler:** Diazoksit, hipoglisemi, hiperinsülinizm

### ABOUT the CHAPTER

Hypoglycemia is characterized by a decrease in plasma glucose concentration to levels that elicit symptoms. Glucose, which is vital for the brain, serves as an important source of energy to sustain brain functions, and the presence of hypoglycemia can lead to serious and permanent cerebral impairment.

Hypoglycemia can arise from various causes, including endocrine or metabolic disorders, medication usage, and systemic illnesses. Prompt and accurate action is crucial in diagnosing hypoglycemia. Critical blood samples taken, particularly before hypoglycemia is corrected, serve as guiding indicators for diagnosis. In long-term treatment, regulation of nutrition and sometimes pharmacological intervention or surgical measures may be necessary.

**Keywords:** Diazoxide, hyperinsulinism, hypoglycemia

## Giriş

Glukoz fizyolojik koşullar altında beyin için en önemli enerji kaynağıdır. Beyin glukoz sentezleyemez ve 20 dakikalık bir glikojen kaynağından fazlasını depolayamaz. Bu nedenle beyin fonksiyonlarının devamı sürekli bir glukoz kaynağı gerektirir.<sup>1</sup> Kandan beyne glukoz taşınması glukoz taşıyıcı 1 (GLUT-1) aracılığı ile gerçekleşir. Plazma glukoz düzeyi 54 mg/dL'nin (3 mmol/L) altına düştüğünde serebral metabolik hız düşer ve daha da düşük plazma glukoz konsantrasyonlarında fonksiyonel beyin yetmezliği meydana gelir; derin ve uzun süreli hipoglisemi, kalıcı beyin hasarına ve sonunda beyin ölümüne neden olur.<sup>2,3</sup>

Hipoglisemi, plazma glukoz konsantrasyonunun semptom yaratacak kadar düşmesi ile karakterize durumdur.<sup>4</sup> Çocuklarda hipoglisemi için farklı eşik değerleri bildirilmiştir ve bir uzlaşma bulunmamaktadır. Hipogliseminin klasik tanımı Whipple triadı ile tarif edilir.<sup>5</sup> Bunlar;

- Tipik hipoglisemi semptomları
- Kan glukozunun 50 mg/dL'nin altında olması
- Kan glukozunun normal sınırlara yükseltilmesiyle semptomların düzelmesi

## Etiyoloji

Yenidoğanda ilk 48 saatte olan kan şekeri düşüklüğü adaptasyon sürecinin bir parçası olabilir bunun dışında yenidoğan hipoglisemileri geçici veya dirençli olabilir.<sup>6</sup> Endokrin veya metabolik hastalıklara bağlı hipoglisemiler dirençlidir ve uzun süreli takip ve tedavi gerektirir. Hipoglisemi uzun süreli açlıkta (ketotik), bazı ilaçların kullanımı, sistemik hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkabileceği gibi istemli olarak da yaratılabilir (Tablo 1).<sup>6</sup>



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Hande Turan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: hande.turan@iuc.edu.tr

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Turan H. Hipoglisemiye yaklaşım. Ercan O, Tarçın G. ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi, 2023; 6-9.



Tablo 1. Yenidoğan, bebek ve çocuklarda hipoglisemi nedenleri

YENİDOĞANDA HİPOGLİSEMİ NEDENLERİ	
GEÇİCİ NEDENLER	KALICI NEDENLER
<b>1. Glukoz üretiminde azalma</b>	<b>2. Endokrin nedenler</b>
a. Preterm b. SGA c. Fetal distress d. Sepsis e. Konjenital kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği	a. Konjenital hiperinsülinizm (Homozigot ABCC8, KCNJ11 mutasyonları gibi) b. Karşıt düzenleyici hormon eksiklikleri (Büyüme hormonu eksikliği, Adrenal yetmezlik, panhipopitüitarizm)
<b>2. Glukoz kullanımının artması</b>	<b>3. Metabolik hastalıklar</b>
a. Hiperinsülinemi (Beckwith-Wiedemann sendromu, insülin tolerans testi vs.) b. Diyabetik anne bebeği c. Eritroblastosis fetalis d. Umbilikal artere yanlış kateter yerleştirilmesi e. Kan değişimi f. Anneye $\beta$ -sempatomimetik verilmesi	a. Glukojen depo hastalıkları (1,3,6,9,11 ve 0) b. Glukoneogenez bozuklukları c. Yağ asidi oksidasyon bozuklukları d. Aminoasit metabolizma bozuklukları

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HİPOGLİSEMİ NEDENLERİ**

Üretim azlığı veya substrat azlığı	Glukoz kullanım fazlalığı (hiperinsülinemi)
a. Ketotik hipoglisemi, b. Hormon eksikliği c. Karaciğer hastalığı (Reye, siroz, hepatit) d. İlaçlar (salisilat, alkol) e. Enzim eksikliği (geç başlangıçlı) f. Konjenital kalp hastalığı ve/veya konjestif kalp hastalığı g. Sistemik hastalık (malnütrisyon, ishal)	a. Adacık tümörleri, b. Anti-diyabetik ilaç veya insülin kullanımı, c. Pankreas dışı tümörler d. Yapay hipoglisemi (Münchhausen sendromu)

**Hangi hastada hipoglisemi düşünelim?**

Yenidoğan ve süt çocukluğunda

- Jitteriness, taşikardi, pallor, hipotermi, letarji, iritabilite, beslenmenin azalması, siyanoz, takipne, apne atakları, zayıf sesle ağlama, göz devirme, ağız şapırdatma, seğirme ve kasılmalar
- Preterm, SGA, LGA bebeklerde ve diyabetik anne bebeğinde

Daha büyük çocuklarda

- Terleme, solukluk, açlık hissi, bulantı, kusma, halsizlik, titreme, baş ağrısı, konvulziyon

**Klinik Bulgular**

Hipogliseminin klinik özellikleri otonom sinir sisteminin etkinleşmesi ve epinefrin salınımına bağlı semptomlar ile beynin glukoz kullanımında azalmaya (nöroglükopeni) bağlı görülen semptomlardan oluşmaktadır (Tablo 2).

Yenidoğan ve süt çocukluğunda ise jitteriness, taşikardi, pallor, hipotermi, letarji, iritabilite, beslenmenin azalması, siyanoz, takipne, apne atakları, zayıf sesli ağlama, göz devirme, ağız şapırdatma, seğirme ve kasılmalar görülebilir.<sup>6-8</sup>

Tablo 2. Hipoglisemi semptomları

EPİNEFRİN ARTIŞI NEDENLİ	NÖROGLÜKOPENİK SEMPTOMLAR
<ul style="list-style-type: none"> <li>Solukluk</li> <li>Terleme</li> <li>Taşipne</li> <li>Taşikardi</li> <li>Halsizlik</li> <li>Bulantı-kusma</li> <li>Karın ağrısı</li> <li>Açlık hissi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Titreme</li> <li>Apne</li> <li>Hipotoni</li> <li>İritabilite</li> <li>Konvülziyon</li> <li>Baş ağrısı</li> <li>Hipotermi</li> <li>Siyanoz</li> <li>Koma</li> </ul>

**Acil serviste yapılması gereken tetkikler**

Hipoglisemi ile başvuran çocuklar için laboratuvar değerlendirilmesi hipoglisemi anında (plazma glukozu <50 mg/dL) "kritik bir kan ve idrar numunesi" almayı gerektirir (Tablo 3). Kan şekeri takiplerinde hipoglisemi saptanamayan ancak hipoglisemi kliniği bulunan olgularda kontrollü açlık testi yapılmalıdır (Yenidoğan döneminde tanısal değerlendirme, bebek en az 48 saatlik olduğunda yapılmalıdır).<sup>9</sup> Hipoglisemi değerlendirmesi yapılırken yalnızca kan şekeri düşüklüğü yapan durumlar göz önüne alınmalıdır. Bu durumlar hiperbilirubinemi, kapiller staz, cilde alkol uygulanması ve kan örneğinin bekletilmesidir. Hipogliseminin ayırıcı tanısında yapılması gereken tetkikler öncelik sırasına göre Tablo 3'te sıralanmıştır.

Tablo 3: Hipoglisemi tanısal testler

Basamak*	Basamak	İLERİ DEĞERLENDİRME
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kan glukozu</li> <li>Beta-hidroksibütirat</li> <li>Kapsamlı metabolik panel</li> <li>İnsülin</li> <li>C-peptid</li> <li>Serbest yağ asitleri</li> <li>Laktat</li> <li>Amonyak</li> <li>İnsülin</li> <li>Kortizol</li> <li>Büyüme hormonu</li> <li>İdrarda keton ve redüktan madde (hipoglisemi anında, gerekirse sonda ile)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kan ve idrar aminoasitleri (gerekli ise)</li> <li>Pirüvat</li> <li>Karnitin</li> <li>Gliserol asetoasetat</li> <li>Tiroid hormonları</li> <li>ACTH</li> <li>Glukagon</li> <li>Epinefrin</li> <li>C-peptid</li> <li>Glukagon testi</li> <li>IGFBP-1</li> <li>Organik asitler</li> <li>Açık karnitin profili</li> </ul>	<p><b>Görüntüleme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>USG, BT, MRI</li> <li>Transhepatik pankreatik selektif venöz kan örneği alınması</li> <li>18 Fluoro-L-Dopa PET</li> </ul> <p><b>Moleküler analiz</b></p>

\* Hipoglisemi anında alınması gereken kritik kan ve idrar örnekleri

Tablo 4. Hiperinsülinemik hipoglisemi tanı kriterleri

Glukoz infüzyon hızı $\geq 8$ mg/kg/dk Plazma glukozu $\leq 50$ mg/dL iken
Saptanabilir serum insülin /C peptid (>2 $\mu$ U/mL) Baskılı/düşük serum ketonları (<2 mmol/L) Baskılı/düşük serum yağ asitleri Baskılı Dallı Zincirli aminoasitler
<b>Destekleyici kanıtlar (tanı kuşkusuna olduğunda)</b> Glukagona pozitif glisemik yanıt (>30 mg/dL) Oktreotide pozitif glisemik yanıt Düşük serum IGFBP-1 düzeyleri

Şekil 1. Yenidoğanlarda hipoglisemiye yaklaşım algoritması (Türk Neonatoloji ve Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Dernekleri uzlaşma raporu, 2018).<sup>10</sup>

Geç preterm (34-36 <sup>67</sup> ) ve SGA yenidoğanlar tarama: 0-24 saat Diyabetik anne bebekleri ve >34 hafta LGA yenidoğanlar tarama: 0-12 saat			
Semptomatik ve < 40 mg/dL → IV GLUKOZ			
ASEMPTOMATİK			
0-4 saat		4-24 saat	
İLK 1 SAAT İÇİNDE BESLE İlk beslenmeden 30 dk sonra KŞ kontrolü		2-3 SAAT ARALIKLARLA BESLEMeye DEVAM Her beslenmeden önce KŞ kontrolü	
Başlangıç kan şekeri < 25 mg/dL ise Besle ve 1 saat içinde kontrol et		Başlangıç kan şekeri < 35 mg/dL ise Besle ve 1 saat içinde kontrol et	
<25 mg/dL ise IV Glukoz*	25-40 mg/dL ise Tekrar besle/ gerekirse IV Glukoz*	<35 mg/dL ise IV Glukoz*	35-45 mg/dL ise Tekrar besle/ gerekirse IV Glukoz*
Rutin beslenme öncesi hedef kan şekeri ≥ 45 mg/dL Glukoz dozu=200mg/kg(2mL/kg %10Dx) ve/veya infüzyon hızı 5-8mg/kg/dk (80-100 ml/kg/gün) Kan şekeri 40-50 mg/dL seviyesine ulaş.			
SEMPATOMLAR: İrritabilite, tremor, jitters, abartılı moro, tiz sesle ağlama, konvüzyon, hipotoni, letarji, siyanoz, apne, beslenme güçlüğü			

### Acil yönetim

Hipoglisemi acil bir durumdur ve acil tedavi gerektirir. Tedavide amaç kan glukozunu güvenli sınırlara yükseltmek ve hipoglisemi ataklarını önlemektir. Riskli yenidoğanları önceden belirleyip, gerekli önlemleri almak başarıyı artırır. Hipoglisemi nedeninin ortadan kaldırılması her zaman mümkün olmayabilir.<sup>4,11</sup> Tedaviye başlamadan önce tanı için kritik kan örneklerinin alınması gerektiği unutulmamalıdır.

### Acil tedavi

#### Glukoz tedavisi;

Çocuğun bilinci açık, koopere ve kusmuyor ise 15-20 g (veya bebekler için 0,2 g/kg) hızlı etkili karbonhidrat (kesme şeker veya meyve suyu) ağızdan verilmelidir. Bu miktar yaklaşık 100 ml meyve suyu veya 4-6 küp şeker ile sağlanabilir.

Çocuğun bilinci kapalıysa veya oral karbonhidrat alması güvenli değilse, intravenöz dekstroz uygulanmalıdır. 2 mL/kg %10 dekstroz çözeltisi (0,2 g dekstroz/kg vücut ağırlığı) verilmelidir. 15-20 dakika sonra kan şekeri yükselmezse, tekrarlanmalıdır. İlk bolustan sonra tekrarlayan hipoglisemiye önlemek için dekstroz infüzyonu başlanmalıdır. İnfüzyonun dozu glukoz debisi bebekler için 5-6 mg/kg/dk, daha büyük çocuklar için 2-3 mg/kg/dk olmalıdır. Bunun yanında hiperinsulinizm varlığında glukoz gereksinimi daha yüksektir ve infüzyon hızı 12-20 mg/kg/dk'ya kadar çıkabilir. %12,5 dekstrozdaki daha yoğun glukoz solusyonu verilmekte zorunda kalınırsa damar harabiyetini önlemek için santral kateter açılmalıdır.

#### Glukagon tedavisi

Bilinci kapalı çocukta intravenöz erişim sağlanamazsa plazma glukozunu yükseltmek için glukagon kullanılabilir. Önerilen doz subkutan veya intramüsküler olarak 0,03 mg/kg/doz veya 0,5 mg (<25 kg) ve 1 mg'dır (>25 kg). Yüksek dekstroz infüzyonuna rağmen engellenemeyen hipoglisemilerde glukagon 1-10 µg/kg/sa dozunda infüzyon ile de verilebilir.

### Uzun dönem tedavi

#### Beslenme tedavisi

Beslenme tedavinin önemli bir parçasıdır. Sık ve karbonhidrat zengin enteral beslenme tercih edilir. Bir yaşından sonra beslenmeye çiy mısır nişastası eklenebilir (her 4-6 saatte bir 1-2 g/kg).

#### Farmakolojik tedavi:

- **Diazoksit (5-15 mg/kg/gün üç dozda):** ATP 'ye duyarlı potasyum kanal aktivatörüdür; pankreastan insülin salınımını azaltır. Su ve tuz tutulumuna yol açar (Konjestif kalp yetersizliğine yol açabilir). Bir diğer sık görülen yan etkisi hipertrikozudur. En yüksek dozda 5 gün uygulanmasına rağmen yanıt alınmaz ise diazoksite yanıtız olarak kabul edilir.
- **Kısa etkili somatostatin analogları (Oktreotid) (5-20 µg/kg/g subkutan 6-8 saatte bir):** Somatostatin reseptörlerine bağlanarak insülin salınımını baskılar.
- **Uzun etkili somatostatin analogları (10-30 mg/doz 4 haftada bir)**
- **Kalsiyum Kanal Blokerleri (Nifedipin) (0,2-0,5 mg/kg/gün, max. 3 mg/kg/gün):** Tek başına kullanımından çok diğer tedavilere yardımcı olarak kullanılmaktadır. Hücre içine kalsiyum girmesini engelleyerek insülin salınımını azaltır.<sup>10</sup>
- **Sirolimus (0,5-1 mg/m<sup>2</sup>/gün):** Öglisemi sağlandıktan sonra diğer tedaviler azaltılarak kesilir. Yüksek yan etki riski nedeni ile seçilmiş olgularda kısa süreli kullanımı önerilir.

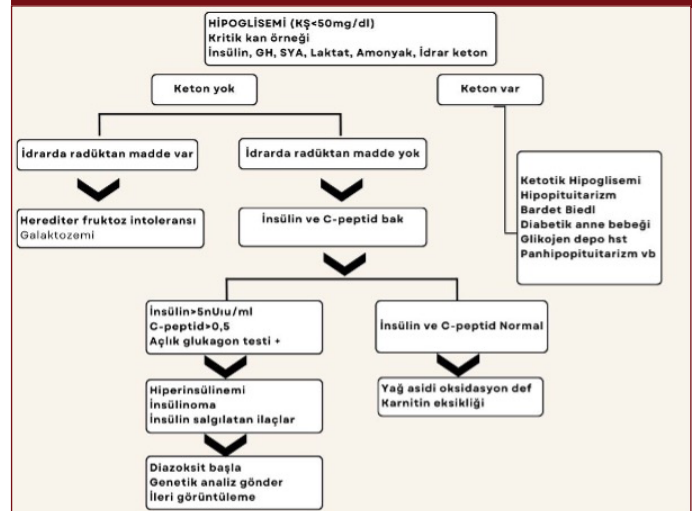
#### Cerrahi tedavi

Medikal tedavi ile kan şekeri kontrol altına alınamaz ise cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahiden önce genetik testler ve 18F-DOPA PET/BT ile pankreasta diffüz veya fokal hiperplazi ayırıcı tanısı yapılmalıdır ve cerrahi prosedür buna göre belirlenmelidir.

#### Örnek olgu

2 aylık kız hasta acil servise uyardırılmama nedeniyle getirildi. 1. dereceden kuzen olan sağlıklı anne ve babadan term, 4200 gr C/S ile doğmuştu. Perinatal bir özellik yoktu. Son 2 gündür beslenmesinin azaldığı öğrenilen hastanın genel durumu düşkün, orta dehidrate, KTA 160/dk, oksijen saturasyonu %98 idi. Sistem bakı-

Şekil 2. Çocuklarda hipoglisemiye yaklaşım algoritması<sup>12</sup>



larında özellik yoktu. Parmak ucu kan şekeri "LOW" (ölçülemeyecek kadar düşük) saptanan hastaya damar yolu açılarak öncelikle kan tetkikleri alındı, 2 cc/kg %10 dekstroz IV puşe yapıldı. İdrar sondası takılarak birikmiş idrar, keton ölçümü için gönderildi. Bir yandan yatırılarak 6 mg/kg/dk glukoz debili mayi başlandı. 15 dakika sonra bakılan kontrol parmak ucu kan şekeri 46 saptandı ve %10 dekstroz tekrar puşelendi. 5 kg olan hastanın order'ı aşağıdaki gibidir.

1. Monitörizasyon, KTA, TA, AÇT, saatlik kan şekeri takibi
2. 10 cc %10 dekstroz IV puşe (2 cc/kg)
3. 430 cc %10 dekstroz + 10 cc %20 serum sale 18 cc IV infüzyon (6 mg/kg/dk Dx ve 77 mEq/L NaCl)
4. Glukagon 0,15 mg IM (lüzum hali) (0,03 mg/kg) Hastanın hipoglisemi anında alınan tetkiklerinden glukoz 22 mg/dL, insülin 4,7 mIU/L, kortizol 23 µg/dL, idrarda keton negatif saptandı. Hiperinsülinemik hipoglisemi saptanan hastada ön planda konjenital hiperinsülinizm düşünülerek stabilize edildikten sonra tetkik amacıyla servise transfer edildi.

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışmasının olmadığını bildirmiştir.

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that there are no competing interests.

## Kaynaklar

1. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest.* 2007;117(4):868-870. **[Crossref]**
2. van de Ven KCC, van der Graaf M, Tack CJ, Heerschap A, de Galan BE. Steady-State Brain Glucose Concentrations During Hypoglycemia in Healthy Humans and Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes.* 2012;61(8):1974-1977. **[Crossref]**
3. van de Ven KCC, de Galan BE, van der Graaf M, Shestov AA, Henry P-G, Tack CJ, Heerschap A. Effect of Acute Hypoglycemia on Human Cerebral Glucose Metabolism Measured by <sup>13</sup>C Magnetic Resonance Spectroscopy. *Diabetes.* 2011;60(5):1467-1473. **[Crossref]**
4. Wolfsdorf J, Stanley CA. Hypoglycemia in toddler and Child. In: Sperling M, ed. *Sperling Pediatric Endocrinology.* fifth. Pennsylvania: Elsevier; 2019:904-929. **[Crossref]**
5. Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Internat Chir.* 1938;3:237-276.
6. Hacıhamdioğlu B. Hipoglisemiye tanısal yaklaşım ve tedavi. In: Darendeliler F, ed. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet.* 1. İstanbul; 2021:1674-1687.
7. Wolfsdorf J, Weinstein D. Hypoglycemia in children. In: F L, ed. *Pediatric Endocrinology.* Vol 1. fifth. New York: Informa Healthcare; 2007:291-327.
8. Shah P, Emma F, Ritika K. Disorders Associated with Hypoglycaemia in Children. In: Dattani M, Brook CGD, eds. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology.* seventh. oxford; 2020:671-693. **[Crossref]**
9. Aygün C. Yenidoğan hipoglisemisi. In: Darendeliler F, ed. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet.* 1.; 2021:1596-1604.
10. Aliefendioğlu D, Coban A, Hatipoğlu N, et al. Approach to hypoglycemia in the newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Türk Pediatri Ars.* 2018 Dec 25;53(Suppl 1):S224-S233. **[Crossref]**
11. Shanbag P, Pathak A, Vaidya M, Shahid SK. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy--successful therapy with nifedipine. *Indian J Pediatr.* 2002;69(3):271-272. **[Crossref]**
12. Turan H, Bayramoğlu E. Hipoglisemiye yaklaşım. In: Çokuğraş H, Barut K, eds. *Cerrahpaşa pediatri rutinleri.* 1st ed. Ankara; 2023:169-180.

# BÖLÜM 3 TİROİD HORMON BOZUKLUĞU İLİŞKİLİ ACİLLER

Gürkan TARÇIN

# Tiroid Hormon Bozukluğu İlişkili Aciller

## Emergencies Associated with Thyroid Hormone Disorders

### BÖLÜM HAKKINDA

Tiroid hormon bozukluğu ile ilişkili acil durumlar, dekompanse hipotiroidizm (miksödem koması) ve tirotoksikoz olmak üzere iki başlık altında incelenmiştir.

Dekompanse hipotiroidizm, şiddetli hipotiroidizmin neden olduğu yaşamı tehdit eden bir durumdur. Bu durumda, hastalarda hipotermi, mental durum değişiklikleri, hipotansiyon, bradikardi, hiponatremi ve hipoglisemi gibi ciddi semptomlar ortaya çıkar. Dekompanse hipotiroidizmin tanısı için Glasgow koma skoru, TSH ve serbest T4 düzeyleri kullanılarak belirli ölçütler geliştirilmiştir. Tedavi, tiroid hormon replasmanı, elektrolit dengesinin düzeltilmesi, pasif ısıtma, enfeksiyon tedavisi, solunum ve dolaşım desteği ve adrenal yetersizlik varlığı dışlanamadığından stres dozunda glukokortikoid verilmesini içermektedir.

Tirotoksikoz ise tiroid hormonu fazlalığına bağlı olarak ortaya çıkan bir durumdur. Çocuklarda acillerde dekompanse hipotiroidizme göre çok daha sık rastlanmaktadır. Bu tabloda, yüksek serbest T4 ve T3 düzeyleriyle birlikte baskılanmış TSH saptanır. Tirotoksikozun nedenleri arasında Graves hastalığı, Hashimoto hastalığının hipertiroidi fazı, subakut tiroidit, otonom fonksiyone nodül, hipofiz adenomu ve genetik veya ekzojen faktörler yer alır. Tirotoksikozun belirtileri arasında taşikardi, egzersiz intoleransı, ateş, aşırı terleme ve dispne yer alır. Tirotoksikoz şüphesiyle yapılan tetkikler arasında TSH, serbest T4 ve serbest T3 düzeylerinin değerlendirilmesi yer alır. Acil yönetimde, metimazol kullanımı ile tirotoksikoz tedavisi gerçekleştirilirken, ciddi tiroid hormon fazlalığı bulgularında beta-blokörler eklenerek semptomların kontrol altına alınması sağlanır.

**Anahtar kelimeler:** Dekompanse hipotiroidizm, miksödem koması, tirotoksikoz

### ABOUT the CHAPTER

Emergencies related to thyroid hormone disorders are divided into two categories: decompensated hypothyroidism (myxedema coma) and thyrotoxicosis.

Decompensated hypothyroidism is a life-threatening condition caused by severe hypothyroidism. In this condition, patients experience serious symptoms such as hypothermia, mental status changes, hypotension, bradycardia, hyponatremia, and hypoglycemia. Specific criteria have been developed for the diagnosis of decompensated hypothyroidism using the Glasgow Coma Scale, TSH, and free T4 levels. The treatment involves thyroid hormone replacement, correction of electrolyte imbalances, passive warming, infection management, respiratory and circulatory support, and stress-dose glucocorticoids as adrenal insufficiency cannot be ruled out.

Thyrotoxicosis, on the other hand, is a condition characterized by an excess of thyroid hormone. In this condition, high levels of free T4 and T3 are detected with suppressed TSH. Causes of thyrotoxicosis include Graves' disease, the hyperthyroid phase of Hashimoto's disease, subacute thyroiditis, autonomous functioning nodule, pituitary adenoma, and genetic or exogenous factors. Symptoms of thyrotoxicosis include tachycardia, exercise intolerance, fever, excessive sweating, and dyspnea. The diagnostic evaluation for suspected thyrotoxicosis involves assessing TSH, free T4, and free T3 levels. In the emergency management, treatment of thyrotoxicosis is achieved with the use of methimazole, and in cases of severe thyroid hormone excess, beta-blockers are added to control symptoms.

**Keywords:** Decompensated hypothyroidism, myxedema coma, thyrotoxicosis

## Giriş

Tiroid hormonları metabolizma ve büyümenin esas düzenleyicisidir. Özellikle kemik ve santral sinir sisteminin normal büyüme ve gelişmesinde, yağ ve protein metabolizmasında, bağırsaktan karbonhidrat emiliminde rol alır ve eritrositlerdeki 2,3-difosfogliseratı aktive ederek hemoglobinden oksijenin ayrılmasını kolaylaştırır. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri T3 aracılıktır. T3 sistolik kasılmanın kuvvetini ve ritmini artırır, vasküler direnci düşürür.<sup>1</sup>

Bu bölümde tiroid hormonlarının düşüklüğü ve yüksekliğiyle ilişkili iki acil durum ele alınacaktır.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Gürkan Tarçın

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: gurkan.tarcin@gmail.com

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Tarçın G. Tiroid hormon bozukluğu ilişkili aciller. Ercan O, Tarçın G. ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi, 2023; 11-15.

### Dekompanse Hipotiroidizm (Miksödem Koması)

Daha önce miksödem koması ismiyle bilinen dekompanse hipotiroidizm ağır hipotiroidizmin neden olduğu, mental durumda değişiklik, hipotermi ve hipotermi ilişkili semptomlar, çoklu organ yetersizliğiyle ilişkili yaşamı tehdit eden bir durumdur.

#### Hangi hastada düşünelim?

- Hipotiroidizmi olduğu bilinen ve tiroid hormon replasman tedavisini bırakan bilinç bulanıklığı nedeniyle hastaneye getirilen hastalar
- Boynunda tiroidektomi skarı ya da guatrı bulunan bilinç bulanıklığıyla acile getirilen hastalar
- Şuur bulanıklığı, hipotermi, hipotansiyon, bradikardi, hiponatremi, hipoglisemi ve hipoventilasyon, el-ayak-yüz (özellikle periorbital) bölgelerde ödem, sertlik saptanan hastalar

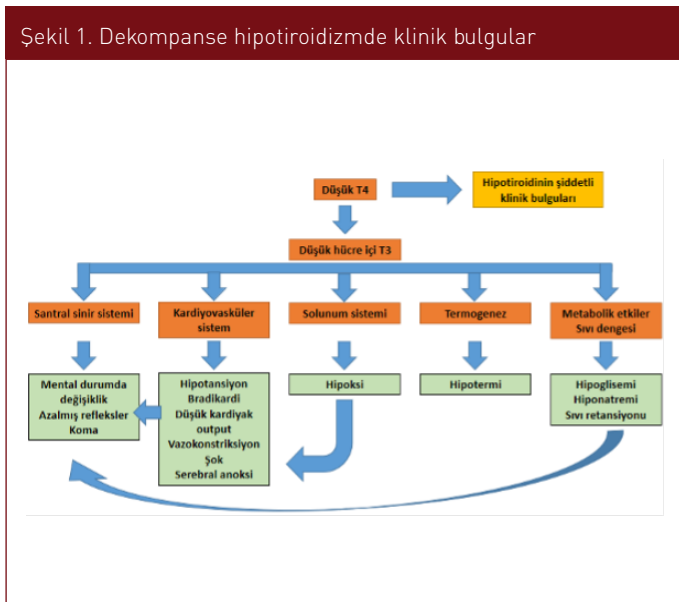
#### Klinik Bulgular

Klinik bulgular genellikle hipotiroidizm semptomlarının abartılı halidir.

- Hipotermi: Artmış ısı kaybı, azalmış ısı üretimi ve yetersiz termoregülasyon nedenyledir; fakat, bazı hastalar normal vücut sıcaklığı ile başvurabilir.
- EKG bulguları: Bradikardi, T dalgalarının düzleşmesi, düşük voltaj (perikardiyal efüzyona bağlı), dal blokları, komplet kalp blokları.
- Solunum sistemi: Hipoksi ve hiperkapniye azalmış santral yanıt nedeniyle solunumsal asidoz.
- Renal fonksiyonlar azalmış glomerüler filtrasyon nedeniyle yetersizdir ve serbest sıvının atılamamasına bağlı olarak semptomatik hiponatremi (letarji, koma) gelişir. Kardiyak output'un azalması nedeniyle uyarılan antidiüretik hormon hiponatreminin daha da ağırlaşmasına neden olur.

Klinik bulgular Şekil 1'de özetlenmiştir.<sup>1</sup>

Hipotiroidizmi olan hastalarda dekompanseasyona neden olan durumlar Tablo 1'de sıralanmıştır.<sup>2</sup>



Tablo 1. Dekompanse hipotiroidizmi tetikleyen nedenler

• Hipotermi	• Serebrovasküler olaylar
• Metabolik bozukluklar	• İlaçlar
• Hipoglisemi	• Anestetikler
• Hiponatremi	• Trankilizan ajanlar, barbitüratlar, sedatifler, narkotikler
• Asidoz	• Amiodoron, beta blokörler, lityum
• Hiperkalsemi	• Tiroksin tedavisine ara verme
• Enfeksiyonlar	• Yanıklar
• Gastrointestinal kanama	• Travma
• Hipoksemi	
• Hiperkapni	

Dekompanse hipotiroidizm tanısı için tanısal ölçütler geliştirilmiştir (Tablo 2).<sup>3</sup>Bu skorlamaya göre 8-10 puan arası tanıyı büyük ölçüde doğrular ve doğrudan tedavi gerektirir. 5-7 puan arasında tanı dekompanse hipotiroidizm lehindedir ve daha olası bir tanı bulunamazsa tedavi önerilir. 4 puan ve altında ise dekompanse hipotiroidizm tanısından uzaklaşılır ve farklı bir neden aranması gerekir.

Tablo 2. Dekompanse hipotiroidizm için tanı ölçütleri

Glasgow koma skoru	
0-10	4 puan
11-13	3 puan
14	2 puan
15	0 puan
TSH	
>30 mU/L	2 puan
15-30 mU/L	1 puan
Düşük T4	1 puan
Hipotermi	1 puan
Bradikardi	1 puan
Tetikleyici bir hastalığın varlığı	1 puan

#### Ayırıcı Tanı

- Adrenal kriz
- Septik şok
- Menenjit
- Hipotermi (farklı bir nedenle)
- Serebrovasküler olay
- İlaç intoksikasyonu (ör, karbon monoksit, klonidin, beta-blokör, kalsiyum kanal blokörü)

#### Acil Serviste Yapılması Gereken Tetkikler

Dekompanse hipotiroidizmden şüphelenilen hastalarda tedavi için laboratuvar sonuçlar beklenmemelidir. Tedavi öncesi;

- TSH, sT4
- Adrenal yetmezlik tanısını atlamamak için hidrokortizon uygulaması öncesi ACTH ve kortizol düzeyleri için serum ayrılmalıdır.

TSH genellikle çok yüksek saptanır (daha nadir olarak santral hipotiroidizm mevcutsa normal ya da düşüktür), sT4 etiyolojiden bağımsız olarak düşüktür. Bu bulgular hipotiroidizmi doğrular, fakat dekompanse hipotiroidizm tanısı konulmaz çünkü tanı için laboratuvar bulguları dışında klinik bulgular da gereklidir (Tablo 2).



Bunun dışında şuur bulanıklığı, hipoventilasyon, bradikardi bulunan her hastada kan sayımı, glukoz, elektrolitler, CRP, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan gazı, amonyak ve elektrokardiyografi değerlendirilmelidir. Bu tetkiklerden dekompanse hipotiroidizmde glukoz ve sodyum düzeyleri tipik olarak düşük bulunabilir. Akut faz reaktanı pozitif saptanan hastalar hipertermi olmamasına rağmen enfeksiyon kaynağı açısından değerlendirilmelidir, kan ve idrar kültürü alınmalıdır. Çünkü dekompanse hipotiroidizmde ateş yanıtı olmayabilir.

#### Acil Yönetim

Tedavi, elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi, pasif ısıtma, enfeksiyon tedavisi, solunum ve dolaşım desteği, adrenal yetersizlik varlığı dışlanamadığından stres dozunda glukokortikoid verilmesi ve tiroid hormon replasmanıdır.

Dekompanse hipotiroidizm tedavisinde tiroid hormon replasmanı için intravenöz LT4, hastanın genel durumu stabilleşince oral form ile devam edilmesi önerilmektedir (Tablo 3). LT4 ile birlikte LT3 tedavisinin yalnızca LT4 tedavisine bir üstünlüğü gösterilmemiştir. Santral hipotiroidizmde, eşlik edebilecek sekonder adrenal yetmezlik riskine karşı hidrokortizon tedavisi verilmelidir.

**Tablo 3. Yaşa göre levotiroksin dozları**

Yaş	Doz
0-3 ay	10-15 µg/kg
3-6 ay	8-10 µg/kg
6-12 ay	6-8 µg/kg
1-5 yaş	5-6 µg/kg
6-12 yaş	4-5 µg/kg
>12 yaş	2-3 µg/kg
Puberte sonrası	1,7 µg/kg

Hipotermi, ısıtıcı battaniyeler ve oda sıcaklığının artırılması ile tedavi edilmelidir. Isıtma sırasında gelişen periferik vazodilatasyon, hipotansiyon ve hatta şoka neden olabileceğinden dikkatli olunması önerilmektedir. Tiroid replasmanının başlanmasıyla da hipotermi yavaşça düzelmeye göstermektedir.

Ciddi semptomatik hiponatremi (<125 mmol/L) serebral ödem, geri dönüşümsüz nörolojik hasar, solunum arresti ve beyin herniasyonuna neden olabileceğinden hızlıca düzeltilmelidir.

Orta derece hiponatremi (125-129 mmol/L) %3 salin solüsyonunun 0,5-2 cc/kg/sa infüzyonu ile semptomlar gerileyene kadar verilebilir.<sup>1</sup>

Dekompanse hipotiroidizm tedavisindeki yaklaşımlar Tablo 4'te gösterilmiştir.<sup>4</sup>

**Tablo 4. Dekompanse hipotiroidizmde tedavi yaklaşımları**

Tiroid hormon replasmanı
Levotiroksin (T4)
200-400 µg IV (yükleme dozu)
1,6 µg/kg/gün IV/PO (idame dozu) (IV yolla verilecekse hesaplanan doz %75 azaltılmalıdır)
Liotironin (T3)

**Tablo 4. Dekompanse hipotiroidizmde tedavi yaklaşımları (devamı)**

5-20 µg IV/NG (yükleme nodu)
2.5-10 8 saatte 1 IV/PO (idame dozu)
Destek
Elektrolit ve glukoz içerikli IV solüsyonlar
Battaniye ile pasif ısıtma
Enfeksiyon gibi altta yatan komorbiditenin tedavisi
Glukokortikoidler
100 mg IV hidrokortizon 8 saatte 1 (ampirik verilmesi önerilir)

Tiroid hormon replasmanı ile kardiyovasküler, renal, pulmoner ve metabolik parametrelerin 1 hafta içerisinde iyileşmesi beklenir. Tiroid fonksiyon testleri de en geç TSH olmak üzere aynı sürede düzelmeye gösterir. Bu nedenle tedavi hedefleri mental durumda, kardiyak ve pulmoner fonksiyonlarda düzelmedir. Tiroid fonksiyon testlerinin 1-2 günde bir takibi önerilir. Dekompanse hipotiroidizmde LT4 - LT3 dönüşümünün azalmış olması nedeniyle tedavide LT3 kullanımı makul görünse de, aritmi ve taşikardiye neden olabileceği düşünülmektedir ve tedavide sadece LT4 kullanımı yeterlidir.<sup>5</sup>

#### Örnek Olgu

13 yaş, kız hasta acil servise 1 gündür halsizlik, gün içinde sık sık uyuklama nedeniyle getirildi. Son 4 ayda okul performansında azalma, adet görememe ve aşırı yemediği halde 5 kg alma yakınmasının olduğu öğrenildi.

Fizik bakısında hipotermik (35,2 °C), hipotansif (85/55 mmHg), bradikardikti (55/dk) ve bradipneikti (11/dk). Glasgow koma skoru 13 idi. İncelemede eller, ayaklar ve yüzde (özellikle periorbital bölgede) ödem ve sertlik, bunun yanında guatr dikkat çekiyordu.

Laboratuvar bulgularında hemogramda mikrositer anemi (Hb: 10 g/dL), üre ve kreatinin hafif yükselmiş (Üre: 70 mg/dL, kreatinin: 1,2 mg/dL) ve hiponatremi mevcuttu (Na: 130 mmol/L), CRP pozitif (15 mg/dL). Kan gazında solunumsal asidoz mevcuttu (pH: 7,3, PaCO<sub>2</sub>: 48 mmHg). Bu bulgularla ön planda dekompanse hipotiroidizm ve eşlik eden olası bir adrenal yetmezlik tablosu düşünüldü.

Hasta battaniye ile sarıldıktan sonra TSH, sT4 ve kortizol düzeyleri için kan örneği ayrılarak, kan ve idrar kültürleri alınarak 50 kg ağırlığındaki hasta için aşağıdaki order verildi.

1. Saatlik kalp tepe atımı, kan basıncı takibi
2. Aldığı çıkardığı takibi
3. Serum izotonik 1000 cc/sa IV infüzyon (20 cc/kg)
4. %5 dekstroz %0,45 NaCl 90 cc/sa (1500 cc/m<sup>2</sup>) (izotonik yüklemesi sonrası)
5. 3x150 mg hidrokortizon IV puşe (100 mg/m<sup>2</sup>/doz)
6. 300 µg levotiroksin IV puşe
7. Seftriakson 3x1 g IV puşe

Kan şekeri, vital bulgular takip edildi. Vücut sıcaklığı 36 saat sonrasında 36°C'ye yükseldi. TSH: 100 mIU/L, sT4: 0,3 ng/dL saptandı. LT4 ikinci günden itibaren 75 µg/gün oral olarak devam edildi. Kortizol düzeyi yeterli saptandı (19 mg/dL), hidrokortizon replasmanına devam edilmedi. 3. gün biyokimyasal parametreler nor-

male döndü. 10 gün yatışın ardından vital bulguları stabil seyreden ve bilinci düzelen hasta taburcu edildi.

### Tirotoksikoz

Hipertiroidizm, tiroid bezi tarafından tiroid hormonlarının T4 ve T3'ün artmış sentezi ve salgılanması ile karakterize bir durumken, tirotoksikoz etiyojiden bağımsız olarak tiroid hormonu fazlalığının yol açtığı klinik tabloyu ifade eder. Yüksek sT4 ve sT3 düzeyleri ile baskılanmış TSH en yaygın laboratuvar bulgusudur ve aşikar primer hipertiroidizm olarak adlandırılır. Daha hafif bir form olan subklinik hipertiroidizmde düşük TSH, ancak normal sT4 ve sT3 düzeyleri saptanır.<sup>6</sup>

### Etiyoloji

Çocuklarda hipertiroidizme çoğunlukla Graves hastalığı neden olur ve genellikle biyokimyasal olarak aşikar ve klinik olarak şiddetlidir. Çocuklarda tirotoksikozun diğer nedenleri Tablo 5'te gösterilmektedir.<sup>6</sup>

Klinik Bulgular				
Kardiyovasküler	Nörolojik	Hepatik	Gastrointestinal	Metabolik
Yüksek ateş	Ajitasyon	Hepatomegali	Bulantı	Hiperglisemi ya da hipoglisemi
Aşırı terleme	Deliryum/konfüzyon	Sarıklık	Kusma	Laktik asidoz
Taşikardi/çarpıntı	Koma	Bozulmuş karaciğer fonksiyonları	İshal	Hiperkalsemi
Hipertansiyon	Status epileptikus		Karın ağrısı	
Egzersiz intoleransı	Tremor (ellerde titreme)			
Eforla dispne				
Artmış nabız basıncı				
Şok				

Ayrıca öyküde tartı kaybı, okul başarısında bozulma ve fizik bakıda boyunda tiroid lojunda hassasiyet, guatr ve ekzoftalmi saptanması hipertiroidi açısından önemli ipuçlarıdır.

### Ayrırcı Tanı

Hipertiroidi kliniğinde gelen hastalarda ayrırcı tanıda aşağıdaki durumlar düşünülmelidir:<sup>7</sup>

- Sepsis
- Enfeksiyon
- Psikoz
- Kokain kullanımı
- Feokromositoma
- Nöroleptik malign sendrom
- Hipertermi

### Acil Serviste Yapılması Gereken Tetkikler

Hipertiroidi bulguları olan hastalarda acil serviste TSH, sT4 ve sT3 düzeylerinin değerlendirilmesi tanı için yeterli olacaktır. Biotin kullanımının (ör, biotinidaz eksikliği tanılı çocuklarda) laboratuvar enterferansa neden olarak hipertiroidiyi taklit ettiği (düşük TSH, yüksek sT4 ve sT3) unutulmamalıdır. Hipertiroidi ile uyumlu laboratuvar bulguları saptandığında elektif koşullarda ayrırcı tanıya yönelik anti tiroglobulin (antiTG), anti tiroid peroksidaz (antiTPO), tiroid reseptör antikoru (TRAK) ve tiroid ultrasonu değerlendirilebilir.<sup>8</sup>

Bunun dışında taşikardi tipik bir bulgu olduğundan EKG çekilmesi gerekmektedir. Ayrırcı tanı açısından hastanın kliniğine göre en-

Tablo 5. Çocuklarda tirotoksikoz nedenleri

Otoimmün	Hipofiz bezi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Graves hastalığı</li> <li>• Hashimoto hastalığının hipertiroidi fazı</li> <li>• Enfeksiyöz</li> <li>• Subakut tiroidit (de Quervain tiroiditi)</li> <li>• Akut enfeksiyöz tiroidit</li> <li>• Nodül/neoplazi</li> <li>• Otonom fonksiyone nodül</li> <li>• McCune-Albright sendromu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TSH salgılayan hipofiz adenomu</li> <li>• Genetik</li> <li>• Ailevi non-otoimmün hipertiroidizm</li> <li>• Tiroid hormon direnci</li> <li>• Ekzojen</li> <li>• İyot aracılı hipertiroidizm</li> <li>• İyatrojenik tirotoksikoz</li> </ul>

### Hangi hastada düşünelim?

- Terleme, çarpıntı, tremor, istemsiz kilo kaybı, ishal gibi hipertiroidinin klasik bulgularıyla başvuran hastalarda

feksiyon parametreleri, feokromositoma şüphesi varsa idrar ve serum katekolaminleri, madde kullanımı şüphesi varsa toksikolojik tetkikleri yapılmalıdır.

### Acil Yönetim

- Çocuklarda antitiroid ilaç olarak metimazol (0,15-0,3 mg/kg) günde tek doz kullanıldığında çoğu olguda tiroid fonksiyon testlerini normale döndürmede yeterlidir. Bunun dışında diğer bir tiyoüre türevi olan karbimazol ülkemizde bulunmamasıyla birlikte 0,25-0,5 mg/kg dozunda kullanılabilir. Daha hızlı bir düşüş istendiği durumlarda 0,75 mg/kg karbimazol ve 0,5 mg/kg (maksimum 30 mg/gün) metimazol kullanılabilir. Propiltiourasil hepatik yetmezliğe yol açtığından artık kullanımı önerilmemektedir.
- Orta-ciddi tiroid hormon fazlalığı bulgularında (taşikardi, hipertansiyon gibi) beta-blokör eklenmesi önerilmektedir (propranolol 0,5-1 mg/kg/gün, 2-4 dozda). Fakat bu ilaçların astımlı hastalarda kullanımı kontraendikedir.<sup>6</sup>

### Örnek Olgu

12 yaşında kız hasta 1 aydır olan artmış iştah, kilo kaybı, uykusuzluk, aşırı terleme ve çarpıntı yakınmasıyla acil servise başvurdu. Fizik bakısından taşikardikti (140/dk), evre 2 guatr, ellerde istirahat tremoru mevcuttu, elleri sıcak ve nemliydi.

Hipertiroidi bulguları mevcut olan hastanın tetkiklerinde tam kan sayımında özellik yoktu, akut faz reaktanları negatifti. Tiroid fonksiyon testlerinde TSH: <0,1 mIU/L, sT4: 6,2 ng/dL (0,97-1,67), sT3: 15 pg/mL<sup>1,8-4,2</sup> saptandı. EKG' sinde sinüs taşikardisi saptandı.



45 kg ağırlığındaki hastanın tirotoksikoz tanısı doğrulanarak aşağıdaki order verildi:

1. 4 saatte 1 kalp tepe atımı, kan basıncı takibi
2. Metimazol 1\*30 mg po
3. Propranolol 2\*40 mg po

1 gün sonra taşikardisi gerileyen, vital bulguları ve genel durumu stabil olan hasta 1 gün sonra çocuk endokrin polikliniğine başvurmak üzere taburcu edildi.

### Örnek Olgu 2

Monozigotik ikiz olan 80 günlük iki erkek bebek çocuk acil polikliniğine huzursuzluk nedeniyle getirildi. 36+6 gestasyon haftasında, haftasına göre uygun kiloda (AGA) doğmuş ve perinatal bir sorun yaşanmamıştı. Her iki kardeşin de fizik bakısında taşikardi (200/dk) saptandı. Sistem bakılarında özellik yoktu, guatr yoktu. Enfeksiyon bulgusu saptanmadı. EKG bulguları sinüs taşikardisi ile uyumluydu. Tam kan sayımında özellik yoktu. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitleri, akut faz reaktanları ve tam idrar tetkiki normaldi. Hipertiroidi açısından bakılan TSH her iki kardeşte de ölçülemeyecek kadar baskılıydı ( $<0,01 \mu\text{IU/mL}$ ), sT4 yüksekti (3,89 ng/dL ve 4,17 ng/dL, N: 0,97-1,97). Tirotoksikoz nedeniyle her iki hastayada propranolol (0,5 mg/kg/gün 2 dozda) ve metimazol (0,5 mg/kg/gün tek doz) başlandı.

Ayırıcı tanı açısından bakılan tiroid otoantikörleri negatif saptandı, tiroid ultrasonografi bulguları normaldi. Graves hastalığı tanısından uzaklaşılması ve her iki kardeşte aynı bulgular olması nedeniyle *TSHR* gen analizinde aktive edici homozigot patojenik varyant saptandı.

---

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışmasının olmadığını bildirmiştir.

---

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that there are no competing interests.

### Kaynaklar

1. De Sanctis V, Soliman A, Daar S, et al. The Myxedema coma in children and adolescents: A rare endocrine emergency - Personal experience and review of literature. *Acta Biomed.* 2021;92(5):e2021481.
2. Ylli D, Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Polish Arch Intern Med.* 2019;129(7-8):526-534. [\[Crossref\]](#)
3. Chiong Y V, Bammerlin E, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Transl Res.* 2015;166(3):233-243. [\[Crossref\]](#)
4. Leung AM. Thyroid Emergencies. *J Infus Nurs Off Publ Infus Nurses Soc.* 2016;39(5):281-286. [\[Crossref\]](#)
5. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-1751. [\[Crossref\]](#)
6. Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, et al. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. *Eur Thyroid J.* 2022;11(1). [\[Crossref\]](#)
7. Pokhrel B, Aiman W, Bhusal K. Thyroid Storm. StatPearls [Internet] Treasure Isl StatPearls Publ. 2022; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448095/>.
8. Vidouris M, Worth C, Patel L, et al. Notes for the general paediatrician: managing thyrotoxicosis in children and young people. *BMJ Paediatr Open.* 2022;6(1):e001582. [\[Crossref\]](#)

# **BÖLÜM 4**

## **ADRENAL YETMEZLİĞİN ACİL YÖNETİMİ**

Dilek BİNGÖL AYDIN

# Adrenal Yetmezliğin Acil Yönetimi

## Emergency Management of Adrenal Insufficiency

### BÖLÜM HAKKINDA

Adrenal yetmezlik adrenal bezden yetersiz kortizol üretimi ile karakterize klinik tablodur. Adrenal yetmezlik adrenal gland kaynaklı ise primer, ACTH eksikliğine veya ekzojen steroid kullanımına bağlı ise sekonder olarak sınıflandırılır. Pediatrik yaş grubunda primer adrenal yetmezliğin en sık nedeni konjenital adrenal hiperplazi iken bunu otoimmün ve diğer metabolik nedenler takip etmektedir. Çocuklarda letarji, beslenme güçlüğü, halsizlik, dehidratasyon, kilo kaybı, taşikardi gibi spesifik olmayan belirti ve bulgularla kendini gösterebilir. Tedavide temel ilaç hidrokortizondur. Tedavi edilmezse ölümcül olabilen adrenal krize neden olabileceğinden acil tanı konulması ve tedavi başlanması kritik öneme sahiptir. Bu bölümde acil serviste adrenal yetmezliğe yaklaşım anlatılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Adrenal kriz, adrenal yetmezlik, hidrokortizon

### ABOUT the CHAPTER

Adrenal failure is a clinical condition characterized by insufficient production of cortisol from the adrenal glands. Adrenal insufficiency is classified as primary if derived from the adrenal glands and secondary if due to ACTH deficiency or exogenous steroid use. In the pediatric age group, the most common cause of primary adrenal insufficiency is congenital adrenal hyperplasia, followed by autoimmune and other metabolic factors. Children with adrenal insufficiency may present with non-specific signs such as lethargy, poor feeding, weakness, dehydration, weight loss, and tachycardia. The primary treatment involves administering hydrocortisone. Prompt diagnosis and treatment are crucial to prevent the development of an adrenal crisis, which can be fatal. This section outlines the approach to managing adrenal insufficiency in emergency situations.

**Keywords:** Adrenal crisis, adrenal insufficiency, hydrocortisone

## Giriş

Adrenal yetmezlik adrenal korteksten glukokortikoid ve/veya mineralokortikoidlerin yetersiz sentez ve salınmasıdır. Adrenal yetmezlik ilk defa Thomas Addison tarafından tanımlanmış ve "Addison Hastalığı" olarak isimlendirilmiştir. Günümüzde "Addison Hastalığı" terimi daha çok otoimmün nedenler ile ortaya çıkan adrenal yetmezliği tanımlamak için kullanılmaktadır.

Adrenal korteksten salınan ana hormon kortizoldür ve salınımı hipotalamo-hipofizer adrenal (HPA) aks kontrolündedir (Şekil 1).<sup>1</sup> Hipotalamustan salınan kortikotropin releasing hormon (CRH) ön hipofizi uyararak ve ön hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınmasına neden olur. ACTH ise adrenal korteksten kortizol salınmasını sağlar. HPA aksı negatif endokrin feedback sisteminin klasik bir örneğidir. ACTH kortizol salınımını artırırken, kortizol de diğer glukokortikoidler hem CRH hem de ACTH salınımını inhibe eder (Şekil 1).<sup>2</sup>

Mineralokortikoid salınımının kontrolü ise renin-anjiyotensin sistemi üzerindedir. Renin salınımı anjiyotensin II salınımına neden olur ve anjiyotensin II adrenal kortekste zona glomerulozadaki reseptörlerine bağlanarak aldosteron sentezini uyarır. Aldosteron ise renal potasyum atılımı ve sodyum retansiyonunu sağlayarak intravasküler volümün ve kan basıncının artırılmasını sağlar. Bununla birlikte ACTH da zona glomerulozadan aldosteron salınımını uyarır.

Adrenal yetmezlik adrenal gland kaynaklı ise primer, hipofizer kaynaklı ise sekonder olarak sınıflandırılır. Ayrıca başlangıç zamanına göre adrenal yetmezlik konjenital veya



Dilek Bingöl Aydın 

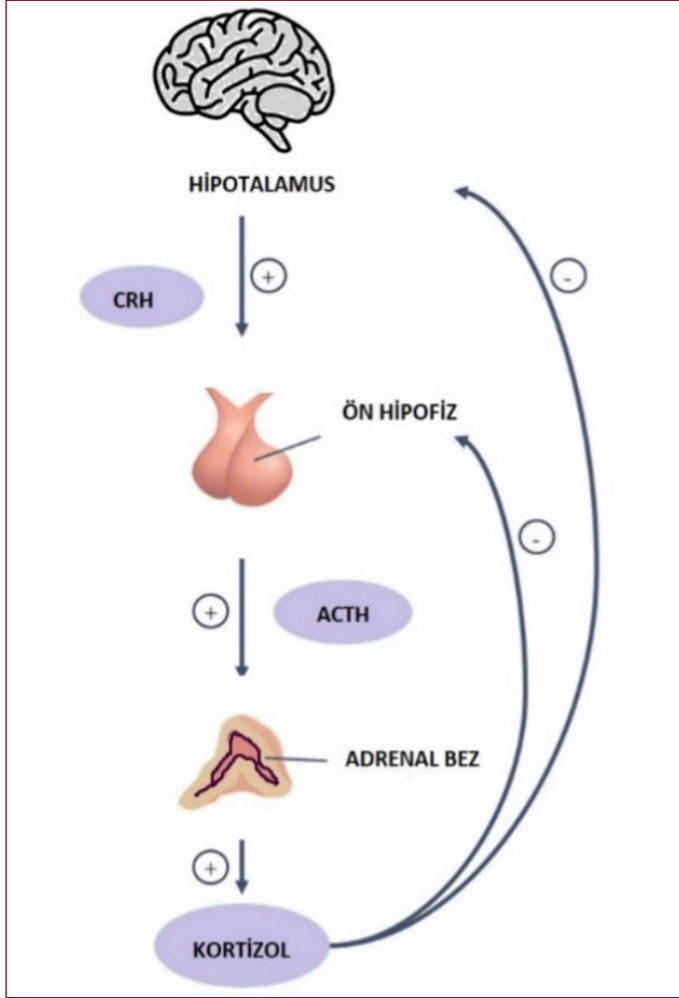
Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk  
Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: dilekbingol@hotmail.com

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Bingöl Aydın D. Adrenal yetmezliğin acil  
yönetimi. Ercan O, Tarçın G. ed. *Çocuk  
Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif  
Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi,  
2023; 17-21.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Şekil 1. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks



edinsel olabilir. Pediatrik yaş grubunda primer adrenal yetmezliğin en sık nedeni konjenital adrenal hiperplazi (KAH) iken bunu otoimmün ve diğer metabolik nedenler takip etmektedir (Tablo 1).<sup>3-5</sup>

Konjenital adrenal hiperplazi, hemen hepsi kortizol biyosentezi için gerekli enzim eksikliği ile ilişkili bir grup otozomal resesif hastalık grubudur.<sup>6</sup> Kortizol eksikliği geri denetim mekanizması ile ACTH üretimini artırır; ACTH artışı adrenokortikal hiperplaziye ve enzim eksikliğinin öncesindeki prekürsör steroidlerin birikimine yol açar. Biriken adrenal steroidlerin ve idrar metabolitlerinin ölçülmesi enzim eksikliğinin yerinin belirlenmesini sağlarsa da günümüzde sıklıkla kesin tanı genetik olarak konulmaktadır. Etkilenen enzimin eksikliğine göre olgularda kortizol eksikliği, mineralokortikoid eksikliği veya fazlalığı, androjen fazlalığı veya yetersizliği ortaya çıkar. KAH'da klinik tablo enzim eksikliğinin ciddiyetine göre hafif veya ağır olabilir. Eksik enzimin tipine göre tuz kaybı ile birlikte kız ve erkek çocuklarında çeşitli derecelerde atipik genitalya [eski tabiri ile kuşukulu genitalya] görülebilir. Burada acil patoloji atipik genitalya değil tuz kaybının eşlik edip etmemesidir. Bu nedenle atipik genitalya ile gelen olgularda tuz kaybettirici KAH açısından inceleme yapılması hayati önemi hazirdir. KAH olgularının %95'inden fazlası 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH'dır.<sup>7</sup> 21 hidroksilaz eksikliğinin enzim aktivitesine ve klinik şiddetine göre üç tipi vardır. Bunlar klasik tuz kaybettirici

ci, klasik basit virilizan ve klasik olmayan KAH'tır.<sup>8</sup> İkinci en sık KAH tipi 11-β hidroksilaz eksikliğidir. Tuz kaybının eşlik edebildiği KAH tipleri Tablo 1'de işaretlenmiştir. Olgularda tuz kaybı krizi kilo alamama, kusma, dehidratasyon, hiponatremi, hiperpotasemi, hipoglisemi bulguları ile genellikle postnatal ikinci haftadan itibaren ortaya çıkar.

Sekonder adrenal yetmezlik hipotalamus veya hipofizde yapısal bozukluk sonucu veya uzun süre kullanılan steroid tedavisinin ani kesilmesi ile iyatrojenik olarak ortaya çıkabilir.

Adrenal korteksten salınan glukokortikoidler ve mineralokortikoidler vücudun enerji metabolizmasının, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması ve kan basıncının korunmasında rol aldığı için akut yetmezlik tabloları hayatı tehdit edebilir. Sekonder adrenal yetmezlikte renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi normal çalışmaya devam ettiği için yalnızca glukokortikoid eksikliği ve buna bağlı semptomlar görülürken, primer adrenal yetmezlikte hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid eksikliği sonucunda daha ağır bir klinik tablo ortaya çıkabilir.<sup>9</sup> Bununla birlikte primer adrenal yetmezlikte adrenal korteksten mineralokortikoidler salınmadığı için buna yanıt olarak renin düzeyleri artar. Bu nedenle adrenal yetmezliğe neden olan patolojinin ortaya konması hastalığın tedavisi ve takibi için de önem arz etmektedir.

Tablo 1. Adrenal yetmezlik nedenleri

1.Primer adrenal yetmezlik	2.Sekonder adrenal yetmezlik
<ul style="list-style-type: none"> <li>Konjenital adrenal hiperplazi <ul style="list-style-type: none"> <li>21-OH eksikliği*</li> <li>11β-OH eksikliği</li> <li>3β- hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği*</li> <li>17α-OH eksikliği</li> <li>P450 oksiredüktaz eksikliği</li> <li>sSTAR eksikliği*</li> </ul> </li> <li>Otoimmün poliglandular sendrom tip 1 ve 2</li> <li>ACTH rezistans sendromları <ul style="list-style-type: none"> <li>Triple A sendromu, Ailesel glukokortikoid eksikliği vb.</li> </ul> </li> <li>Metabolik hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> <li>Adrenolökodistrofi</li> <li>Peroksizom biyosentez bozuklukları</li> <li>Kolesterol metabolizması bozuklukları</li> <li>Mitochondriyal hastalıklar</li> </ul> </li> <li>Adrenal hipoplazi <ul style="list-style-type: none"> <li>X'e bağlı adrenal hipoplazi konjenita, IMAGE sendromu, MIRAGE sendromu vb.</li> </ul> </li> <li>Enfeksiyon <ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis [meningokoksemi], tüberküloz, fungal ve viral enfeksiyonlar</li> </ul> </li> <li>Adrenal hasar <ul style="list-style-type: none"> <li>Kanama</li> <li>İnfiltratif nedenler [Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromositozis, metastaz]</li> </ul> </li> <li>İlaçlar</li> <li>İdiyopatik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İzole ACTH eksikliği <ul style="list-style-type: none"> <li>Propiomelonokortin sentez bozuklukları</li> </ul> </li> <li>Konjenital çoklu hipofizer hormon eksiklikleri <ul style="list-style-type: none"> <li>Genetik nedenler (PROP1, LHX3 vb.)</li> <li>İdiopatik</li> </ul> </li> <li>Edinsel çoklu hipofizer hormon eksiklikleri <ul style="list-style-type: none"> <li>Kafa içi tümörler</li> <li>Kraniyal radyasyon</li> <li>Hipotalamus/ hipofiz bezi cerrahisi</li> <li>Travma</li> <li>İnfiltratif hastalıklar</li> </ul> </li> <li>ACTH supresyonu <ul style="list-style-type: none"> <li>Glukokortikoid tedavisinin ani kesilmesi</li> <li>Kronik enfeksiyonlar</li> </ul> </li> </ul>

\*Tuz kaybının eşlik edebildiği konjenital adrenal hiperplazi tipleri

**Hangi hastada adrenal yetmezlik düşünelim?**

- Hipotansiyon veya sinüs taşikardisi
- Halsizlik, baş dönmesi
- Hipovolemi bulguları

**Klinik Bulgular**

Adrenal yetmezlikte klinik tablonun şiddeti ve eşlik eden bulgular altta yatan patolojiye göre değişebilir. Adrenal yetmezlikte klinik akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Akut adrenal yetmezlik yani adrenal kriz hayatı tehdit eden ağır bir klinik tablodur. Bununla birlikte yavaş yavaş gelişen kronik form uzun süre fark edilmeyebilir ve enfeksiyon, travma gibi tetikleyici bir faktör ile bu hastalarda da adrenal kriz ortaya çıkabilir.

Adrenal yetmezlikte glukokortikoid ve mineralokortikoid eksikliğine bağlı olarak hipoglisemi, hiperkalemi, hiponatremi, metabolik asidoz, hipovolemi, dehidratasyon, kilo kaybı, taşikardi, postüral hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps, bulantı, kusma, tuz açlığı, halsizlik, yorgunluk, apati, konfüzyon ve koma görülebilir.<sup>5,10,11</sup> Sekonder adrenal yetmezlikte mineralokortikoid eksikliği beklenmediği için kortizol eksikliğine bağlı olarak dilüsyonel hiponatremi görülürken buna hiperkalemi ve hipovolemi eşlik etmez.<sup>12</sup> Adrenal kriz sekonder adrenal yetmezlikte daha nadir görülür. Ayrıca yine primer adrenal yetmezlikte kortizol yetmezliği nedeniyle adrenokortikotropik hormonun (ACTH) öncülü olan pro-opiomelanokortin salınımı artar ve bu da melanosit-stimüle edici hormon (MSH) artışına neden olur. MSH artışı melanin salınımı uyarır ve özellikle bukkal, konjunktival ve genital mukozada, tırnak yatağında, avuç içi çizgilerinde ve meme başında daha belirgin olmak üzere önce mukozalarda sonra deride hiperpigmentasyona neden olur.<sup>12</sup> Adrenal krizde tüm bu belirti ve bulgular ağırdır ve tedavi edilmezse ölümcül olabilir. Bu nedenle adrenal kriz en önemli pediatrik endokrin acillerden birisidir.

Sekonder adrenal yetmezliğe eşlik edebilen diğer hipofizer hormon eksikliklerinde eksik olan hormona göre büyüme geriliği, hipotiroidizm, hipogonadizm gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Yine intrakraniyal kitlelerde tümörün kitle etkisine bağlı olarak baş ağrısı, görme bozukluğu ve nöbet eşlik edebilir.

**Acil Serviste Yapılması Gereken Testler**

Adrenal yetmezliğin kesin tanısında ACTH uyarı testleri kullanılır.<sup>13</sup> Ancak başka bir etiyoloji ile açıklanamayan volüm depleksiyonu, hipotansiyon, hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalemi, lenfositoz, eozinofili, ateş, karın ağrısı kliniği olan hastalarda uyarı testleri beklenmeden acil tedavi başlanmalıdır.<sup>14,15</sup> Adrenal krizde tedaviyi geciktirmek morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Ancak steroid tedavisine başlanmadan tetkik amaçlı kan alınmalıdır. Ayrılan kan örneğinde ACTH ve kortizol düzeyi bakılmalıdır; hastanın klinik durumu stabil olduğu zaman uyarı testleri yapılabilir. Santral adrenal yetmezlikte adrenal kriz daha nadirdir.

ACTH uyarı testleri primer adrenal yetersizlik tanısında oldukça sensitif ve spesifik testlerdir.<sup>16</sup> Pediatrik bir endokrinolog tarafından uygulanmalı ve değerlendirilmelidir.

Adrenal yetmezlik tanısında eğer ACTH uyarı testi yapmak için imkanlar yetersizse sabah kortizol ve ACTH düzeyi bakılmalıdır. Sabah bakılan plazma kortizol düzeyi 5µg/dL'nin altında olanlarda adrenal yetmezlik düşündürür.<sup>17</sup> Klinik şüphe yüksek olan hastalarda kortizol 5-15 µg/dL arasında ise uyarı testleri yapılmalıdır.

ACTH normal, kortizol 15 µg/dL'nin üzerindeki değerlerde adrenal yetmezlik dışlanır. Kortizol eksikliği saptanan hastada ACTH düzeyinin laboratuvarın normal limitinin iki katından fazla olması primer adrenal yetmezlik ile uyumludur. ACTH düzeyinin düşük olması ise sekonder adrenal yetmezlik düşündürür. Fakat bunun şartlar müsait olduğunda düşük doz ACTH uyarı testi ile konfirme edilmesi gerekir. Ayrıca süt çocukluğu döneminde hipotalamo-hipofizer-adrenal aks immatür olduğu için sabah alınan kortizol düzeylerinin normalleri yaşa göre değişir ve tanısal değerliliği düşüktür.

Kortizol düzeyi ile birlikte olan mineralokortikoid eksikliğini göstermek için plazma renin ve aldosteron düzeyleri bakılmalıdır. Primer adrenal yetmezlik tanısı koyulduktan sonra adrenal yetmezliğe neden olan patolojinin ortaya konması gerekir.

**Ayırıcı Tanı**

Akut adrenal yetmezlik yani adrenal kriz, sepsis, santral sinir sistemi patolojileri, zehirlenmeler ve metabolik hastalıklar gibi birçok hastalıkla karışabilir.<sup>17</sup> Özellikle yenidoğan döneminde sepsis, solunum sıkıntısı ve intrakraniyal patolojilerden ayırımı zordur. Ayırıcı tanı için ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene yol gösterici olabilir. Akut tablolarda belirti ve bulgular hızlıca değerlendirilmeli ve en kısa sürede tedavi başlanmalıdır.

Kronik adrenal yetmezlik daha yavaş seyirli olması nedeniyle bazı kas hastalıkları, nefropatiler, immüniteyi baskılayan kronik hastalıklar ve anoreksiya gibi psikiyatrik hastalıklar ile karışabilir.

**Acil Yönetimi****Akut Yetmezlik (Adrenal Kriz)**

Adrenal krizde tedavi geciktirilmeden hemen hidrokortizon ve hastanın yaşı ve kilosuna uygun sıvı replasmanı ile başlatılmalıdır. Hasta monitörize edilmeli ve hastaya hızlıca damar yolu açılmalıdır.

**Glukokortikoid tedavisi**

Hidrokortizon sodyum süksinat 100 mg/m<sup>2</sup> intravenöz (intravenöz yol yoksa intramüsküler) uygulanmalıdır.<sup>18</sup> Hastanın stabilizasyonu sağlanana ve hasta oral tedaviyi tolere edene kadar 24 saatlik zaman dilimi için 50-100 mg/m<sup>2</sup> hidrokortizon IV sürekli infüzyon veya bölünmüş dozlarda 6 saat ara ile parenteral verilir.<sup>14</sup> Adrenal yetmezlikte eksik olan steroid yerine konmadan verilecek sıvının ve inotropik ajanların yetersiz kalacağı unutulmamalıdır. Eğer hidrokortizon temin edilemiyorsa alternatif olarak metil prednizolon kullanılabilir ancak bu preparatın glukokortikoid etkisi hidrokortizondan 5 kat fazla olduğu için doz hesaplamasında hidrokortizon dozunun beşte biri verilmelidir.<sup>18</sup> Diğer steroidlere ulaşım yoksa acil durumlarda en son seçenek olarak deksametazon kullanılabilir. Steroidlerin glukokortikoid ve mineralokortikoid etkinlikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Glukokortikoidlerin biyoeseğerleri**

Steroid Tipi	Glukokortikoid Etki	Mineralokortikoid Etki
Hidrokortizon	1	1
Prednizolon	4	0,8
Metilprednizolon	5	0,5
Prednizon	4	0,8

Tablo 2. Glukokortikoidlerin biyoesdeğerleri (devamı)

Steroid Tipi	Glukokortikoid Etki	Mineralokortikoid Etki
Deksametazon	30	0
Fludrokortizon	15	200
Triamsolon	5	0
Beklometazon	25	0

Acil tedavide mineralokortikoid etki için ayrıca fludrokortizon kullanılmaz;hidrokortizonun glukokortikoid/mineralokortikoid etki oranı diğer glukokortikoidlere göre düşük olduğu için parenteral verilen hidrokortizonun mineralokortikoid etkisi yan etki oluşturmada yeterli olur.

#### Sıvı Tedavisi:

Adrenal yetmezlikte sıvı tedavisi pediatrik şok sıvı tedavisi gibi uygulanmalıdır. 10mL/kg normal salin (%0,9 NaCl) hızlı infüzyon şeklinde uygulanmalıdır ve hastanın ihtiyacına göre ilk 1 saatte salin 60 mL/kg'a kadar uygulanabilir. İlk saat içinde 10–20 mL/kg normal salin içinde %5-10 glukoz intravenöz olarak verilir ve gerekirse vasküler volümü sağlamak için tekrarlanabilir. Sonrasında hacim ve elektrolitler normale dönene kadar idame sıvı ihtiyacının 1,5-2 katında normal salin infüzyonuna devam edilir. Santral adrenal yetmezlikte, yeterli vasküler hacmin sağlandıktan ve kortizol replasmanı yapıldıktan sonra genellikle rutin sıvı tedavisi yeterlidir.

#### Hipoglisemi Tedavisi:

Hipoglisemi tedavisinde 0,5-1 gr/kg dekstroz (maksimum 35mg) 2-3mL/saat şeklinde yavaş infüzyon uygulanmalıdır. Alternatif olarak 12 yaşından küçük çocuklarda %10 dekstroz 5-10 mL/kg yavaş infüzyon verilebilir.<sup>19</sup>

#### Adrenal Krizin Önlenmesi

Akut hastalık durumlarında adrenal yetmezlik tanısı doğrulanmış hastalarda glukokortikoid ihtiyacı artacağından hastalar hastalık durumunda yapacakları konusunda özenle eğitilmelidir.<sup>20</sup> Çocuk hastalarda ebeveynler acil durumlar konusunda eğitilmelidir.<sup>21</sup> Akut hastalık durumlarında ilaç düzenlemesi aşağıdaki şekilde yapılmalıdır:

- Evde ateşli hastalık durumunda; 38°C geçen akut hastalık durumunda hidrokortizon dozu 2 katına, 39°C geçen akut hastalık durumunda hidrokortizon dozu 3 katına çıkılmalıdır.<sup>20,22</sup> Elektrolitler ile desteklenmiş sıvı alımı artırılmalıdır.
- Oral alımın tolere edilemediği veya gastroenterit durumlarında intramusküler veya subkutan 50mg/m<sup>2</sup> hidrokortizon uygulanmalıdır.<sup>23</sup>
- Minör-majör cerrahi durumunda hidrokortizon replasmanı düzenlenmesi için Bölüm 8'e bakınız.

Adrenal yetmezlikte adrenal krizin fark edilmemesi ve acil farmakolojik tedavinin başlanmaması durumunda klinik tablonun ölümcül olabileceği unutulmamalıdır.

#### Örnek Olgu

Bilinen hastalığı olmayan 10 yaşında erkek hasta iki haftadır devam eden halsizlik ve ara ara kusma yakınması ile çocuk acil kliniğine getirildi. Son aylarda iştahsızlık ve kilo kaybı tariflemekteydi. Ateş, öksürük veya enfeksiyon düşündürecek bir yakınması yoktu. İlk değerlendirmede düşkün, solgun ve hafif dehidrate gör-

rünümlüydü. Avuç içi çizgilerinde, dizlerde ve bukkal mukozada belirgin hiperpigmentasyon vardı. Tansiyonu 85/56 mmHg, nabız 90/dk, solunum sayısı 16/dk, satürasyon %99, ateşi normaldi. Kapiller kan şekeri 45 mg/dL idi. Oral meyve suyu verildi ancak kustu. Kan gazında pH 7.30, HCO<sub>3</sub> 15 mEq/L, pCO<sub>2</sub> 35 mmHg, hafif asidoz mevcuttu. Biyokimyasında glukoz 60 mg/dL, sodyum 128 mEq/L, potasyum 6 mEq/L, klor 79 mEq/L, artmış anyon gap, BUN 30 mg/dL ve ılımlı AST ve ALT yüksekliği saptandı. Hipoglisemi, hiponatremi, hiperpotasemi, hipotansiyon, asidoz, hiperpigmentasyonu olan hastadan adrenal yetmezlik ön tanısı ile gönderilen ACTH 2000 pg/mL, kortizol 3,6 µg/dL olarak sonuçlandı ve tanı doğrulandı. 30 kg (1 m<sup>2</sup>) olan hasta için aşağıdaki order verildi.

1. Monitörizasyon, KTA, TA, AÇT takibi
2. 600 cc serum izotonik 30 dk IV infüzyon (20 cc/kg)
3. %0,9 NaCl %5 dekstroz solüsyonu 100 cc/sa (2400 cc/m<sup>2</sup>)
4. Hidrokortizon 100 mg IV puşe (100 mg/m<sup>2</sup>) (yükleme)
5. Hidrokortizon 4\*25 mg IV puşe (100 mg/m<sup>2</sup>/gün) idame (yüklemeden 6 saat sonra başlanacak)

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışmasının olmadığını bildirmiştir.

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that there are no competing interests.

#### Kaynaklar

1. Butler G, Kirk J. Paediatric endocrinology and diabetes: Oxford University Press; 2020. [Crossref]
2. Martin-Grace J, Dineen R, Sherlock M, Thompson CJ. Adrenal insufficiency: Physiology, clinical presentation and diagnostic challenges. *Clin Chim Acta*. 2020;505:78-91. [Crossref]
3. Eyal O, Levin Y, Oren A, et al. Adrenal crises in children with adrenal insufficiency: epidemiology and risk factors. *Eur J Pediatr*. 2019;178(5):731-738. [Crossref]
4. Mourinho Bala N, Gonçalves RS, Serra Caetano J, Cardoso R, Dinis I, Mirante A. Autoimmune Primary Adrenal Insufficiency in Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2022;14(3):308-312. [Crossref]
5. Özer Y, Ercan O. Cerrahpaşa pediatri rutinleri. Konjenital adrenal hiperplazi ve konjenital adrenal hiperplazi dışı adrenal yetersizlik. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2023.
6. Buonocore F, McGlacken-Byrne SM, Del Valle I, Achermann JC. Current Insights Into Adrenal Insufficiency in the Newborn and Young Infant. *Front Pediatr*. 2020;8:619041. [Crossref]
7. Güran T. Latest Insights on the Etiology and Management of Primary Adrenal Insufficiency in Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9(Suppl 2):9-22. [Crossref]
8. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet*. 2017;390(10108):2194-210. [Crossref]
9. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152-67. [Crossref]

10. Cortet C, Barat P, Zenaty D, Guignat L, Chanson P. Group 5: Acute adrenal insufficiency in adults and pediatric patients. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2017;78(6):535-43. [\[Crossref\]](#)
11. Auron M, Raissouni N. Adrenal insufficiency. *Pediatr Rev*. 2015;36(3):92-102; quiz 3, 29. [\[Crossref\]](#)
12. Patti G, Guzzeti C, Di Iorgi N, et al. Central adrenal insufficiency in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(4):425-444. [\[Crossref\]](#)
13. Ramirez Alcantara J, Halper A. Adrenal insufficiency updates in children. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2021;28(1):75-81. [\[Crossref\]](#)
14. Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, et al. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investig Med*. 2020;68(1):16-25. [\[Crossref\]](#)
15. Neary N, Nieman L. Adrenal insufficiency: etiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(3):217-223. [\[Crossref\]](#)
16. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, et al. ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):427-434. [\[Crossref\]](#)
17. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389. [\[Crossref\]](#)
18. Uçar A, Baş F, Saka N. Diagnosis and management of pediatric adrenal insufficiency. *World J Pediatr*. 2016;12(3):261-274. [\[Crossref\]](#)
19. Nisticò D, Bossini B, Benvenuto S, Pellegrin MC, Tornese G. Pediatric Adrenal Insufficiency: Challenges and Solutions. *Ther Clin Risk Manag*. 2022;18:47-60. [\[Crossref\]](#)
20. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):4043-4088. [\[Crossref\]](#)
21. Burger-Stritt S, Kardonski P, Pulzer A, Meyer G, Quinkler M, Hahner S. Management of adrenal emergencies in educated patients with adrenal insufficiency-A prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(1):22-29. [\[Crossref\]](#)
22. Park J, Didi M, Blair J. The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency during childhood and adolescence. *Arch Dis Child*. 2016;101(9):860-865. [\[Crossref\]](#)
23. Webb EA, Krone N. Current and novel approaches to children and young people with congenital adrenal hyperplasia and adrenal insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015;29(3):449-468. [\[Crossref\]](#)

# **BÖLÜM 5**

## **KALSİYUM VE FOSFOR METABOLİZMASI**

### **BOZUKLUKLARININ ACİL YÖNETİMİ**

Yavuz ÖZER



# Kalsiyum ve Fosfor Metabolizması Bozukluklarının Acil Yönetimi

## *Emergency Management of Disorders of Calcium and Phosphorus*

### BÖLÜM HAKKINDA

Hipokalseminin nedenleri arasında yetersiz kalsiyum alımı veya emilimi, renal kayıp, hipoparatiroidi, D vitamini eksikliği ve D vitamini metabolizması bozuklukları yer almaktadır. Klinik bulgular, yenidoğanlarda konvülsiyon gibi nöromusküler hipereksitabilite belirtileri olarak ortaya çıkabilirken, daha büyük çocuklarda parestezi, kramp, bronkospazm gibi belirtiler görülebilir. Tedavide etiyolojiye göre oral ya da intravenöz kalsiyum ve D vitamini kullanılmaktadır.

Hiperkalsemi nedenleri arasında ise artmış kalsiyum emilimi, artmış parathormon (PTH) etkisi, kemik rezorpsiyonu artışı ve renal tübüler reabsorpsiyon artışı yer almaktadır. Klinik belirtiler ve bulgular arasında iştahsızlık, bulantı, kusma, kabızlık, poliüri, polidipsi, hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, kemik ağrısı, osteoporoz, konfüzyon ve diğer nörolojik semptomlar bulunur. Tedavi altta yatan nedene göre düzenlenir. Örneğin, aşırı kalsiyum yüksekliği ile seyreden neonatal ağır hiperparatiroidizm olgularında cerrahi müdahale düşünülebilirken, D vitamini zehirlenmesi gibi durumlarda medikal tedavi gereklidir.

Bu bölümde, temel olarak hipokalsemi ve hiperkalsemi üzerinde durulmuş, ayrıca fosfor metabolizması bozuklukları ve acil tedavileri de kısaca ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Hiperfosfatemisi, hipofosfatemisi, hiperkalsemi, hipokalsemi

### ABOUT the CHAPTER

Hypocalcemia is characterized by low levels of serum calcium and can result from insufficient calcium intake or absorption, increased renal loss, hypoparathyroidism, vitamin D deficiency, and disorders of vitamin D metabolism. Clinical manifestations may vary, with newborns exhibiting signs of neuromuscular hyperexcitability such as convulsions, while older children may experience symptoms such as paresthesia, cramps, and bronchospasm. Treatment involves addressing the underlying cause and may include oral or intravenous calcium and vitamin D supplementation, depending on the etiology.

Hypercalcemia, on the other hand, is characterized by high levels of serum calcium and can arise from increased calcium absorption, heightened parathyroid hormone (PTH) effect, increased bone resorption, and enhanced renal tubular reabsorption. Clinical signs and symptoms encompass loss of appetite, nausea, vomiting, constipation, polyuria, polydipsia, hypertension, muscle weakness, bone pain, osteoporosis, confusion, and other neurological symptoms. Treatment is tailored to the underlying cause. For instance, in cases of severe neonatal hyperparathyroidism characterized by excessive calcium levels, surgical intervention may be considered, whereas in situations like vitamin D poisoning, medical treatment is necessary.

This section primarily focuses on hypocalcemia and hypercalcemia, while also briefly touching upon disorders of phosphorus metabolism and emergency treatments.

**Keywords:** Hypercalcemia, hypocalcemia, hyperphosphatemia, hypophosphatemia

## Giriş

Kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) vücudun yapısal bütünlüğü, asit-baz dengesi, enerji metabolizması ve enzimatik reaksiyonlar gibi hücrel işlevlerde önemli yere sahip temel elementlerdir. Kalsiyum, fosfat (PO<sub>4</sub>) ile birlikte kemik ağırlığının %65'i olan hidroksiapatit kristallerini oluşturur. Kemik yüzeyinde biriken vücut Ca'unun %1'i homeostatik denge için hızla değişebilir. Serum Ca'unun yaklaşık %50'si albümin ve globuline bağlanır, %5'i



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Yavuz Özer

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: yavuzcp@yahoo.com

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Özer Y. Kalsiyum ve fosfor metabolizması bozukluklarının acil yönetimi. Ercan O, Tarçın G. ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi, 2023; 23-34.

sitrat, PO<sub>4</sub>, laktat, bikarbonat ve sülfatla kompleks oluşturur ve %45'i biyolojik olarak aktif iyonize Ca (iCa) olarak bulunur. Serum total ve iCa seviyeleri albümin, kreatinin, parathormon (PTH), PO<sub>4</sub> ve serum pH seviyeleri ile ilişkilidir. Serum albümin düzeyinin 4 g/dL'nin altında her 1 g/dL azalması total Ca seviyesini 0,8 mg/dL azaltır. Düzeltilmiş total Ca (mg/dL) = total Ca (mg/dL) + 0,8 x [4 – serum albümin (g/dL)] formülü ile hesaplanabilir. İyonize Ca düzeyi, plazma membranı Ca duyarlı reseptör (CaSR), PTH, PTH1 reseptörü (PTH1R), kalsitonin ve D vitamini ile kontrol edilir.<sup>1</sup>

Serum Ca seviyesindeki değişiklikler, paratiroid hücrelerindeki CaSR (kalsiyum algılayıcı reseptör) tarafından düzenlenir. Hücre dışında Ca'un azalması, CaSR sinyalini azaltır ve paratiroid bezlerinden PTH salınımında artışa neden olur. Ayrıca, CaSR sentezlenmesi için *CASR* gen ekspresyonu 1,25(OH)<sub>2</sub>D tarafından uyarılır. Salgılanan PTH, serum Ca seviyelerini artırmak için kemik ve böbreklerde PTH1R'e bağlanarak etki eder.<sup>2</sup> PTH doğrudan kemik ve böbrek hücrelerine etki ederken, gastrointestinal sistemin Ca homeostazındaki rolü, 1,25(OH)<sub>2</sub>D üretimi üzerinden gerçekleşir.<sup>3</sup> PTH tübüler Ca reabsorpsiyonunu, PO<sub>4</sub> atılımını artırır ve 25(OH) D'nin aktif 1,25(OH)<sub>2</sub>D'e dönüşümü sağlayan 1α-hidroksilaz enzimini uyarır. Kalsitriol [1,25(OH)<sub>2</sub>D], proksimal ince bağırsakta ve distal renal tübülde Ca emilimini, bağırsakta PO<sub>4</sub> emilimini ve kemik depolarından Ca mobilizasyonunu artırır ve böbrekte PO<sub>4</sub> atılımını artırır. Kalsitriol, PTH'un sentezini ve salgılanmasını azaltır.<sup>1,2</sup>

Böbrekte CaSR, PTH'un etkilerinden bağımsız olarak, renal Ca atılımını artırarak ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D sentezini inhibe ederek hiperkalsemiye karşı savunmada önemli bir fizyolojik rol oynar. Ayrıca CaSR böbreğin toplayıcı kanallarında eksprese edilir ve idrar asidifikasyonunu ve su atılımını artırarak hiperkalsiüri aracılı nefrokalsinozun gelişmesini önler.<sup>4</sup> Kalsiyum esas olarak böbrekler tarafından atılır; kalsiyumun idrara geçen kısmı renal glomerüler bazal membranı geçtikten sonra %98 oranında geri emilir.<sup>1</sup>

## HİPOKALSEMİ

Hipokalsemi, Ca'un yaşa göre normalin altına düşmesidir. Yaş grubuna göre hipokalsemi;

- Bir yaşından büyük çocuklarda iCa<4,64-4,80 mg/dL, total Ca<8,5-8,9 mg/dL
- Doğum ağırlığı >1500 gr olan yenidoğanlarda total Ca<7,5-8,0 mg/dL, iCa<4,4 mg/dL
- Doğum ağırlığı <1500 gr olan yenidoğanlardatotal Ca<7,0 mg/dL, iCa<3,6 mg/dL'dir.<sup>5</sup>

### Etiyoloji

Yenidoğanlarda erken ve geç neonatal hipokalsemi görülebilir. Daha büyük çocuklarda ve ergenlerde Ca'un yetersiz alımı veya emilimi, artmış renal kaybı, yetersiz D vitamini alımı veya emilimi hipokalsemiye yol açar. PTH sentezi, salınımı ve etkisindeki anormallikler diğer nedenlerdir. Ayrıca aç kemik sendromu vücuttaki paratiroid hormon seviyelerinin hızlı bir şekilde azalmasına neden olan cerrahiden sonra gelişebilen (paratiroidektomi, tiroidektomi) hipokalsemi ile ilişkili bir diğer durumdur. Hipokalseminin altta yatan etiyojisi yaşa ve hipokalseminin düzeyine göre değişmektedir (Tablo1).<sup>5</sup>

Tablo 1. Hipokalseminin nedenleri<sup>5</sup>

III.Vitamin D eksikliği ve D vitamini metabolizmasındaki bozukluklar	
<b>I.Yenidoğan döneminde</b>	<b>IV.Diğer</b>
<b>A. Anne kaynaklı</b>	<b>A. Kalsiyum eksikliği</b>
1. Diyabetik anne bebeği	1. Besinsel eksiklik
2. Preeklampsi	2. Hiperkalsiüri
3. Vitamin D eksikliği	
4. Antikonvülzan kullanımı	
5. Hiperparatiroidizm	
<b>B. Yenidoğan kaynaklı</b>	<b>B. Magnezyum homeostaz hastalıkları</b>
3. Düşük doğum ağırlığı, prematurite, IUGR	1. Doğumsal hipomagnezemi
4. Asfiksi, sepsis, kritik hastalık	2. Edinilmiş
5. Hiperbilirubinemi, fototerapi, kan değişimi	a) Akut böbrek yetmezliği
6. Hipomagnezemi, hipermagnezemi	b) İnflamatuvar barsak hastalıkları
7. Akut/kronik böbrek yetmezliği	c) Diüretikler
8. Besinler/ilaçlar: yüksek fosfat alımı, fitalat, bikarbonat, sitrat, antikonvülzan, aminoglikozid	<b>C. Hiperfosfatemi</b>
9. Hipoparatiroidizm	1. Böbrek yetmezliği
10.Vitamin D eksikliği/direnci	2. İyatrojenik
11.Osteopetrozis tip 2	3. Tümör lizis sendromu
	4. Rabdomiyoliz
<b>II.Hipoparatiroidizm</b>	<b>D. Diğer</b>
<b>A. Doğumsalhipoparatiroidi</b>	6. Hipoproteinemi
1. Geçici yenidoğan hipoparatiroidizmi	7. Hiperventilasyon
2. Doğumsal hipoparatiroidizm	8. İlaçlar: furosemid, bifosfanat, antikonvülzan, ketokonazol, antineoplastikilaçlar, sitrat
3. Ailevi izole hipoparatiroidi	9. Aç kemik sendromu
4. Sendromik hipoparatiroidi	10.Pankreatit, sepsis, toksik şok sendromu, organik asidemi
5. Psödohipoparatiroidizm	
<b>B. Edinse lhipoparatiroidi</b>	
1. Otoimmun poliglandüler sendrom Tip 1	
2. CaSR uyarıcı antikortlar	
3. Cerrahi/ radyoterapi sonrası	
4. İnfiltratif hastalıklar: hemokromatoz, Wilson, granüloamatöz hastalıklar, tümör, amiloidoz, sarkoidoz	
5. Annede hiperparatiroidizm	
6. Hipomagnezemi, hipermagnezemi	

IUGR, intrauterin gelişim geriliği; CaSR, kalsiyum algılayıcı reseptör

### Yenidoğan ve Süt Çocuklarında Hipokalsemi

Intrauterin dönemde, fetal total Ca düzeyleri maternal değerlerden yaklaşık 2,0 mg/dL daha fazladır. Term yenidoğanlarda kord kanında total Ca 10-11 mg/dL ve iCa yaklaşık 6,4 mg/dL'dir. Doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde total Ca 8-9 mg/dL'ye düşer. Daha sonra Ca seviyeleri plato çizer ve ardından yaşamın üçüncü gününde normal aralığa yükselir.<sup>5</sup>

Doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde ortaya çıkan hipokalsemi "erken neonatal hipokalsemi" olarak tanımlanır (Tablo2). En

sık prematüre, SGA (gestasyon hastasına göre düşük doğum ağırlığı), asfiktik yenidoğanlarda veya diyabetik anne bebeklerinde görülür. Maternal nedenler arasında D vitamini eksikliği, gestasyonel diyabet, gebelik toksemisi, antikonvülzan ilaç kullanımı ve hiperparatiroidizm yer alır.<sup>5</sup> Diyabetli annelerin bebeklerinin yaklaşık %50'sinde erken neonatal hipokalsemi gelişir.<sup>5,6</sup>

Doğumdan en az 72 saat sonra ortaya çıkan "geç neonatal hipokalsemi" artan PO<sub>4</sub> alımı, hipomagnezemi, hipoparatiroidizm veya vitamin D eksikliğinden kaynaklanabilir. Maternal D vitamini eksikliği nedeniyle annenin Ca metabolizması profili, geç neonatal hipokalsemi nedenleri açısından değerlendirilmelidir.<sup>6</sup> İnek sütü formüllerinin yüksek PO<sub>4</sub> içeriği, serum PO<sub>4</sub> seviyelerini yükseltirken Ca'un bağırsaktan emilimini sınırlayan zayıf çözünür Ca tuzlarının oluşumuna yol açabilir. Geç neonatal hipokalsemi, hipoparatiroidizm veya PTH sekresyonunda meydana gelen fonksiyonel kusurlar sonucunda görülebilir.<sup>5</sup> Ayrıca Ca, P ve D vitamini alımı yetersiz olan düşük kemik yoğunluklu prematüre bebeklerde 3-4 aylıkken mevcut dolaşımdaki Ca'un kemiğe birikmesine bağlı hipokalsemi görülebilir.<sup>5</sup>

**Tablo 2. Neonatal Hipokalseminin nedenleri<sup>7</sup>**

Erken neonatal hipokalsemi nedenleri	Geç neonatal hipokalsemi nedenleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematürite</li> <li>• IUGR</li> <li>• Preeklampsi</li> <li>• Asfiksi</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Maternal diyabet</li> <li>• Maternal D vitamini eksikliği</li> <li>• Gebelikte antikonvülzan kullanımı</li> <li>• Maternal hiperparatiroidi</li> <li>• İyatrojenik (bikarbonat, kan ürünleri, aminoglikozid, antikonvülzan, diuretik, lipid infüzyonu ve fototerapi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüksek fosfor içerikli beslenme (inek sütü veya mama)</li> <li>• Hipomagnezemi</li> <li>• D vitamini eksikliği</li> <li>• Psödohipoparatiroidi</li> <li>• Hipoparatiroidi</li> <li>1. İzole hipoparatiroidi</li> <li>2. CaSR active edici mutasyon</li> <li>3. Sendromik hipoparatiroidi</li> <li>4. Sekonder hipoparatiroidi (Maternal hiperparatiroidi)</li> <li>• İyatrojenik (sitratlı kan ürünleri, bikarbonat, diuretik, lipid infüzyonu ve fototerapi)</li> </ul>

IUGR, intrauterin gelişim geriliği; CaSR, kalsiyum algılayıcı reseptör

## Hipoparatiroidi

Hipoparatiroidi, hipokalsemi, hiperfosfatemi ve idrarda yüksek fraksiyonel Ca atılımı ile karakterize dolaşımdaki PTH düşüklüğü veya yokluğudur.<sup>2</sup> Hipoparatiroidi en sık (%75) ön boyun cerrahisinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>8</sup> "Geçici hipoparatiroidizm" 6 aydan kısa süren, cerrahi sonrası %25-30 oranında görülürken, "kalıcı hipoparatiroidizm" (>6 ay) hastaların sadece %3'ünde görülür.<sup>2</sup> Otoimmün hastalık, en yaygın ikinci nedendir. Ağır hipomagnezemi, düşük serum Ca ve PTH seviyeleri gösteren hastalarda PTH salgılanmasını ve etkisini bozabilir.<sup>3</sup> Hipoparatiroidi vakalarının %10'undan azı genetik bir etiolojiden kaynaklanırken sendromik ve sendromik olmayan izole formlardan oluşur.<sup>8</sup>

## D Vitamini Eksikliği ve D Vitamini Metabolizması Bozuklukları

D vitamini eksikliği ve nutrisyonel raşitizm, Ca metabolizmasındaki anormalliklerin önemli nedenleri olmaya devam etmek-

tedir. Serum 25(OH)D seviyelerine göre >20 ng/mL ise yeterli, 12-20 ng/mL ise yetersiz, <12 ng/mL ise eksiklik olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>9</sup> D vitamini bağımlı raşitizm tip 1A *CYP27B1*deki (1 $\alpha$ -hidroksilazı kodlayan gen) mutasyonlardan kaynaklanırken D vitamini bağımlı raşitizm tip 1B *CYP2R1*deki (25-hidroksilazı kodlayan gen) mutasyonlardan kaynaklanır. Hipokalsemi gözlenebilen diğer tipler ise (Tip 2A ve Tip 2B) raşitizmlerdir ki bunlara alopesi eşlik edebilir.<sup>10</sup>

### Hangi hastada düşünelim?

- Yenidoğan ve infantlarda: iritabilite, hiperakuzi, jitterness, tremor, fasiyal spazmlar, tetani, laringospazm, fokal/jeneralize nöbetler, apne, taşikardi, siyanoz, kusma ve beslenme sorunları
- Daha büyük çocuklarda: parestezi, kramp, karpopedal spazm, generalize nöbetler, bronkospazm, laringospazm
- Raşitizm bulguları varsa (muayenede genu varum, genu valgum, raşitik rozari; direkt grafide ulna ve radius metafizlerinde çanaklaşma, el bileklerinde genişleme)
- Sendromların komponenti olarak: Albright'ın herediter osteodistrofisi fenotipi, DiGeorge sendromu veya otoimmün poliendokrinopati sendromu tip 1
- Böbrek yetmezliği, rabdomiyoliz ve tümör lizis sendromu olgularında

EKG'de uzun QT mesafesi, bazal ganglionlarda kalsifikasyon ve katarakt varsa

### Klinik Bulgular

Yenidoğanlarda esas olarak nöromusküler hiperekzitabilite belirtileri gözlenir: iritabilite, hiperakuzi, jitterness, tremor, fasiyal spazmlar, tetani, laringospazm ve fokal/jeneralize nöbetler. Bunun yanında apne, taşikardi, siyanoz, kusma ve beslenme sorunları gibi özgül olmayan semptomlar da görülebilir.<sup>5</sup>

Daha büyük çocuklar asemptomatik olup tesadüfen saptanabilir.<sup>5</sup> Semptomatik olgularda parestezi, krampdahlil kas hiperekzitabilitesi, karpopedal spazm, tetani, generalize nöbetler, bronkospazm ve laringospazm görülebilir.<sup>5</sup>

Fizik muayenede: AHO (Albright herediter osteodistrofisi) fenotipi, DiGeorge sendromu veya OPS1 (otoimmün poliglanduler sendrom tip 1) olan çocuklarda karakteristik bulgular ve latent tetani bulguları saptanabilir. Bunların başlıcaları:

- Chvostek bulgusu: VII. kraniyal sinirin yüzeyelleştiği kulak memesinin 1-2 cm önüne hafifçe vurulduğunda çevresel kasların seğirmesi
- Trousseau bulgusu: 3 dakika manşonun sistolik basıncın 20 mmHg üstünde tutulduğunda ulnar sinir iskemisine bağlı karpal spazm gelişmesidir.

Raşitik hastalar, kas güçsüzlüğü ve yürüme bozuklukları ile başvururlar. Fizik bakıda bileklerde ve dizlerde mezafizyal genişlemeler ve kostakondral bileşkelerde "raşitik tespih" görülebilir. Bunun dışında kranyotabes (3 aylıktan sonra kafatası kemiklerinin bastırılınca pinpon topu gibi çöküp tekrar düzelmesi), caput quadratum görülür. Genu valgum veya varum deformiteleri daha büyük çocuklarda (yürümeye başladıktan sonra) daha yaygındır.<sup>5</sup>

### Ayırıcı Tanı

Hipokalsemik yenidoğanın değerlendirilmesinde, annenin gebelik ve peripartum, postnatal ve aile öyküsünün gözden geçirilmesinin ardından kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır.<sup>5</sup> Hipoparatiroidi tanısı, en az 2 kez düzeltilmiş veya iCa'unun normalin altında olması ve düşük PTH seviyelerinin eşzamanlı ölçümü ile konulmalıdır.<sup>3</sup> Ayırıcı tanıda hipoproteinemiye bağlı hipokalsemi de iCa değerinin normal olduğu gösterilerek psödohipokalsemi dışlanmalıdır. Hipokalsemi de idrarla Ca atılımının değerlendirilmesi ayırıcı tanıda önemlidir. Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı normalde 0-6 ay arasında 0,8'in, 7-12 ay arasında 0,6'nın, 12 aydan büyük çocuklarda 0,2'nin veya 4 mg/kg/24 saat altında olmalıdır.

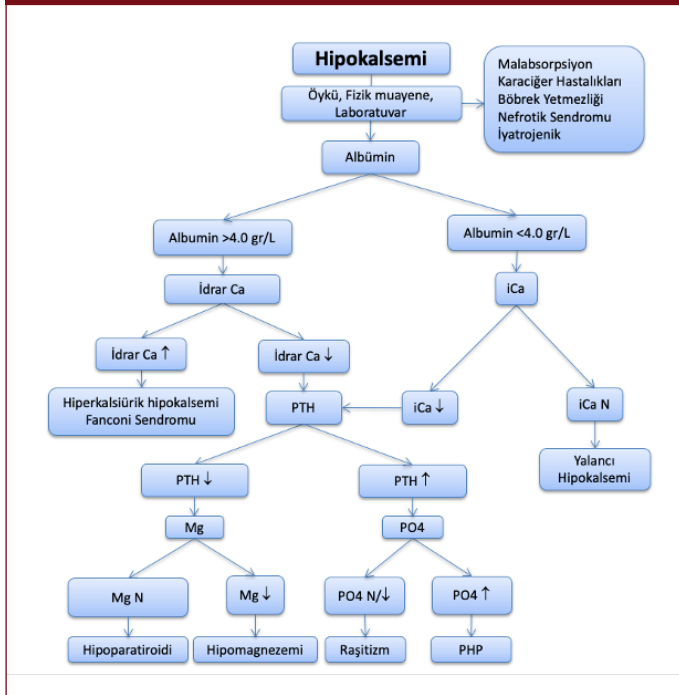
D vitamini eksikliğinin biyokimyasal anormallikleri birbiri ile örtüşen üç evreden oluşur:

- Evre 1'de hipokalsemi ve hiperfosfatemi mevcuttur, kemik döngüsü artar ve alkalen fosfataz (ALP) yükselir. Yüksek PTH ile hipokalsemi ve hiperfosfatemi, edinilmiş bir psödohipoparatiroidizm benzeri durum mevcuttur.
- Evre 2'de, PTH daha da yükselir ve evre 1'de görülen direncin üstesinden gelir. Sonuç olarak, serum Ca' u yükselir ancak hala hafifçe düşüktür ve hiperparatiroidizme yanıt olarak hipofosfatemi kontrol altına alınmaya çalışılır. Raşitizm geliştiğinde ALP daha da artar.
- Evre 3'te hipokalsemi kötüleşir ve tekrar semptomatik hale gelebilir ve hipofosfatemi devam eder. Radyolojik bulgular daha belirgin hale gelir ve ALP daha da yükselir.<sup>6</sup>

Alopesi varlığı yüksek kalsitriol değerleri ile birlikte D vitamini reseptörünün işleyişini bozan D vitamini bağımlı raşitizm Tip 2'yi düşündürmektedir.

Şekil 1. Hipokalsemi tanı algoritması

Ca, kalsiyum; iCa, iyonize kalsiyum; PTH, paratiroid hormon; PO<sub>4</sub>, fosfat; Mg, magnezyum; PHP, psödohipoparatiroidizm



### Acil Serviste Yapılması Gereken Tetkikler

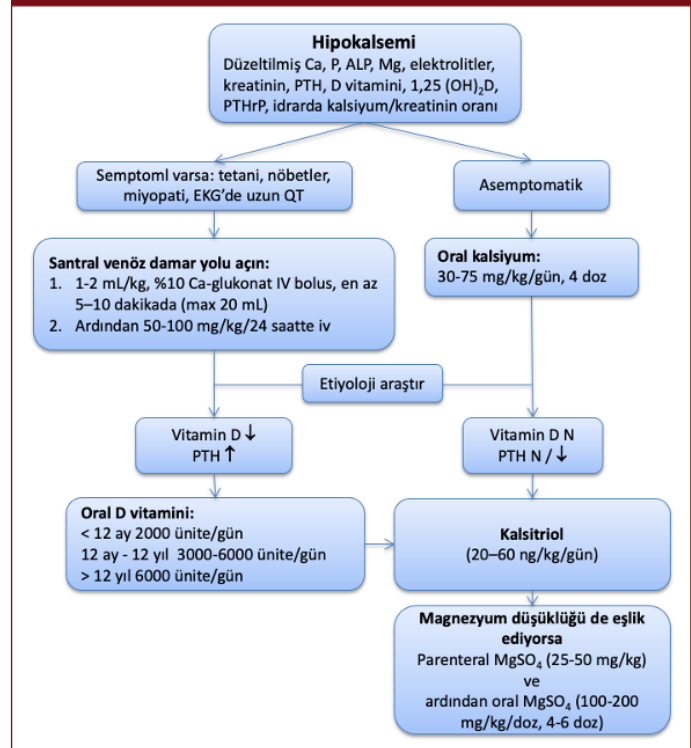
Serum total ve iCa (kan gazında bakılabilir), Mg, P, kreatinin, albümin, kreatinin, ALP, PTH, 25(OH)D ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D düzeyleri ve idrar Ca ve kreatinin için örnekler mümkünse ilk tedaviden önce alınmalıdır (Şekil 1). İdrarla Ca atılımı uygunsuz bir şekilde normal veya yüksekse, ODHR tip 1 düşünülebilir.<sup>5</sup> Hipomagnezemi dışlanırsa hipokalsemi, hipokalsiüri, hiperfosfatemi ve düşük/saptanamayan PTH seviyesi, primer kusurun muhtemelen hipoparatiroidi olduğunu düşünülür.<sup>3</sup> Raşitizm bulgularının direkt grafi bulguları 6 aylıktan sonra belirginleşmeye başlarken yürümenin başlamasıyla O-bain/X-bain görünür hale gelir.

### Acil Yönetimi

Erken neonatal hipokalsemi genellikle asemptomatiktir. Total serum Ca değeri <8 mg/dL (iCa <4,4 mg/dL) olan term veya 1500 gr üzerinde doğum ağırlığı olan yenidoğan bebeklerde ve total Ca değeri <7 mg/dL olan prematüre yenidoğanlarda tedavi endikedir. Büyük çocuk ve ergenlerde asemptomatik hipokalsemi (total Ca >7,5 mg/dL) acil müdahale gerektirmeyebilir. Asemptomatik yenidoğanlarda 4-6 saatte bir bölünmüş dozlarda uygulanan oral Ca tuzları ile yönetilebilir. Tetani veya nöbetleri olan hipokalsemik bebeklerde, 1-2mL/kg dozunda ve toplam doz 20 mL'yi geçmeyecek şekilde %10 Ca-glukonat, intravenöz infüzyonla 10 dakikadan fazla sürede uygulanabilir (Şekil 2). Bradikardi ve asistoliyi önlemek için kardiyak hız ve ritim dikkatle izlenmeli ve Ca'un ekstrasvazyonundan kaçınılmalıdır. İntravenöz olarak Ca, PO<sub>4</sub> veya bikarbonat ile çökebileceğinden birlikte verilmemelidir. Akut semptomlar düzeldikten sonra Ca-glukonat, Ca' u düşük-normal düzeylerde idame ettirmek için (40-80 mg/kg/gün infüzyon) infüze edilebilir, gerekirse ek oral Ca verilebilir.<sup>5</sup>

Şekil 2. Hipokalsemi tedavisi

Ca, kalsiyum; P, fosfor; ALP, alkalenfosfataz; Mg, magnezyum; 25(OH)D, 25-hidroksivitamin D; 1,25(OH)<sub>2</sub>D, 1,25dihidroksivitamin D; PTH, paratiroid hormon; MgSO<sub>4</sub>, magnezyum sülfat



Stabilizasyondan sonra, hipokalseminin nedenine bağlı olarak D vitamini veya kalsitriol gerekli olabilir. Biyokimyasal parametrelerin düzelmesi ve D vitamini depolarını doldurmak için 12 aylıktan küçük bebeklerde 2000 IU/gün, 12 aydan 12 yaşına kadar 3000-6000 IU/gün ve 12 yaşından sonrasında 6.000 IU/gün doz genellikle yeterlidir. Bu reçete ile poliklinik takibine yönlendirilir.<sup>9</sup> Hipoparatiroidili veya PHP'li hastalar kalsitriol (eşit bölünmüş 2 dozda 20-60 ng/kg/gün) ve Ca (30-75 mg elemental kalsiyum öğünlerle birlikte günde 4 bölünmüş dozda) ile tedavi edilebilir. FDA tarafından onaylanan rhPTH1-34 özellikle fazla miktarlarda Ca ve aktif D vitamini ihtiyacı duyan veya tedaviye rağmen kontrol edilemeyenler için yararlı bir tedavi seçeneğidir.<sup>3</sup>

**Tablo 3. Kalsiyum preparatlarındaki elementer kalsiyum miktarları**

İçerik	Kalsiyum tuzu	Elementer kalsiyum miktarı
Kalsiyum asetat	1 gram	253 mg
Kalsiyum laktat	1 gram	130 mg
Kalsiyum karbonat	1 gram	400 mg
Kalsiyum sitrat	1 gram	211 mg
Kalsiyum glubionat (intravenöz)	10 ml (1375 mg)	90
Kalsiyum glukonat + kalsiyum levülinat (intravenöz)	10 ml (225 mg kalsiyum glukonat + 572 mg kalsiyum levülinat)	93 mg

Hipokalseminin bir nedeni olarak belirgin hiperfosfatemisi olan çocukta, parenteral Ca uygulamasına ek olarak, idrar çıkışını 2 mL/kg/saat veya üzerinde tutmak için yeterli serum fizyolojik infüzyonu gereklidir (5,6). Hipokalsemiye hipomagnezemi eşlik ediyor ise, parenteral magnezyum sülfat (%50 MgSO<sub>4</sub>, 6 saatte bir 25-50 mg/kg/doz, maksimum 2gr/doz) uygulaması gerekir.<sup>5</sup>

### Örnek Olgu 1

Beş aylık erkek olgu, 5 dk kadar süren tonik klonik konvülsiyon nedeniyle acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde craniotabes saptandı. Ön fontanel 3x3 cm açıktı. Vücut ağırlığı 7,2 kg (0.33 SDS) ve boy 64 cm (-0.02 SDS) idi. Hemogramı normal, CRP: 4,15 mg/dl (N:0-5), glukoz: 105 mg/dl, Na:140 mmol/L, K:4,2 mmol/L, Ca: 5,5 mg/dL, iCa:0,72mmol/L (N: 1,15-1,33), P: 3,0 mg/dL, Mg: 1,84mg/dL saptandı. Albümin 3,7 mg/dl (N:3,5-5,2) olan hastanın düzeltilmiş Ca'sı 5,74 mg/dl hesaplanarak psödohipokalsemi dışlandı. Semptomatik hipokalsemi nedeniyle 7,2 kg ağırlığındaki olguya aşağıdaki order verildi:

1. Kalp tepe atımı, kan basıncı, aldığı çıkardığı takibi
2. Kardiyak monitörizasyon
3. %10 kalsiyum glukonat 1\*14 cc IV yavaş puşe (2 cc/kg)
4. %10 kalsiyum glukonat 4\*10 cc IV yavaş puşe (idame, 50 mg/kg/gün elementer Ca)

Altı saat aralıklarla kan kalsiyum düzeyi takip edildi. Hipokalsemi ayırıcı tanısı tetkiklerinde ALP: 446 U/L (N: 40-130), PTH 424 pg/ml (N: 15-65), 25(OH)D: 3.09 ng/ml, spot idrar Ca/kreatinin: 0,22 saptanan olguda D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemi olarak değerlendirildi. Tedavinin 2. gününde düzeltilmiş kalsiyum düzeyi 7,9 mg/dl'ye yükseldi. İdame tedavisi D vitamini (2000 ünite/gün) ve oral Ca [elementer Ca 4x90 mg/doz (50 mg/kg)] olarak düzenlenip 3. gün taburcu edildi.

### Örnek Olgu 2

Yirmi dört yaşındaki preeklampitik anneden sezaryen ile 28. gebelik haftasında 1050 gr (-0,25 SDS) ağırlığında ve 36 cm (-0,49 SDS) boyda doğan iki günlük kız olgu, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenirken ellerinde jitteriness gözlemlendi. Fizik bakışında hafif ikterik olması dışında sistem bakıları normaldi. Hemogramı normal, CRP 2,5 mg/dL (N: 0-5), glukoz 68 mg/dL, Ca 6,5 mg/dL, iCa 0,98 mmol/L (N: 1,15-1,33), P 6,4 mg/dL, Mg 1,73 mg/dL saptandı. Hayatın ilk 3 günü içinde gelişen hipokalsemi nedeni ile annedeki preeklampsiye bağlı olarak gelişen neonatal hipokalsemi olgusu olarak değerlendirildi. Semptomatik hipokalsemi nedeniyle IV %10 kalsiyum glukonat 1 cc/kg'dan kardiyak monitorizasyon ile uygulandı. Hipokalsemi ayırıcı tanısı için bakılan tetkiklerinde ALP: 255 U/L (N: 40-130), PTH: 25 pg/mL (N: 15-65), 25(OH)D 21(N: >20) ng/mL, spot idrar Ca/kreatinin: 0,03 (N) saptanan olguda preeklampsi ve prematüriteye bağlı hipokalsemi olarak değerlendirildi. İlk bolus sonrası 75 mg/kg/gün elementer Ca infüzyon ile yenidoğan yoğun bakımdaki izlemine devam edildi. Kan kalsiyum düzeyi, tedavinin 2. gününde 7,6 mg/dL'ye yükselen olgunun parenteral-enteral beslenmesi ve idame D vitamini tedavisi düzenlendi.

### Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, serum Ca seviyesinin yaşa göre artması olarak tanımlanır. Yaşa göre hiperkalsemi:

- Yenidoğanlarda ve çok küçük bebeklerde total kalsiyum>10,8-11,3 mg/dL, iCa>5,92-6,40 mg/dL
- 4-18 yaşındaki çocuk ve adolesanlarda total Ca>10,7 mg/dL ve iCa>5,5 mg/dL

Total serum Ca seviyesinin üst sınır ile 12 mg/dL aralığında olması hafif, 12-14 mg/dL arasında olması orta derecede ve 14 mg/dL'nin üzerinde olması ağır hiperkalsemi olarak sınıflandırılır.<sup>5</sup>

### Etiyoloji

Patofizyolojik olarak, hiperkalsemi Ca'un bağırsak emiliminin artması, artmış PTH'un etkisi veya litik lezyonların neden olduğu kemik rezorbsiyonunun artması veya kalsiyum renal tübüler reabsorbsiyonunun artması sonucu gelişebilir.

### Yenidoğan ve İnfantlarda Hiperkalsemi:

Yenidoğanlarda ve bebeklerde hiperkalseminin nedenleri Tablo 2'de listelenmiştir. Yenidoğan/süt çocuğu hiperkalsemisi, anneden ve bebekten kaynaklanan iyatrojenik sebeplerden (aşırı Ca/D vitamini verilmesi, tiyazid kullanımı veya fosfat kısıtlanması) kaynaklanabilir.<sup>5</sup> Perinatal asfiksi veya hipotermi sonucunda gelişen sert nodüllerle kendini gösteren deri altı yağ nekrozu doğumdan sonraki ilk 6 hafta içinde bebeklerde hiperkalsemiye neden olabilir.<sup>11</sup> Maternal hipokalsemi, plasentadan Ca taşınmasının azalması sonucunda fetalparatiroid bezlerinde hiperplaziye ve yenidoğan-da sekonder hiperparatiroidiye yol açar.<sup>5</sup>

Neonatal ağır primer hiperparatiroidizm (NSHPT), *CASR*'nin inaktive edici mutasyonlarından kaynaklanan nadir fakat ölümcül olabilen bir hastalıktır. Klinik spektrum Ca seviyesi 11-13 mg/dL arasında olan hafif form (kabızlık, poliüri) ile Ca seviyesinin 15 mg/dL'yi aştığı disritmi, hipotoninin neden olduğu solunum sıkıntısı, demineralizasyon ve kemik kırıkları saptanan ağır ve yaşamı tehdit eden formu arasında değişebilir. Birçok hasta, OD kalıtılan ve



benign hiperkalsemi nedeni olan ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (AHH) olan aile bireylerine sahiptir.<sup>12,13</sup>

Tablo 4. Hiperkalseminedenleri <sup>5</sup>	
<b>I.Yenidoğan/Süt Çocuğu</b>	<b>D.Malignite Hiperkalsemisi</b>
<b>A. Annenin Hastalıkları:</b> Aşırı vitamin D alımı, hipoparatiroidi, psödohipoparatiroidi	<b>III.Ailevi Hipokalsiürik Hiperkalsemi</b>
<b>B. Yenidoğan/Süt Çocuğu</b>	<b>A. Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi I (CASR)</b>
1. İyatrojenik: Aşırı Ca, vitamin D ve A alımı	1. CASR'de fonksiyon kaybı mutasyonları
2. Fosfat düşüklüğü	2. Hipokalsiürik hiperkalsemi tip 2 (GNA11)
3. Deri altı yağ nekrozu	3. Hipokalsiürik hiperkalsemi tip 3 (APS21)
4. Williams-Beuren Sendromu	<b>B. Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi II</b>
5. Yenidoğanın ağır hiperparatiroidisi (CASR)	<b>C. Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi III</b>
6. Metafizel kondrodizplazi, Murk Jansen tip	<b>D. CaSR bloke edici otoantikorlar</b>
7. İdiopatik süt çocuğu hiperkalsemisi tip1	<b>IV. Aşırı Kalsiyumve Vitamin D alımı</b>
8. İdiopatik süt çocuğu hiperkalsemisi tip2	<b>A.Süt-Alkali sendromu</b>
9. Kalıcı PTHrP	<b>B.Ekzojen:</b> Kalsiyum, vitamin D, topikal vitamin D uygulaması
10. Laktaz/Disakkaridaz eksikliği	<b>C.Ektopik:</b> Kalsitrol üretimi ile ilişkili granüloamatöz hastalıklar
11. İnfantil hipofosfazya	<b>D.Neoplaziler</b>
12. Mukolipidoz tip 2	1. Primer kemik tümörleri
13. Mavi bez hastalığı	2. Metastatik tümörler
14. Antenatal Bartter Sendromu tip1-2	3. Lenfoma, disgerminoma
15. Distal RTA	4. PTHrP, büyüme faktörü, sitokin, prostoglandin, osteoklast aktive edici faktör salgılayan tümörler
16. IMAGE Sendromu	<b>E.Williams-Beuren Sendromu</b>
17. KİT sonrası	<b>V.İmmobilizasyon</b>
18. Endokrinopati: Birincil adrenal yetmezlik, ağır doğumsal hipotiroidi, hipertiroidi	<b>VI.Diğer</b>
<b>II.Hiperparatiroidi</b>	<b>A.İlaçlar:</b> Tiazid, lityum, vitamin A analogları, kalsiyum, alkali, antiöstrojenler, aminofilin
<b>A.Sporadik:</b> Paratiroid hiperplazi, adenom, karsinom	<b>B.Total Parenteral Beslenme</b>
<b>B.Ailevi</b>	<b>C.Endokrinopati:</b> Hipertiroidi, feokromositoma, adrenal yetmezlik
1. Yenidoğanın ağır hiperparatiroidisi (CASR)	<b>D.VIP salgılayan tümörler</b>
2. MEN Tip 1, 2A, 2B, 4	<b>E.Akut/Kronik Böbrek Yetmezliği / Alüminyum verilmesi</b>
3. McCune-Albright Sendromu (GNAS)	<b>F.Hipofosfazya</b>
4. Ailevi izole hiperparatiroidi 1-3	<b>G.JRA sitokin ilişkili</b>
5. Jansen's metafizel displazi	
<b>C.İkincil/Üçüncül</b>	
1. Post renal transplantasyon	
2. Kronik hiperfosfazemi	

**Çocuk ve Ergenlerde Hiperkalsemi:** Çocuklarda ve ergenlerde hiperkalseminin nedenleri Tablo 4'de listelenmiştir. Çocukluk çağında primer hiperparatiroidi oldukça nadir olup adolesan yaş grubunda ilk düşünülmesi gereken nedenlerin başında gelir.<sup>14</sup> Hiperparatiroidi genellikle tek bir paratiroid adenomundan kaynaklanır.<sup>15</sup> Nadiren birden fazla paratiroid bezindeki adenom, yaygın hiperplazi ve paratiroid karsinomu hiperparatiroidiye neden olabilir.<sup>12,16</sup>

CASR'deki heterozigot inaktive edici mutasyonlarından kaynaklanan ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi tip 1 (AHH1)'de, genellikle asemptomatik hiperkalsemi ile hipokalsiüri, hipermağnezemi, hipomağnezüri ve hipofosfazemi görülür.<sup>17</sup> CaSR'yi aktive etmek ve PTH sentezini ve sekresyonunu inhibe etmek için daha yüksek Ca seviyeleri gereklidir.<sup>15</sup> Hiperparatiroidizm, multipl endokrin neoplazi (MEN) 1 sendromlu hastaların%90-95'inden fazlasında ortaya çıkan en yaygın belirtidir.<sup>18</sup>

Terapötik nedenlerle aşırı miktarda D vitamini veya kalsitriol alımı D vitamini aracılıklı hiperkalseminin önde gelen nedenleridir. Granüloamatöz hastalıklar ve neoplastik bozukluklarda, *CYP27B1*'in monositik ekspresyonu ve bunun sonucunda kalsitriol üretimi nedeniyle hiperkalsemi gelişir. *CYP24A1* inaktive edici mutasyonları olan hastalarda kalsitriol metabolize edilemez ve hiperkalsemiye neden olabilir. İmmobilizasyon, kemik mineralizasyonunun azalması ve artan kemik rezorpsiyonu hiperkalsemiye yol açar. Onkojenik veya malignite ilişkili hiperkalsemi, PTHrP, kalsitriol veya sitokinler gibi osteoklast aktive edici ajanların etkisi sonucu olabilir veya neoplazm tarafından kemiğin doğrudan infiltrasyonu neden olabilir. Hipofosfazemide, organizmanın serum kalsiyum ve fosfor ürününün (serum Ca x serum PO4) 30'un üzerinde tutma amacı ile hiperkalsemi gelişir. Kortizol eksikliğinde, kemik Ca'unun sürekli mobilizasyonu, Ca'un renal glomerüler filtrasyonunun azalması ve renal tübüler reabsorpsiyonun artması sonucu hiperkalsemi görülebilir.<sup>5</sup>

#### Hangi hastada düşünelim?

- Gastrointestinal: İştahsızlık, bulantı, kusma, kabızlık, pankreatit, peptik ülser
- Üriner: Poliüri, polidipsi, nefrokalsinozis, nefrolitiazis, ABY, KBY
- Kardiyovasküler: QT intervalinde kısalma, bradikardi, hipertansiyon
- Kas/iskelet: Kas güçsüzlüğü, kemik ağrısı, osteoporoz
- Nörolojik: Konfüzyon, letarji, stupor, koma

#### Klinik Bulgular

Hiperkalseminin semptom ve bulguları (anoreksi, kusma, kabızlık, poliüri, dehidratasyon, letarji, irritabilite, hipotoni ve nöbetler) total serum Ca seviyesi 12.5-13 mg/dL'yi geçene kadar ortaya çıkmayabilir. Hiperkalsemik bebekler sıklıkla vazopressin direnci nedeniyle poliüriktirler ve sıvı alımı kısıtlanırsa dehidrate olabilirler. Kalsiyumun vazokonstriktif etkisi nedeniyle hipertansiyon saptanabilir. Hiperkalsemide kısa QT'nin yanında ST segmentini de kısalır, kalp bloğu ve nihayetinde asistol görülebilir. Kronik hiperkalsemili bebekler ve çocuklar, yetersiz büyüme ve gelişme geriliği gösterirler. Hiperkalsemik hiperkalsiüri, nefrokalsinoz ve nefrolitiazise yol açabilir.<sup>5</sup>

Hiperkalsemi, daha büyük çocukta ve adolesanda sıklıkla asemptomatiktir ve genellikle biyokimyasal taramalar ile sap-

tanır. Çocuklarda/adolesanlarda hiperkalseminin spesifik olmayan klinik belirtileri anoreksi, bulantı, kusma, halsizlik, kabızlık, karın veya yan ağrısı, polidipsi, poliüri, renal kolik, irritable, letarji, hipotoni, sinirlilik veya nöbetlerdir. Kronik hiperkalsemi, nefrokalsinoz ve nefrolitiazisin yanında büyüme geriliğine, böbrek yetmezliğine, pankreatite, bozulmuş bilişsel semptomlara yol açabilir.<sup>14,16</sup>

### Ayrırtıcı Tanı

Anamnezde bebeğin ve annenin mineral bozuklukları ile ilgili ipuçları açısından ayrıntılı öyküsü alınır. Fizik muayenede hiperkalsemi ile ilişkili spesifik olmayan bulgular (hipertansiyon, büyüme geriliği, hipotoni, halsizlik) ve spesifik bulgular (Williams-Beuren sendromunun yüz ve kardiyovasküler belirtileri veya yağ nekrozu ile uyumlu subkutan nodüller) aranır.<sup>5</sup>

Neonatal ağır hiperkalsemide, yüksek PTH seviyelerinin yanında hipofosfatemi, hipermağnezemi, yüksek kalsitriol değerleri, PO<sub>4</sub>'ün düşük renal tübül reabsorpsiyonu ve hipokalsiüri görülebilir.<sup>12,13</sup> Tanı, ebeveynlerden birinde asemptomatik hipokalsürik hiperkalsemi bulgusu ile doğrulanabilir ve *CASR* da inaktive edici mutasyonun saptanmasıyla tanımlanabilir. Sekonder hiperparatiroidizm (kronik böbrek yetmezliği, malabsorpsiyon, tiyazidlerin/lityumun kullanılması) yokluğunda, hiperkalsemik, hipofosfatemik, hiperkalsiürik çocuk veya adolesanda sürekli olarak yüksek/baskılanmamış PTH konsantrasyonları primer hiperparatiroidizm ile uyumludur.<sup>12</sup> Hiperparatiroidizmin osteopeni, metafizer genişleme ve düzensizlik, subperiostal rezorpsiyon, koks varus deformitesi ve kırıklar gibi radyografi bulguları görülebilir.<sup>12,13</sup>

Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemide ileri yaşlarda tekrarlayan pankreatit, kolelitiazis, kondrokalsinoz ve erken vasküler kalsifikasyon sıklığı artmıştır. Renal tübül hücrelerde CaSR'lerin sayısında ve aktivitesinde azalma, Ca'un renal tübül reabsorpsiyonunda artışa ve hipokalsiüriye neden olur (kalsiyum klirensi / kreatininklirensi oranı <0.01). Primer hiperparatiroidiye neden olan diğer patolojilerin hiperkalseminde, idrardan Ca atılımı artar ve böbreğin konsantre etme kapasitesi azalır.<sup>15</sup>

Klinik ve laboratuvar bulguları primer hiperparatiroidizm ile uyumlu olduğunda ancak PTH değerleri düşük ve malignite hiperkalsemisinden şüpheleniliyorsa serum PTHrP seviyeleri ölçülmelidir. Hiperkalsemik hastada PTH düşük olduğunda, D vitamini metabolitleri (25(OH)Dvit ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D vit) ölçülmeli ve diğer hiperkalsemi nedenleri araştırılmalıdır.

### Acil Serviste Yapılması Gereken Tetkikler

Hiperkalsemik yenidoğanlarda ve bebeklerde, serum albümin, total ve iCa, P, ALP, PTH, kreatinin, (25(OH)Dvit ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D vit) ölçümleri ve idrar kalsiyum ve kreatinin düzeyleri ölçülmelidir (Şekil 3). Psödohiperkalsemi, hiperalbuminemik ve diğer disproteinemik durumlarda iCa normal iken total Ca seviyelerinin yüksek olmasıdır. Hiperkalsemi varlığında, idrarla Ca atılımı ölçülür. Hipokalsürik ise, tanı büyük olasılıkla AHH'dir. Hiperkalsiürik ise, diğer hiperkalsemi nedenleri araştırılmalıdır.

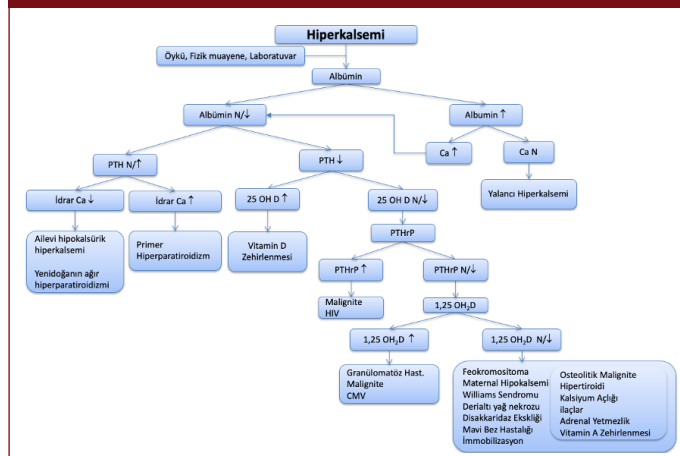
### Acil Yönetimi

Asemptomatik ise Ca konsantrasyonu 12 mg/dL'nin altında olduğunda tedavi hiperkalseminin etiyojisi saptanana kadar ertelenebilir. Sıvı alımının artırılması, Ca oranı düşük mamaların kullanılması, Ca-D vitamininden kaçınılması ve varsa hiperkalsemi ile ilişkili ilaçların kesilmesi önerilir. Uzun süredir yüksek serum Ca seviyelerine sahip bebekler, genellikle dehidrat edilmişlerdir. İntravasküler sıvı defisiti serum fizyolojik yüklemesi ve ardından hidrasyonla yerine konulur. Dehidratasyon düzeltildikten ve yeterli idrar çıkışı sağlandıktan sonra ağır hiperkalsemi devam ederse furosemid kullanılabilir.<sup>5</sup>

Ağır hiperkalseminin tedavisinde hidrasyon, idamenin iki katı (3000 mL/m<sup>2</sup>) serum fizyolojik ile yapılır. Böylece Ca'un glomerüler filtrasyonu artar ve reabsorpsiyonu azalır.<sup>1</sup> Tek başına hidrasyon total Ca seviyesini 1-3 mg/dL düşürür.<sup>2</sup> Kalsiürez, hidrasyondan sonra başlanan furosemid (intravenöz bolus 1-2 mg/kg) ile sağlanır.<sup>3</sup> Kemik rezorpsiyonunun inhibisyonu için osteoklastik aktiviteyi inhibe eden bifosfonatlar kullanılabilir.

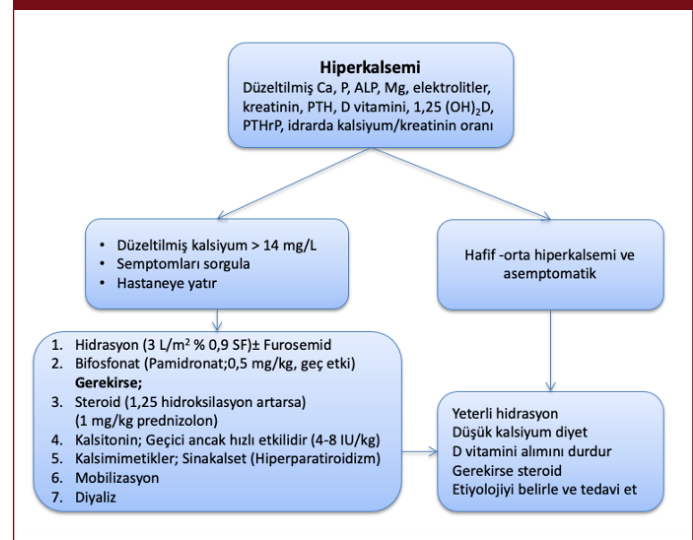
Şekil 3. Hiperkalsemi tanı algoritması

Ca, kalsiyum; 25(OH)D, 25-hidroksivitamin D; 1,25(OH)<sub>2</sub>D, 1,25 dihidroksivitamin D; PTH, paratiroid hormon; PTHrP, PTH ilişkili peptid; HIV, Human immuno deficiency virus; CMV, Sitomegalovirüs



Şekil 4. Hiperkalsemi tedavisi

Ca, kalsiyum; P, fosfor; ALP, alkalen fosfataz; Mg, magnezyum; 25(OH)D, 25-hidroksivitamin D; 1,25(OH)<sub>2</sub>D, 1,25 dihidroksivitamin D; PTH, paratiroid hormon; PTHrP, PTH ilişkili peptid; SF, serum fizyolojik



Pamidronatın (0,5-2 mg/kg, 4-6 saatte intravenöz infüze edilir) ve zoledronik asidin (0,025-0,05 mg/kg ila 4 mg'a kadar 30-60 dakika boyunca intravenöz infüze edilir) çocuklarda ve adolesanlarda hiperkalseminin akut tedavisinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır.<sup>12,16,19</sup> Bifosfonatın yan etkileri hipokalsemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi. Kalsitonin (her 6-12 saatte bir 2-4 U/kg, subkutan), osteoklast fonksiyonunu inhibe ederek ve kalsiüresi indükleyerek serum Ca'unu hızlı ancak geçici olarak düşürür. Bifosfonatların etkilerinin uygulamadan birkaç gün sonra ortaya çıkması nedeniyle, kalsitonin ve bifosfonatlar, serum Ca seviyelerini daha hızlı düşürmek için birlikte kullanılabilir (Şekil 4).<sup>5</sup>Bifosfonat kullanımının kontraendikasyonları gebelik, böbrek yetmezliği, mineral bozukluğunun eşlik ettiği raşitizm, hipofosfatasya veya sklerotik lezyonlar ve artmış kemik kütlesi bozukluklarıdır.<sup>20</sup>

Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi tip 1'li çocukların serum total Ca seviyeleri genellikle 11-13 mg/dL arasındadır, ancak klinik semptomları yoktur ve olağan koşullar altında tedavi gerektirmez. Serum Ca seviyesi 12 mg/dL'yi aşarsa veya çocuk semptomatik ise Ca seviyesinin düşürülmesi gereklidir.<sup>5</sup> Ağır neonatal hiperparatiroidizmi olan yenidoğanlarda hiperkalsemi medikal tedavilerle kontrol edilemiyorsa acil total paratiroidektomi gerekebilir. Kalsimimetik ajanlar, paratiroid ana hücrelerinin membranındaki CaSR'ye bağlanır ve onu aktive ederek PTH sekresyonunu azaltır. 18 yaşından küçük hastalarda onaylanmamasına rağmen, sinakalset NSHPT'li bebeklerin yönetiminde başarıyla kullanılmıştır.<sup>13,14</sup>

Granülatöz ve kronik enflamatuar dokular tarafından aşırı kalsitriol üretimiveya aşırı vitamin D alımının neden olduğu hiperkalsemi, 1 $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesini baskılamak için glukokortikoidlerle tedavi edilebilir.<sup>5</sup> Deri altı yağ nekrozunun neden olduğu hiperkalsemi, Ca içeriği düşük bir formülün alınması, D vitamini kaçınılması ve gerektiğinde sıvı, kalsitonin veya bifosfonat uygulanmasıyla yönetilir. Enflamatuar makrofajların 1 $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesi, glukokortikoidler tarafından baskılanabilir.<sup>11</sup> *CYP24A1*'in inaktive edici mutasyonlarının neden olduğu "idiyopatik" bebeklik hiperkalsemisinde düşük Ca içeren mamalar ve D vitamini kesilmesi önerilir.<sup>5</sup>

### Örnek Olgu 1

On iki yaşında erkek bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde sistem bulguları doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Elektrolitlerinden Ca: 14,5 mg/dl (N: 8,8-10,8), iCa: 1,68 mmol/L (N: 1,15-1,33) ve P: 3,2 mg/dl (N: 3,8-5,8) saptandı. Hiperkalsemi ayırıcı tanısı tetkiklerinde ALP: 412 U/L (N: 40-130), PTH 268 pg/ml (N: 15-65), 25(OH)D: 32 ng/ml, spot idrar Ca/kreatinin: 1,8 saptanan hasta hiperkalsiürik hiperkalsemi olarak değerlendirildi. Batın USG'de ürolitiasis lehine ekojenite tespit edildi. Hiperkalsemi tedavisi için tartısı 30 kg (vücut yüzey alanı: 1 m<sup>2</sup>) olan hastaya aşağıdaki order verildi:

1. Kalp tepe atımı, kan basıncı, aldığı çıkardığı takibi
2. Serum izotonik 1\*600 cc 1 saat IV infüzyon (20 cc/kg)
3. Serum izotonik 125 cc/sa IV infüzyon (3000 cc/m<sup>2</sup>)
4. Furosemid 3\*30 mg IV puşe (1 mg/kg/doz)

Altı saatte bir elektrolit takibi yapıldı. Tedavi sonrası 2. günde Ca değeri 12,9 mg/dL olması nedeniyle intravenöz pamidronat infüzyonu [30 mg (1 mg/kg/doz), 100 mL serum fizyolojik içinde 4 saatte]verildi. Primer hiperparatiroidi düşünülen olgunun paratiroid USG'si normal olarak değerlendirildi; paratiroid sintigrafisinde boyun bölgesi tiroid loju sol lob inferiora tarif edilen tutulum paratiroid adenomu lehine olarak yorumlandı. Üçüncü günde Ca değeri 11,1 mg/dl olan olguya 7. günde için paratiroidektomi için cerrahiye transfer edildi.

### Örnek Olgu 2

On beş günlük erkek bebek beslenememe, kusma, kabızlık ve kilo alamama yakınmaları ile acil servise başvurdu. Anne ve baba arasında 1. dereceden kuzen evliliği vardı. 27 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden normal doğum ile 38. gebelik haftasında 2730 gr doğmuş. Anne sütü ile beslenen hastanın muayenesinde vücut ağırlığı 2500 gr (-2,49 SDS) boy 49 cm (-1,2 SDS), baş çevresi: 36 cm (-0,27 SDS), letarjik, hipotonik ve cilt altı yağ dokusu azalmış idi. Kan biyokimyasında Ca: 19,3 mg/dL (N: 9-11), iCa: 2,02 mmol/L (N: 1,15-1,33) ve P: 3,9 mg/dL (N: 5,2-8,4) saptandı. Hiperkalemik ve hipofosfatemik hastanın diğer kalsiyum metabolizması tetkikleri alındı: ALP: 512 U/L (N:40-130), PTH 628 pg/ml (N: 15-65), 25(OH)D: 22 (N> 20) ng/ml, spot idrar Ca/kreatinin: 1,2 (yüksek) saptandı. Olguda neonatal ağır primer hiperparatiroidizm düşünülerek aşağıdaki order verildi.

1. Serum izotonik 20 cc/sa IV infüzyon (200 cc/kg/gün)
3. Pamidronat 1\*2,5 mg 4 saat IV infüzyon (1 mg/kg)
4. Sinakalset 4\*0,5 mg po (0,8 mg/kg/gün)

Pamidronat tedavisi sonrası serum Ca 13 mg/dL'ye gerileyen fakat sinakalset sonrasında da kalsiyum düzeyleri normale dönmeyen, hiperkalsiüresi sebat eden hasta paratiroidektomi için Çocuk Cerrahisine transfer edildi.

### Hipofosfatemi

Fosfat kritik biyolojik role sahip inorganik bir moleküldür. Vücut PO<sub>4</sub>'ünün yaklaşık %85'i kemikte, yaklaşık %14'ü hücre içinde ve yaklaşık %1 interstisyel sıvı veya serumda bulunur.<sup>5</sup> Fosfor gıdalardan bağırsak yoluyla alınır, dışkı ve idrarla atılır. Kemik, bir PO<sub>4</sub> deposu görevi görür. Böbreklerin etkisi, homeostazın sürdürülmesi için kritik olup proksimal renal tübüldeki atılım, PTH ve FGF23'ten gelen sinyaller yoluyla düzenlenir. Fosfatınler, PO<sub>4</sub>'ın renal tübüllerden reabsorpsiyonunu engelleyen bir grup proteindir. Bunlardan en önemli osteoblastlar ve osteositler tarafından üretilen bir hormon olan FGF23'ün sentezi, *PHEX* ve *DMP1* genleri tarafından düzenlenir. Artan serum PO<sub>4</sub> ve kalsitriol seviyeleri FGF23'ün üretimini uyarır. Ayrıca FGF23, 1 $\alpha$ -hidroksilaz ekspresyonunu inhibe ederken 24-hidroksilaz ekspresyonunu artırabilir, böylece aktif 1,25(OH)<sub>2</sub>D azalır.<sup>5,21,22</sup>

### Etiyoloji

Hipofosfatemi serum P seviyelerinin yaşa göre normalin altında olmasıdır. Hipofosfatemi, PO<sub>4</sub>'ın bağırsaktan emiliminin azalması, intraselüler alana geçmesi veya renal PO<sub>4</sub> atılımının artması nedeniyle gelişir (Tablo 5). Akut hipofosfatemi genellikle böbrek dışı nedenlerden kaynaklanır.<sup>23</sup>



Tablo 5. Hipofosfateminin nedenleri<sup>24</sup>

A. Yetersiz alım	C. Atılımın artması
<ul style="list-style-type: none"> <li>Malnütrisyon</li> <li>Malabsorbsiyon</li> <li>Prematureler</li> <li>İlaçlar (Antasitler, Asetazolamid, Antikonvülsanlar, Bifosfonatlar)</li> </ul>	<b>I. FGF23 artışı ile</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm</li> <li>OD hipofosfatemik raşitizm</li> <li>OR hipofosfatemik raşitizm</li> <li>Onkojenik hipofosfatemi</li> <li>Fibröz displazi</li> <li>Epidermal nevus sendromu</li> <li>Böbrek transplantasyonu</li> </ul>
<b>B. Transselülergeçiş</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>İntravenöz glikoz</li> <li>Alkaloz (metabolik veya solunum)</li> <li>İnsülin uygulaması</li> <li>'Yeniden beslenme' sendromu</li> <li>Total parenteral nütrisyon</li> <li>Diyabetik ketoasidoz</li> <li>Aç kemik sendromu</li> </ul>	<b>II. FGF23 artışı olmadan</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperparatiroidi</li> <li>Hereditör hipofosfatemik hiperkalsürik raşitizm</li> <li>Dent hastalığı (proteinüri, hiperkalsiüri ilerleyici böbrek hastalığı)</li> <li>Fanconi sendromu</li> <li>Metabolik asidoz</li> <li>Glukokortikoid kullanımı</li> <li>İlaçlar (Fosfamid, sisplatin, tetrasiklin, aminoglikozidler, antiretroviraller)</li> </ul>

Azalmış P alımı veya gastrointestinal emilimi, akut veya kronik hipofosfatemiye neden olur. Fosfor ihtiyaçlarının daha yüksek olduğu prematürite gibi bazı durumlarda, eliminasyon diyetleri için pediatrik formüllerin kullanımında veya parenteral beslenme sırasında yetersiz P verilmesi nedeniyle hipofosfatemi gelişebilir.<sup>23</sup>

Hücre dışından hücre içine geçiş (transselüler geçiş) akut hipofosfatemiye neden olan diğer bir mekanizmadır. Malnütrisyonlu olgularda yeniden beslenme sırasında PO<sub>4</sub>, glikoz kullanımı için hücre içine girer. Diyabetik ketoasidozda hipergliseminin neden olduğu ozmotik diürez ve insülin uygulaması başladığında hücre içine PO<sub>4</sub> girişinin artması hipofosfatemiye neden olur.<sup>25</sup>

Hipofosfatemik raşitizm (HR) renal P kaybı sonucunda gelişen genetik nedenlerden kaynaklanmaktadır. X'e bağlı hipofosfatemi (XLH), en sık konjenital hipofosfatemi ve genetik raşitizm nedenidir. X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmde, *PHEX* genindeki inaktive edici mutasyonların neden olduğu FGF23 artışı hipofosfatemiye neden olur. Artan FGF23 seviyesi, proksimal tübül seviyesinde böbrekte PO<sub>4</sub> kaybı ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D azalması ile sonuçlanır.<sup>25,26</sup>

#### Hangi hastada düşünelim?

- Yeniden beslenme sendromu, total parenteral beslenme sırasında
- Diyabetik ketoasidoz tedavisi sırasında

#### Klinik Bulgular

Genetik HR'ler, hastalığı olan bir ebeveyn veya kardeş nedeniyle tarama sırasında asemptomatik olarak tespit edilebilir. Taramalar dışında, kronik hipofosfateminin çocuklardaki klinik özellikleri raşitizm, osteomalazi ve büyüme geriliği gibi kas-iskelet fonksiyonları üzerindeki etkileridir. Tipik raşitizm özellikleri arasında alt ekstremitelerde formiteleri, frontal bossing, dolikosefali, metafizer veya kosto-kondral eklem genişlemesi ve tibial torsiyon yer alır. Şiddetli hipofosfateminin akut etkileri, nöromüsküler semptomlar ve kardiyorespiratuvar disfonksiyondur.<sup>23</sup> X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmin ek komplikasyonları arasında entezopati, osteoartrit, psödofraktürler, periodontal hastalık ve diş apseleri bulunur.<sup>22,23</sup>

#### Ayrırcı Tanı

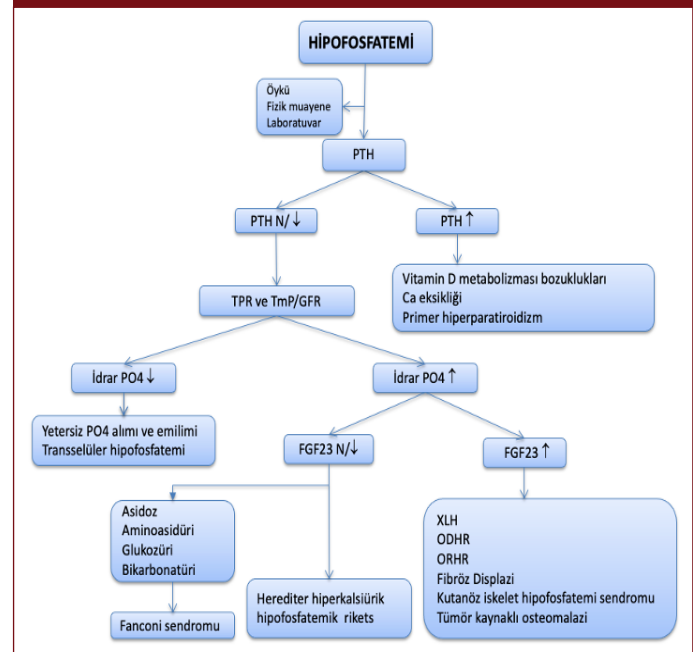
Ayrırcı tanı için ayrıntılı aile öyküsü özellikle genetik nedenler için önemlidir. Diyet öyküsü, Ca, PO<sub>4</sub> ve D vitamini alımının yanı sıra aminoasit bazlı formüllerin kullanımı sorgulanmalıdır. Ayrırcı ilaç öyküsü, bozulmuş bağırsak PO<sub>4</sub> emiliminin veya renal PO<sub>4</sub> kayıplarının diğer nedenlerini ortaya çıkarabilir. Tam bir fizik muayenede raşitizm bulguları araştırılmalıdır. Diş muayenesinde periodontal hastalık ve diş apselerine dikkat edilmelidir. Café-au-lait, maküller veya epidermal nevüsler gibi cilt özellikleri, altta yatan belirli patolojilere işaret edebilir. Nütrisyonel Ca ve/veya D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm ile birlikte hipofosfatemi bulunabilir.<sup>23</sup>

Yüksek Tmp/GFR'ye sahip hipofosfatemi, genellikle alım veya intestinal absorpsiyon bozukluğuna bağlıdır. Yüksek Tmp/GFR, enteral yetersizlik karşısında böbrekten PO<sub>4</sub> atılımını azaltmak için uygun bir yanıtı gösterir. Düşük Tmp/GFR'li hipofosfatemi ise FGF23'ün aracılık edip etmediğine göre sınıflandırılabilir. FGF23 aracılı hipofosfateminin çeşitli nedenleri arasında XLH, (ODHR), otozomal resesif hipofosfatemik raşitizm (ORHR), fibrözdisplazi, epidermal nevüs sendromu ve tümör kaynaklı osteomalazi bulunur. Düşük Tmp/GFR'li hipofosfateminin FGF23 aracılı olmayan nedenleri arasında HHR, Dent hastalığı, nefropatik sistinoz ve çeşitli Fanconi sendromu formlarında diğer konjenital veya edinilmiş (ilaça bağlı) jeneralize renal tübülopatiler yer alır.<sup>23</sup>

FGF23 aracılı hipofosfatemide biyokimyasal olarak düşük serum PO<sub>4</sub>, artmış üriner PO<sub>4</sub> atılımı (veya azalmış Tmp/GFR), normal serum ve idrar Ca, yüksek ALP, normal 25(OH)D ve hipofosfatemi ile uyumsuz şekilde normal veya azalmış 1,25(OH)<sub>2</sub>D görülebilir. Hipofosfatemik raşitizmi, diğer kalsiyopenik raşitizm türlerinden ayıran ana biyokimyasal parametre PTH düzeyinin kalsiyopenik raşitizmlerde görüldüğü kadar yüksek olmaması yani normal veya hafif yüksek olmasıdır (Şekil 5).<sup>23</sup>

#### Şekil 5. Hipofosfatemi ayrırcı tanısı

PTH, paratiroid hormon; TPR, total fosfat reabsorpsiyonu; Tmp/GFR, GFR'ye göre maksimum tübüler fosfat geri emilimi; FGF23, fibroblast büyüme faktörü 23; XLH, X'e bağlı hipofosfatemi; ODHR, otozomal dominant hipofosfatemik raşitizm; ORHR, otozomal resesif hipofosfatemik raşitizm



### Acil Serviste Yapılması Gereken Tetkikler

Hipofosfatemide serum fosfat, albümin, total ve iCa, ALP, PTH, kreatinin, 25(OH)Dvit ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D vit ölçümleri ve idrar fosfat ve kreatinin düzeyleri ölçülmelidir. Serum PO<sub>4</sub> seviyesini düzenlemenin birincil basamağı, homeostazı yeniden sağlamak için renal tübüler PO<sub>4</sub>'ın geri emilimidir. Renal PO<sub>4</sub> kaybındaki artış laboratuvarında düşük tübüler fosfat reabsorpsiyonu (TRP) olarak hesaplanır.

- Tübüler fosfat reabsorpsiyonu =  $1 - \left[ \frac{\text{İdrar fosfat} \times \text{serum kreatinin}}{\text{serum fosfat} \times \text{İdrar kreatinin}} \right]$  formülü ile hesaplanabilir.
- Renal PO<sub>4</sub> atılımı GFR'ye göre maksimum tübüler PO<sub>4</sub> geri emiliminin (TmP/GFR) hesaplanmasıyla değerlendirilmelidir.
- Çocuklarda TmP/GFR'yi belirlemek için daha doğru bir yöntem olarak "serum PO<sub>4</sub>- [(İdrar PO<sub>4</sub> × serum kreatinin) / idrar kreatinin]" kullanılır.<sup>23</sup>

### Acil Yönetimi

Hafif/orta akut hipofosfatemi genellikle oral PO<sub>4</sub> tedavisi ile düzeltilebilir. Fosfat takviyeleri sodyum bazlı ve/veya potasyum bazlı tuzları şeklinde mevcuttur. Fosfat tuzlarının PO<sub>4</sub> içeriklerinin farklı olması nedeniyle, tedavi dozları elementer P'a göre belirlenmelidir.<sup>23</sup>

Şiddetli semptomatik hipofosfatemisi olan veya oral tedavi alamayan hastalarda intravenöz tedavi gerekliyse, hipofosfateminin şiddetine ve hastanın kilosuna göre verilir. Serum potasyum düzeyine göre 4-6 saatte bir sodyum veya potasyum fosfat (0,16-0,24 mEq/kg) olarak verilir.<sup>24</sup>İntravenöz fosfor verildiğinde serum P düzeyi altı saatte bir izlenmeli ve serum P düzeyi 1,5 mg/dL'ye ulaştığında hasta oral replasmana geçebilir.<sup>27</sup>

FGF23 aracılı kronik hipofosfateminin tedavisinde oral PO<sub>4</sub> takviyesi ve aktif D vitamini kullanılır çünkü tek olarak verilen oral PO<sub>4</sub> takviyeleri sekonder hiperparatiroidizme neden olarak renal PO<sub>4</sub> kaybını artırır.<sup>23</sup>Ayrıca FGF23, 1,25(OH)<sub>2</sub>D sentezini baskıladığından PO<sub>4</sub> tedavisinin (günde 3 ila 5 doz 20 ila 60 mg/kg elementer P) yanında kalsitriol (günde 20-30 ng/kg) verilmelidir (22). Fosfatın tablet formu veya Joulie solusyonu (136 gr dibazik sodyum fosfat, 58,8 gr fosforik asit ve 1000 mL distile su ile hazırlanır) çocuklar için kullanılabilir. Joulie solusyonunun 1 mL'si 30,4 mg elementer fosfat içerir. Ancak, normal ALP, PTH ve idrarda kalsiyum/kreatinin seviyelerini korumaktır, ancak serum P seviyelerini normalleştirmek değildir.<sup>26</sup>

### Örnek Olgu

Dört yaşındaki erkek olgu nefes darlığı, öksürük ve ateş şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve 2 kez pnömoni nedeniyle yatış öyküsü vardı. Fizik muayenede vücut ağırlığı 13 kg (-2,13 SDS) boy 93 cm (-2,93 SDS) ile belirgin gelişme geriliği saptandı. Sistemik muayenede dispneik ve taşipneik olan hastanın yaygın krepitan ralleri vardı. Ekstremitelerinde metafizyal genişlemeleri ve genu varum deformitesi saptandı. Kan sayımında lökositozu olan hastanın CRP'si 245 (N: 0-5) mg/dL idi. Kan biyokimyasında böbrek ve karaciğer testleri normal, hipofosfatemi (1,3 mg/dL, N: 4,5-6,5), normokalsemi (9,2 mg/dL, N: 9-11), artmış ALP aktivitesi (1973 U/L, N: 40-130) ve hafif artmış PTH (76 pg/mL, N: 15-65) saptandı. 25(OH) D vitamini 22 ng/mL (N>20) idi. Akciğer grafisinde pnömoni ile

uyumlu infiltrasyonları vardı. Pnömoniye yönelik antibiyoterapi başlandı. Kemik survey grafilerinde metafizyal genişlemeleri, raşitik rozarileri, tibiya bowing ve genu varum deformitesi saptandı. Hiperkalsiüri olmaksızın azalmış tübüler fosfat geri emilimi (%69, N>%85) bulundu. Hastaya hipofosfatemik raşitizm tanısı ile 4x100 mg/gün (30 mg/kg/gün) elementer fosfor solüsyonu ve 0,25 µg/gün (20ng/kg/gün) kalsitriol başlandı. Antibiyotik tedavisi tamamlandı pnömonisi düzelen hasta taburcu edildi.

## Hiperfosfatemi

### Tanım

Hiperfosfatemi serum P seviyelerini yaşa göre normalin üzerinde olmasıdır. Hiperfosfatemi altta yatan mekanizmalar göre P'un bağırsaktan emilimini artması, transselüler geçiş ve renal P atılımının azalması nedeniyle meydana gelebilir.

### Etiyoloji

Hiperfosfatemiye nedenleri Tablo 6'da listelenmiştir. Böbrek yetmezliği, hiperfosfateminin en sık nedeni olup inorganik fosfatın filtrasyonunu önemli ölçüde azaltır ve serum seviyesini yükseltir. Diğer daha az yaygın nedenler arasında yüksek miktarda P alımı veya böbrek emiliminde artış yer alır. Yüksek PO<sub>4</sub> alımı, PO<sub>4</sub> içeren laksatiflerin aşırı kullanımı ve D vitamini zehirlenmesinden kaynaklanabilir.<sup>24</sup>Hiperfosfatemi ayrıca PHP ve azalmış FGF23 seviyesi gibi genetik nedenlere bağlı olabilir.<sup>24</sup>

Tablo 6. Hiperfosfateminin nedenleri<sup>24</sup>

Diyet ve emilimin artması	Azalmış renal atılım
<ul style="list-style-type: none"><li>• Eksojen fosfat uygulaması (Oral, intravenöz, lavman)</li><li>• D vitamini zehirlenmesi</li><li>• Yüksek diyet fosfatı (azalmış GFR varlığında)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Böbrek yetmezliği (akut veya kronik)</li><li>• Hipoparatiroidizm</li><li>• Psödohipoparatiroidizm</li><li>• Diğer endokrinopatiler (Akromegali ve tirotoksikoz)</li><li>• Ailevi tümöral kalsinoz</li></ul>
Transselüler geçiş	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tümör lizis sendromu</li><li>• Rabdomiyoliz</li><li>• Neoplastik (Lösemi ve lenfoma)</li><li>• Asidoz (Solunumsal asidoz, laktikasidoz)</li><li>• Doku iskemisi</li><li>• İntravasküler hemoliz</li></ul>	

### Hangi hastada düşünelim?

- Laksatif kullanımı, hipofosfateminin aşırı tedavisi ve D vitamini zehirlenmesi
- Tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz, neonatal asfiksi
- Renal yetmezlik
- Hipoparatiroidi, psödohipoparatiroidi, hipertiroidi, ailevi tümöral kalsinoz

### Klinik Bulgular

Hiperfosfatemide semptomlar altta yatan etiyojije bağlı olarak hipokalseminin neden olduğu artan nöromusküler hiperekstabiliteden kaynaklanır ve karıncalanma, kas krampları ve nöbetler görülebilir.<sup>2</sup> Tedavi edilmeyen hiperfosfatemi damarlarda ve yumuşak dokularda metastatik kalsifikasyonlara neden olabilir. Rabdomiyoliz, hemoliz, yanık ve tümör lizis sendromlarında hiperfosfa-

temiye hiperkalemi eşlik edebilir. Bu durumlarda hiperpotasemiye bağlı EKG bulguları, aritmi ve kardiyak arrest görülebilir.

### Ayırıcı Tanı

Hiperfosfatemiye hipokalsemi, hipokalsiüri ve düşük/saptanmayan PTH konsantrasyonu eşlik ediyorsa hipoparatiroidi düşünülmelidir.<sup>3</sup> Psödohipoparatiroidizmde ise PTH'ye proksimal tübüler direncin bir sonucu olarak hipokalsemi, hiperfosfatemi ve yükselmiş serum PTH seviyeleri görülür.<sup>28</sup> Normal veya yüksek PTH ve düşük Ca seviyeleri ile artmış bir BUN ve kreatinin, böbrek yetmezliğini gösterir. D vitamini zehirlenmesinde karakteristik olarak yüksek Ca, P ve D vitamini seviyeleri görülür.<sup>24</sup> Hipokalsemi, hiperkalemi ve hiperüriseminin eşlik ettiği belirgin hiperfosfatemi, tümör lizis sendromunu (TLS) düşündürür. Rabdomiyolizde kreatinfosfokinaz (CPK) ve serum ürik asit seviyeleri yükselirken, TLS'de normal veya yükselmiş kreatinkinaz ve artmış serum ürik asit seviyeleri görülür.<sup>29,30</sup>

### Acil Serviste Yapılması Gereken Testler

Ayrıntılı öykü ve fizik muayeneden sonra, etiyolojiyi belirlemek için serum total ve iCa, P, Mg, potasyum, üre, kreatinin, albümin, ürik asit, LDH, CPK, PTH, 25(OH)D vitamini düzeyleri, kan gazı ve idrar Ca ve idrar kreatininini değerlendirilmelidir. Serum PO<sub>4</sub> seviyesi ve idrarda toplam PO<sub>4</sub> atılımı, vücut PO<sub>4</sub> yükünün güvenilir belirteçleri olmadığı için fraksiyonel PO<sub>4</sub> atılımı kullanılır. Fraksiyonel PO<sub>4</sub> atılımı, artmış renal reabsorpsiyon (hücre dışı sıvı hacmi kısıtlaması ve tümöral kalsinoz) ile ekstrarenal nedenler (rabdomiyoliz, laksatif/lavman kullanımı veya PO<sub>4</sub> toksisitesi) arasında ayırım yapılmasına yardımcı olabilir (24). Psödohiperfosfatemi, bazen hiperglobulinemi, hiperlipidemi ve hiperbilirubinemili hastalarda görülen bir laboratuvar artefaktıdır.

### Acil Yönetimi

Hiperfosfatemi tedavisi akut veya kronik etiyolojiye göre farklılık gösterir. Hafif hiperfosfatemi vakalarında tedavi gerekmez. Akut şiddetli hiperfosfatemi için genel yaklaşım, böbrek fonksiyonlarının normal olması koşuluyla, serum fizyolojik infüzyonu ve diüretiklerle hücre dışı hacim genişlemesi ile renal PO<sub>4</sub> atılımının artırılmasıdır.<sup>24</sup> Semptomatik hipokalsemi akut şiddetli hiperfosfatemide yaşamı tehdit edebilir, dolayısıyla acilen Ca'un replase edilmesi gerekir.<sup>31</sup>

Kronik hiperfosfatemide, PO<sub>4</sub> emilimini azaltmak için oral PO<sub>4</sub> bağlayıcılarla birlikte diyetle P alımının kısıtlanır.<sup>31</sup> Diyetle P kısıtlanmasına rağmen, P seviyeleri çok yüksek hastalarda (→ 6 mg/dL), PO<sub>4</sub> bağlayıcı ajanlar kullanılır. Fosfat bağlayıcılar, feçeste atılan emilemeyen bir bileşik oluşturmak için anyon PO<sub>4</sub>'ı bir aktif katyonla (karbonat, asetat, oksihidroksit ve sitrat) değiştirerek gastrointestinal sistemdeki diyet PO<sub>4</sub> emilimini azaltır. Kalsiyum bazlı bağlayıcılar (Ca-karbonat ve Ca-asetat), Mg karbonat ve sevelamer kullanılan diğer ajanlardır.<sup>31</sup> Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda hemodiyaliz endikasyonu olabilir.<sup>24</sup>

### Örnek Olgu

Sekiz yaşında erkek, 10 gündür devam eden halsizlik, solukluk ve bacak ağrısı yakınmaları ile acil servise getirildi. Fizik muayenede vücut ağırlığı 23 kg (-0,29 SDS), boy 130 cm (0,55 SDS), servikal lenfadenopatileri ve hepatosplenomegali saptandı. Tam kan sayımında anemi [hemoglobin 7,2 gr/dL], lökositoz (56.000/mm<sup>3</sup>) ve trombositopeni (27.000/mm<sup>3</sup>) vardı. Kan biyokimyasın-

da BUN yüksekliği (62 mg/dL, N:5-18), hiperürisemi (11 mg/dL, N:2,0-5,5), hipokalsemi (8,0 mg/dL, N:8,8-10,8), hiperkalemi (5,9 mmol/L, N:3,5-5,5), hiperfosfatemi (8,2 mg/dL, N:3,6-5,8) ve LDH yüksekliği (1945 IU/L, N:150-200) saptandı. Periferik yaymada blastları saptanan olgunun akım sitometre sonucu T-ALL ile uyumlu idi. ALL'ye ikincil TLS olarak değerlendirildi. Hastaya hidrasyon (3000 mL/m<sup>2</sup>/gün), furosemid [6 saat arayla 20 mg(1 mg/kg/doz)], Ca glukonat (hidrasyon sıvısında 50 mg/kg/gün) ve rasburikaz [iv 30 dk 4,5 mg/doz, (0,2 mg/kg)] başlandı. Başvurunun 2. gününde serum fosfatı 9,6 mg/dL'ye yükselmeye başladı. İdame sıvısı 4000mL/m<sup>2</sup>/güne çıkarıldı. 48 saat izlemin ardında fosfat seviyeleri normalize edilip ALL kemoterapi protokolü başlandı.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that he has no competing interests.

### Kaynaklar

1. Root AW. Disorders of Mineral Metabolism: Normal Homeostasis. In: *Sperling Pediatric Endocrinology*. 2021. p. 220-278. [\[Crossref\]](#)
2. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker R V, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Prim*. 2017;3. [\[Crossref\]](#)
3. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: Summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2273-2283. [\[Crossref\]](#)
4. Hannan FM, Kallay E, Chang W, Brandi ML, Thakker R V. The calcium-sensing receptor in physiology and in calcitropic and noncalcitropic diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;15(1):33-51. [\[Crossref\]](#)
5. Root AW, Levine MA. Disorders of Mineral Metabolism II. Abnormalities of Mineral Homeostasis in the Newborn, Infant, Child, and Adolescent. In: *Sperling Pediatric Endocrinology*. 2021. p. 705-813. [\[Crossref\]](#)
6. Allgrove J, Cheung M. The parathyroid and disorders of calcium and bone metabolism. In: *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*. 2019. p. 409-79. [\[Crossref\]](#)
7. Vurallı D. Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated? *Int J Pediatr (United Kingdom)*. 2019;2019. [\[Crossref\]](#)
8. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2284-99. [\[Crossref\]](#)
9. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *Horm Res Paediatr*. 2016;85(2):83-106. [\[Crossref\]](#)
10. Malloy PJ, Feldman D. Genetic Disorders and Defects in Vitamin D Action. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012.;38(1):93-106. [\[Crossref\]](#)
11. Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(1):24-30. [\[Crossref\]](#)
12. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(4):508-515. [\[Crossref\]](#)
13. Marx SJ, Sinaii N. Neonatal severe hyperparathyroidism: Novel insights from calcium, PTH, and the CASR gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(4):1061-1078. [\[Crossref\]](#)

14. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *The Lancet*. 2018;391(10116):168-178. [\[Crossref\]](#)
15. Marx SJ, Lourenco DM. Familial Hyperparathyroidism - Disorders of Growth and Secretion in Hormone-Secretory Tissue. *Horm Metab Res*. 2017;49(11):805-815. [\[Crossref\]](#)
16. Stokes VJ, Nielsen MF, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic Disorders in Children. *J Bone Miner Res*. 2017;32(11):2157-2170. [\[Crossref\]](#)
17. Hannan FM, Babinsky VN, Thakker RV. Disorders of the calcium-sensing receptor and partner proteins: Insights into the molecular basis of calcium homeostasis. *J Mol Endocrinol*. 2016;57(3):R127-142. [\[Crossref\]](#)
18. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):2990-3011. [\[Crossref\]](#)
19. Davies JH. Approach to the Child with Hypercalcaemia. *Endocr Dev*. 2015;28:101-118. [\[Crossref\]](#)
20. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(3):223-233. [\[Crossref\]](#)
21. Imel EA, Biggin A, Schindeler A, Munns CF. FGF23, Hypophosphatemia, and Emerging Treatments. *JBMR Plus*. 2019;13(3(8)):e10190. [\[Crossref\]](#)
22. Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, et al. An Overview of Rickets in Children. *Kidney Int Rep*. 2020;5(7):980-990. [\[Crossref\]](#)
23. Imel EA. Congenital Conditions of Hypophosphatemia in Children. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(1):74-90. [\[Crossref\]](#)
24. Imel EA, Carpenter TO. A Practical Clinical Approach to Paediatric Phosphate Disorders. *Endocr Dev*. 2015;28:134-161. [\[Crossref\]](#)
25. Imel EA, Econs MJ. Approach to the hypophosphatemic patient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(3):696-706. [\[Crossref\]](#)
26. Rothenbuhler A, Schnabel D, Högl W, Linglart A. Diagnosis, treatment-monitoring and follow-up of children and adolescents with X-linked hypophosphatemia (XLH). *Metabolism*. 2020;103. [\[Crossref\]](#)
27. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(16):1663-1682. [\[Crossref\]](#)
28. Mantovani G, Bastepe M, Monk D, et al. Recommendations for Diagnosis and Treatment of Pseudohypoparathyroidism and Related Disorders: An Updated Practical Tool for Physicians and Patients. *Horm Res Paediatr*. 2020;93(3):182-196. [\[Crossref\]](#)
29. Russell TB, Kram DE. Tumor lysis syndrome. *Pediatr Rev*. 2020;41(1):20-26. [\[Crossref\]](#)
30. Szugye HS. Pediatric rhabdomyolysis. *Pediatr Rev*. 2020;41(6):265-273. [\[Crossref\]](#)
31. Bacchetta J, Bernardor J, Garnier C, Naud C, Ranchin B. Hyperphosphatemia and Chronic Kidney Disease: A Major Daily Concern Both in Adults and in Children. *Calcif Tissue Int [Internet]*. 2021;108(1):116-127. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00665-8> [\[Crossref\]](#)

# **BÖLÜM 6**

# **SU METABOLİZMASI BOZUKLUKLARINA**

# **ACİL YAKLAŞIM**

Dilek BİNGÖL AYDIN

# Su Metabolizması Bozukluklarına Acil Yaklaşım

## Emergency Approach to Water Metabolism Disorders

### BÖLÜM HAKKINDA

Su metabolizması bozuklukları acil serviste sık karşılaşılan hastalıklar arasındadır. Birçok farklı hastalık nedeni ile sıvı ve elektrolit alımında ve atılımında bozukluk ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle klinisyenlerin su metabolizması bozukluklarının patofizyolojisini, ayırıcı tanısını ve acil yönetimini iyi anlamaları gerekmektedir. Ağır hiponatremi ve hipernatremi nadir görülmekle birlikte ağır nörolojik sekellere ve ölüme neden olabilir. Bu bölümde su metabolizması bozukluklarına neden olabilen endokrin hastalıklar; diabetes insipidus, uygunsuz ADH sendromu, serebral tuz kaybı ve hipodipsi hipernatremi sendromuna acil yaklaşım özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Diabetes insipidus, hipernatremi, hipodipsi hipernatremi sendromu, hiponatremi, serebral tuz kaybı, uygunsuz ADH sendromu

### ABOUT the CHAPTER

Water metabolism disorders are common in emergency services. Many different diseases can cause disorders of fluid and electrolyte intake and output. Therefore, clinicians need to have a good understanding of the pathophysiology, differential diagnosis, and emergency management of water metabolic disorders. Severe hyponatremia and hypernatremia are rare, but they can lead to severe neurological sequelae and even death. This section summarizes endocrine diseases that cause disorders of water metabolism and presents an emergency approach to diabetes insipidus, inappropriate antidiuretic hormone (ADH) syndrome, cerebral salt loss, and hypodipsia hypernatremia syndrome.

**Keywords:** Cerebral salt loss, diabetes insipidus, hypernatremia, hypodipsia hypernatremia syndrome, hyponatremia, inappropriate ADH syndrome

## Giriş

Normal hücre fonksiyonunun ve homeostazın sağlanması için plazma osmolalitesinin normal aralıkta tutulması önemlidir. Su dengesini sağlayan 3 temel faktör susama hissi, vasopressin ve normal renal fonksiyondur. Bunun dışında renin-angiotensin-aldosteron sisteminin ve natriüretik peptidlerin de su ve elektrolit dengesi üzerine etkisi vardır. Su metabolizması bozuklukları diabetes insipidus (DI), uygunsuz antidiüretik hormonu sendromu ve serebral tuz kaybı başlıkları altında aşağıda anlatılmıştır.

## Diabetes İnsipidus

Diabetes insipidus, antidiüretik hormon (ADH) eksikliği ya da direnci nedeniyle idrarın konsantrasyon yeteneğinin kaybedilmesi sonucu ortaya çıkar ve poliüri ve polidipsi ile karakterize klinik tablodur.<sup>1,2</sup>

Sağlıklı bir insanda hipotalamustaki osmoreseptörler plazma osmolalitesine yani plazmada çözünmüş olan solüt yüke duyarlıdır. Plazma osmolalitesi sağlıklı bir insanda 285-295 mOsm/kg arasında tutulur.

$$pOsm = 2x Na (mEq/L) + glukoz (mg/dL) / 18 + BUN (mg/dL) / 2,8$$

Dehidratasyon durumunda plazma osmolalitesi artar ve hipotalamustaki osmoreseptörler uyarılır. Osmoreseptörlerin uyarılması susamayı sağlar. Hipotalamustaki supraoptik nükleusta ADH üretilir ve osmoreseptörlerin uyarılmasıyla ADH salınır. ADH supraoptik-hipofizer yolak ile posterior hipofize gelir ve buradan da kan yoluyla böbreğin distal tübül ve toplayıcı kanalına ulaşır. Burada vasopressin reseptör 2'ye bağlanarak akua-



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Dilek Bingöl Aydın

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: dilekbingol@hotmail.com

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Bingöl Aydın D. Su metabolizması bozukluklarına acil yaklaşım. Ercan Q, Tarçın G. ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi, 2023; 36-41.



porin proteinlerinin hücrenin apikal tarafına bağlanmasını sağlar. Akuaporin kanallarının aktive olması ile böbrekten kana serbest su akışı sağlanır. Bu şekilde kan osmolalitesi düşerken, idrar osmolalitesi arttırılır. Sağlıklı bir insanda idrar osmolalitesi 300-900 mOsm/kg arasındadır.

Su homeostazının herhangi bir yerindeki aksaklık diabetes insipidus tablosunu ortaya çıkarır. Diabetes insipidus ADH eksikliğine bağlı ise santral, doku düzeyinde yanıtızsızlık varsa nefrojenik olarak sınıflandırılır.<sup>3</sup> Burada primer olay poliüridir. Dİ nedenleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1. Diabetes insipidus nedenleri**

Santral Diabetes İnsipidus	
Ailesel	
• Otozomal Dominant	
• Otozomal Resesif	
• X’e bağlı resesif	
• DİDMOAD (Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi, sağırlık)	
Serebral Malformasyonlar	
• Septo-optik displazi, holoprozonsefali, hipofiz hipoplazisi	
Edinsel	
• Travma	
• Tümör	
• Germinom, kraniyofarenjiom, optik gliom, pinealom	
• İdiyopatik	
• Hipoksik iskemik beyin hasarı	
• Lenfositik nörohipofizit	
• Granülom	
• Enfeksiyon	
Nefrojenik Diabetes İnsipidus	
Ailesel	
• X’e bağlı Resesif	
• Otozomal Resesif	
Edinsel	
• İlaçlar	
• Amfoterisin B, aminoglikozid, demeklosiklin, difenilhidantoin, foskarnet, furosemid, lityum, vb	
• Elektrolit Bozuklukları	
• Hipokalemi, hiperkalsemi, hiperkalsiüri	
• Sistemik Hastalıklar	

Primer olay poliürününün kompensasyonu değil de aşırı su içme ise bu da primer polidipsi olarak tanımlanır. Primer polidipsi kasıtlı veya kasıtsız böbreğin maksimum dilüsyon kapasitesinin üzerinde su alınmasına bağlı ortaya çıkan tablodur. Dürtüsel veya alışkanlığa bağlı, psikiyatrik bozukluk ile beraber veya hipotalamik işlev bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilir.

#### Hangi hastada diabetes insipidus düşünelim?

- Poliüri, polidipsi
- Hipernatremi
- Dehidratasyon, ateş, konvülsiyon

#### Klinik bulgular

Hastalar genellikle kliniğe poliüri ve polidipsi yakınması ile başvurur. Hastalar aileleri tarafından poliüri ve polidipsi fark edilmeden acil servislere dehidratasyon, nedeni belli olmayan ateş ve hipernatremik konvülsiyon ile de getirilebilirler.<sup>4</sup>

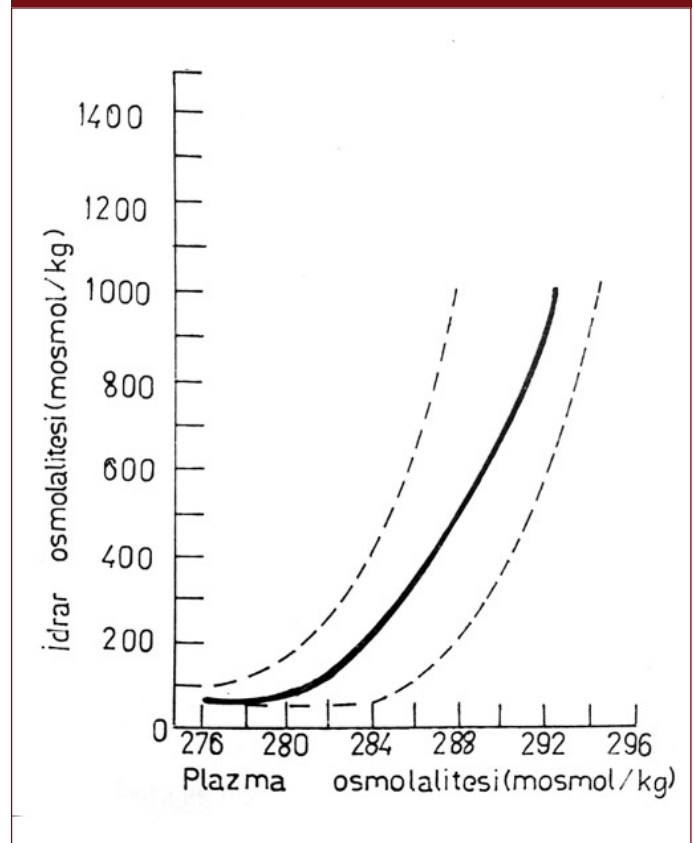
#### Acil serviste yapılması gereken testler

Tanıda ilk yapılması gereken poliüri ve polidipsinin doğrulanmasıdır. Poliüri 2 L/m<sup>2</sup>/gün’ün (4 ml/kg/saat) üzerinde idrar çıkışı olarak tanımlanır. Kabaca okul öncesi dönemde günde 1 litreyi, okul çağına 2 litreyi aşan idrar miktarı poliüriyi düşündürür. Hastanın idrar çıkışı 1 L/m<sup>2</sup>/gün’ün altında ise hastanın diyabetes insipidus olma olasılığı yoktur.

Birinci basamakta serum sodyum, potasyum, klor, üre, kreatinin, bikarbonat, kalsiyum, fosfor, glukoz, karaciğer fonksiyon testleri, kan sayımı, periferik yayma, gerekirse konjenital enfeksiyonlar için seroloji bakılmalı ve serum osmolalitesi hesaplanmalıdır. Tam idrar tetkiki yapılmalı ve idrar osmolalitesi hesaplanmalıdır. İdrar osmolalitesinin hesaplanmadığı durumlarda idrar dansitesinin son iki rakamının 30 ile çarpımı idrar osmolalitesine yaklaşık bir değerdir (örn, idrar dansitesi: 1015, 15x30=450, idrar osmolalitesi: 450 mOsm/kg).

Serum osmolalitesi 300 mOsm/kg’nın üzerinde iken idrar osmolalitesi 600 mOsm/kg’ın altında olan hastada yüksek olasılıkla diabetes insipidus mevcuttur. İdrar osmolalitesinin serum osmolalitesine göre değerlendirilmesi diabetes insipidus tanısında büyük önem taşır (Şekil 1).

**Şekil 1. Plazma osmolalitesine göre beklenen idrar osmolalitesi<sup>2</sup>**





### Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanının yapılabilmesi için ikinci basamakta su kısıtlama testi yapılır Su kısıtlaması testi iki aşamalıdır.<sup>4</sup> Serum osmolalitesi 300 mOsm/kg'nın üzerinde (veya hipernatremik iken) iken idrar osmolalitesi 300 mOsm/kg'ın (idrara dansitesi 1010) altında olan hastada susuzluk testi yapılmadan ikinci aşama olan desmopressin testine geçilebilir. Susuzluk testinin kontraendike olduğu durumlar aşağıda özetlenmiştir.

### Su kısıtlama testi ne zaman kontrendikedir?

- Hastanın plazma sodyum değeri yüksekse
- Böbrek yetmezliği varsa
- Diabetes mellitus varlığında
- Hipovolemide

Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik veya tiroid fonksiyon bozukluğu varsa

Susuzluk testine mutlaka sabah başlanmalıdır. Teste başlamadan önce plazma ve idrar osmolalitesinin hızlı bir şekilde hesaplanabilmesi için laboratuvar ile işbirliği sağlanmalıdır. Testin başında hastanın ağırlığı ve vital bulguları bakılmalı ve kaydedilmelidir. Hem tetkiklerin alınması hem de gerekirse tedavi amacıyla kullanılmak üzere heparinize damar yolu açılmalıdır. İlk plazma ve idrar örneği alındıktan sonra hasta katı veya sıvı hiçbir yiyecek ve içecek tüketmemelidir. Hastanın idrar yapması dışında ayağı kalkmaması söylenir. Hastanın idrar miktarı ve yoğunluğu kaydedilir. Her iki saatte bir plazma ve idrar örnekleri tekrarlanır. Test sonlandırılırken serum ve idrar osmolalitesi, ayrıca plazma ADH düzeyi için tetkik gönderilir. Hipertonik salin ile uyarılmış copeptin düzeyleri de tanıda kullanılabilen yeni ölçüm yöntemlerindedir.<sup>5</sup>

### Testi sonlandırma kriterleri<sup>2</sup>

- Tartı kaybının inisyel vücut ağırlığının bebeklerde %4,6'sına, çocuklarda %4,3'e ulaşması veya geçmesi
- İdrar osmolalitesinin 80 mOsm/kg'a (3 aylıktan küçük bebeklerde 500 mOsm/kg'a) ulaşması ya da geçmesi (maksimal konsantrasyon)
- Plazma sodyumunun 148 mmol/L ve plazma osmolalitesinin 305 mOsm/kg'a ulaşması veya geçmesi
- Testin 7. Saati dolmuş ve yukarıdaki kriterlere ulaşılmaması olmasına rağmen son 3 idrar örneğinde idrar osmolalitesindeki toplam artışın 30 mOsm/kg'ı aşmamış olmasıdır (idrara osmolalitesinin stabilize kalması)

Susuzluk testin sonunda maksimal idrar konsantrasyonu sağlanamamış ise desmopressin testi ile devam edilir.

Serum sodyum ve osmolalitesinde artış olmasına rağmen idrar osmolalitesi 300 mOsm/kg'ın altında ise hastaya desmopressin 10-20 mcg intranasal (veya 1-2mcg IV) verilerek 1 ve 2 saat sonra plazma sodyumu, idrar dansitesi, serum ve idrar osmolalitesi bakılır.

### Testin yorumlanması

- Test sırasında idrar osmolalitesi iki kez >600 mOsm/kg veya bir kez >1000 mOsm/kg üzerine çıkarsa Dİ dışlanır
- Desmopressin uygulanması sonrası idrar osmolalitesi >%50 artış olması santral Dİ, <%50 artış olması nefrojenik Dİ düşündürür

- ADH düzeyi >2 pg/mL ise nefrojenik, <1 pg/mL ise santral Dİ lehine yorumlanır

Santral Dİ düşünülen hastalarda altta yatan patolojiye yönelik hipofiz ve kraniyal MRG, tümör belirteçleri ve histiyositoz şüphesi olan hastalarda iskelet taraması yapılmalıdır.<sup>6,7</sup> Anormal görüntüleme bulguları olan olgularda takipte ön hipofiz hormon eksiklikleri gelişebileceği unutulmamalıdır.<sup>8,9</sup>

### Acil yönetimi

Santral Dİ tedavisi eksik olan desmopressinin yerine koyulmasıdır.<sup>10,11</sup> Desmopressin nazal yolla 2,5-10 µg, günde iki kez başlanır. Plazma sodyum, idrar dansitesi ve hastanın aldığı çıkardığı dengesine göre ilaç dozu titre edilir.<sup>12,13</sup> Oral doz intranasal dozun 10 ila 15 katıdır. Subkutan ve intravenöz dozu ise nazal dozdan 10-15 kat daha düşüktür.

Nefrojenik Dİ'in tedavisinde 1,6-3,3 mg/kg/gün hidroklorotiyazid ve/veya 1-3 mg/kg/gün indometazin kullanılır.<sup>14,15</sup>

### Örnek olgu

Bilinen hastalığı olmayan 10 yaş erkek hasta çocuk acil kliniğine son bir iki aydır devam eden poliüri, polidipsi, nokturi ve yeni eklenen kusma yakınması ile başvurdu. Olgunun ara ara baş ağrısı ve karın ağrısı yakınması vardı. Fizik bakışında genel durumu orta-iyi, vital bulgularında hafif taşikardik ve deri turgoru hafif azalmış, kapiller dolma zamanı 2 sn'nin altında, hafif dehidratasyonu mevcuttu. Son 1 haftada 1 kg kayıp tariflemekteydi. Parmak ucu kan şekeri 89 mg/dL saptandı. Tetkiklerinde glukoz 80 mg/dL, Na 145 mmol/L, K 4,5 mmol/L, üre 55 mg/dL, kreatinin 0,46mg/dL, idrar dansitesi 1005 saptandı. Hafif dehidrate olan hastaya 10cc/kg'dan serum fizyolojik verildi. Kontrol Na 146 mmol/L ve idrar dansitesi 1005 saptandı. Hipernatremik ve kan osmolalitesi [299,4mOsm/kg] olduğu halde idrar dansitesi ve osmolalitesi (150 mOsm/kg) düşük olan olgu diabetes insipidus ön tanısı ile servise yatırıldı. Servis takibinde poliürik (3L/m<sup>2</sup>) ve polidipsik olan adrenal ve tiroid fonksiyonları normal olan hastaya su kısıtlama testi yapılarak santral diabetes insipidus tanısı koyuldu ve desmopressin tedavisi başlandı. Kranyal MR'da kraniyofaringioma saptanan olgu beyin cerrahisi servisine transfer edildi.

### Uyumsuz ADH Sendromu (Uyumsuz Vazopressin Salgısı Sendromu)

Uyumsuz ADH sendromu düşük serum osmolalitesine rağmen uyumsuz yüksek ADH düzeyi ile karakterize klinik tablodur.<sup>16</sup> Hastalarda övolemik hiponatremi görülür.<sup>17</sup> Uyumsuz ADH sendromu nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Uyumsuz ADH sendromu nedenleri**

1) İntratorasik Patolojiler
a) Bronşiyal karsinom, mediastinal neoplaziler
b) Pnömoni
c) Akut solunum yetmezliği
d) Obstrüktif akciğer hastalığı
e) Pozitif basınçlı ventilasyon
2) İntrakraniyal patolojiler
a) Hidrosefali, travma, hemoraji

**Tablo 2. Uygunsuz ADH sendromu nedenleri (devamı)**

b) Menenjit, ensefalit
c) Demyelinizan hastalıklar
d) Spinal kord lezyonları
3) Psikoz
4) İlaçlar
a) ACE inhibitörleri
b) Antidepresanlar: SSRI, trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri. Venlafaksin
c) Antikonvülzanlar: Karbamazepin, lamotrijin, okskarbazin, valproik asit
d) Antineoplastik ilaçlar: Metotreksat, sisklofosamid, sisplatin, vinkristin, vinblastin
e) Antiparkinson ilaçlar: Amantadin, triheksendil
f) Antipsikotikler: Fenotiazin, Haloperidol
g) Antipiretikler: Parasetamol
h) Oral hipoglisemikler: Klorpropamid

**Klinik bulgular****Hangi hastada uygunsuz ADH sendromu düşünelim?**

- Hiponatremik (<135 mEq/L)
- Hipovolemi belirtisi olmayan
- Düşük serum osmolalitesi ile birlikte yüksek idrar konsantrasyonu
- İdrar Na >20 mEq/L
- Tiroid, adrenal veya böbrek hastalığı olmaması

Klinik bulgular uygunsuz ADH'ya neden olan altta yatan patolojiye göre değişkenlik gösterir. Hızlı gelişen ve ağır hiponatremide, hiponatremiye bağlı spesifik olmayan bulantı/kusma, yaygın kas ağrısı, halsizlik, kramp, tremor, hiporefleksi, ataksi, iritabilite,

konvülsiyon, konfüzyon, kişilik değişiklikleri, deliryum ve koma görülebilir.<sup>18</sup>

**Acil serviste yapılması gereken testler**

Hiponatremik hastada öncelikle intravasküler volüm durumu değerlendirilmelidir (Şekil 2) çünkü özellikle hipovolemik hiponatremiden ayırt edilmesi hayati önem taşımaktadır. Hiponatremi ayırıcı tansı için serum sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, plazma osmolalitesi, serum kreatinin, BUN, kan şekeri, idrar osmolalitesi, ürik asit, kortizol, TSH ve vazopressin düzeyleri bakılmalıdır.<sup>16</sup>

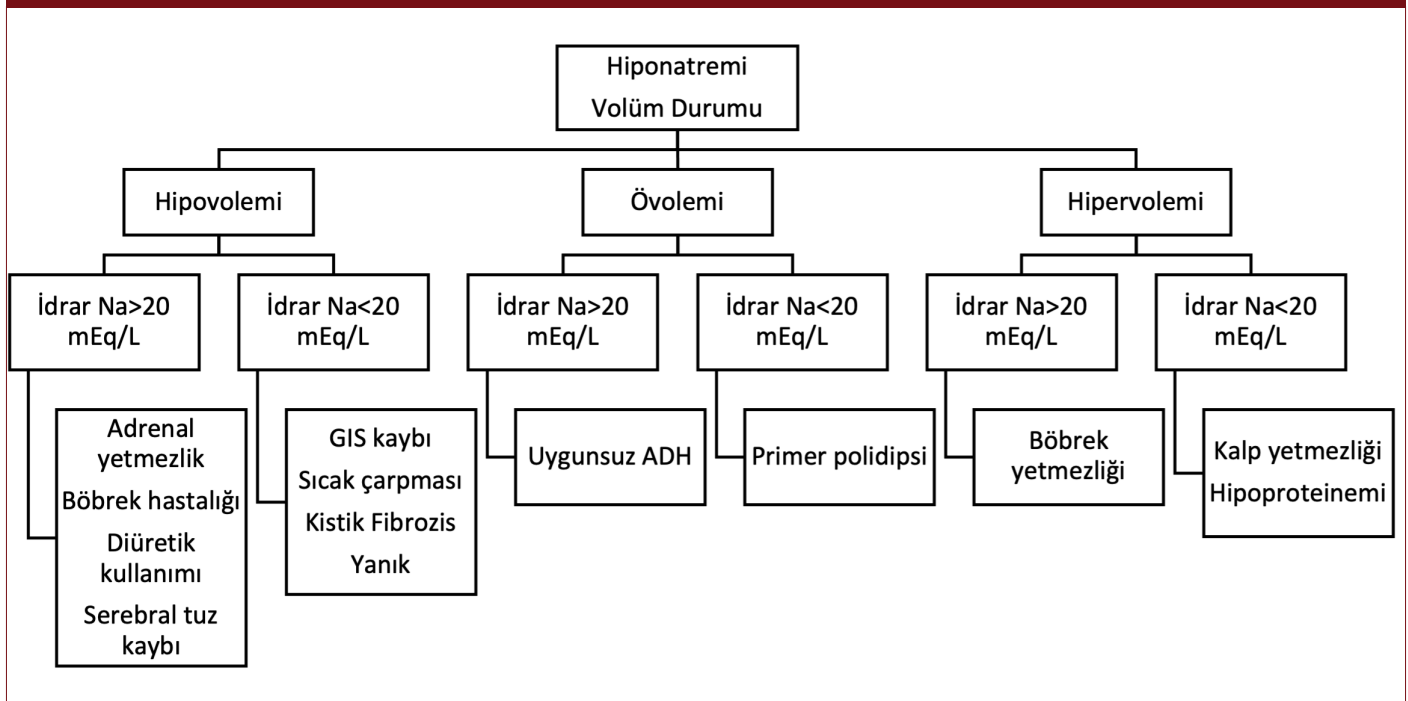
Uygunsuz ADH düşünülen hastada etiyolojiye yönelik akciğer grafisi, gerekli durumlarda kraniyal BT ve MRG yapılabilir.<sup>19</sup> Hiponatremik hastada ayırıcı tanı Şekil 2'de özetlenmiştir.

**Acil yönetimi**

Tedavide öncelikle altta yatan patolojinin ortadan kaldırılması hedeflenir. Birinci basamak tedavide sıvı kısıtlaması yapılır.<sup>20-22</sup> Alınan sıvının, çıkarılan idrar miktarı ve insensible kayıptan %30 az olması gerekir. Beyin ödemi olan hastalarda günlük sıvı alımı 900 cc/m<sup>2</sup>'ye kadar kısıtlanabilir. Semptomatik hiponatremide %3 NaCl 3-5 mL/kg beraberinde 1-2 mg/kg furosemid intravenöz 1 saatte verilebilir. Serum sodyumunun günde 12 mEq/L'den daha hızlı yükseltilmesi santral pontin myelinolize neden olabilir.<sup>17</sup> İnfüzyon sırasında 2-4 saat ara ile sodyum düzeyi bakılmalıdır.

**Örnek olgu**

Bilinen hastalığı olmayan 1 yaş 6 aylık kız hasta son bir haftadır devam eden burun akıntısı, öksürük, kusma ve huzursuzluk yakınması ile çocuk acil polikliniğine getirildi. Fizik muayenede hafif takipneik, nabızı normal, deri turgoru normal, normotansif, huzursuzluğu olan hasta dehidrate değildi. Dinlemekle ekspiryum hafif uzundu ve bilateral kreptan raller duyulmaktaydı. Hastadan bronşiolit ön tanısı ile gönderilen nazal sürüntüde RSV saptandı. Semptomatik destek tedavisi başlanan hastanın takibinde tonik

**Şekil 2. Hiponatremi ayırıcı tanısı**

klonik nöbet gelişti. Antiepileptik ilaç uygulanmadan nöbeti duran hastanın sodyumu 120 mmol/L saptandı. %3 hipertonic salin sonrası serum sodyumu 126 mmol/L'ye yükselen hasta serum izotonik infüzyonu altında izlenmiş ve izleminde tekrar sodyumun düştüğü saptanmıştır. Na 121 mmol/L, K 4,9 mmol/L, ürik asit 2 ng/dL, glukoz 112 ng/dL, böbrek fonksiyon testleri ve diğer tetkikleri normal iken idrar dansitesi 1017 saptandı. Normotansif, deri turgoru normal, dehidratasyonu olmayan, hiponatremik idrar dansitesi yüksek olan hastaya uygunsuz ADH sendromu ön tanısı ile sıvı kısıtlaması yapıldı. Sıvı kısıtlaması sonrası hastanın serum sodyumu tedricen yükseldi.

### Serebral Tuz Kaybı

Hiponatremi ile birlikte giden bir intrakraniyal bir patoloji varlığında ayırıcı tanıda uygunsuz ADH sendromunun yanında serebral tuz kaybı da düşünülmelidir. Serebral tuz kaybı intrakraniyal bir patolojiye sekonder atriyal ve beyin natriüretik peptit (ANP ve BNP) artışına bağlı hiponatremi ile karakterize klinik tablodur.<sup>23,24</sup> Bu olgularda uygunsuz ADH'nın aksine hipovolemi vardır. Serebral tuz kaybında hipovolemi, poliüri, hiponatremi ve idrarda yüksek sodyum atılımı görülür. Uygunsuz ADH ve serebral tuz kaybının farkları Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo2. Uygunsuz ADH ve serebral tuz kaybı ayırıcı tanısı**

	Uygunsuz ADH	Serebral Tuz Kaybı
Vücut Ağırlığı	Artar	Azalar
Plazma Hacmi	Artar	Azalar
Sodyum ve vücut ağırlığı	Zıt yönlerde değişir	Aynı yönde değişir
İdrar Osmolalitesi	Plazma osm'den yüksek	Çok yüksek
İdrar Na (mEq/L)	Yüksek (>80)	Çok yüksek (>150)
Hemotokrit/kreatinin/albumin	Azalar	Artar
Ürik Asit	Azalar	Değişken

Tedavide agresif sıvı ve sodyum replasmanı yapılmalıdır. Hastanın sıvı ve sodyum açığı hesaplanarak yerine konulmalıdır.<sup>25</sup>

### Hangi hastada serebral tuz kaybı düşünelim?

- Hiponatremik (<135mEq/L)
- Hipovolemi belirtileri olan
- İntrakraniyal patolojisi olan
- İdrar Na >150mEq/L

### Örnek olgu

Bilinen hastalığı olmayan 9 yaşında erkek hasta 2 gün önce parkta kafasına salıncak çarpması sonrası kusma ve uyku hali nedeniyle çocuk acil polikliniğine başvurdu. Hastanın son bir gündür çok idrara çıkma ve baş ağrısı yakınması olduğu öğrenildi. Uyku hali, genel durumu orta- kötü, taşikardik, dehidrate olan hasta acil müdahale odasına alındı. Acil müdahale ile havayolu koruma altına alınan hastaya damar yolu açıldı. Şok tedavisi (20cc/kg %0,9 NaCl) ve dehidratasyon tedavisi başlandı. Kan gazında Na 123 mmol/L ve laktat 2,5 mmol/L olması dışında özellik saptanmadı. Biyokimyasal tetkiklerinde Na 124 mEq/L, üre artmıştı. Poliürik olan hastanın uygunsuz ADH ve serebral tuz kaybı ayırıcı tanısı açısından gönderilen idrar Na 189 mEq/L (yüksek) saptandı, hastaya serebral tuz kaybı tanısı ile agresif

sıvı ve sodyum tedavisi başlandı. Hastanın genel durumu stabil olduktan sonra yapılan kraniyal görüntüleme subaraknoid kanama saptandı.

- Hasta monitörize edildi, damar yolu açıldı, ateş, nabız, tansiyon ve aldığı-çıkardığı takibi başlandı.
- 20ml/kg %0.09 NaCl 20 dakikada bolus (gerekirse tekrar et)
- (İdame+ defisit) = (1500cc/m<sup>2</sup> + dehidratasyon yüzdesi x kg ) %0,9 NaCl+%5 dekstroz
- Renal Na kaybı %3 hipertonic salin ile yerine koy (25mEq/kg/gün'e kadar çıkılabilir)
- Saatlik Na takibi

### Hipodipsi Hipernatremi Sendromu

Hipodipsi hipernatremi sendromu genellikle intrakraniyal bir patolojiye sekonder ADH eksikliği ile birlikte susama merkezinde bozukluk ile seyreden klinik tablodur.<sup>26</sup> Hipotalamustaki sirkumventriküler organı etkileyen lezyonlar susamanın olmaması veya susama eşik değerinin yükselmesi ile sonuçlanabilir. Diabetes insipidus olan olgularda susama merkezinin bozulmamış olması sayesinde nadiren ciddi hipernatremi görülürken hipodipsi hipernatremi sendromunda ağır hipernatremi, rabdomiyoliz, derin ven trombozu ve böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir. Etiyolojide holoprozonsefali, septo-optik displazi, venöz malformasyonlar gibi konjenital malformasyonlar, kraniyofarengiom gibi maligniteler, granümatöz lezyonlar sorumlu tutulur. Son zamanlarda hipotalamus ve hipofizde görüntülemelerde bozukluk olmadan adipsik hipernatremik olgular raporlanmıştır. Bu olgulardaki fizyopatolojiden susama merkezini hedef alan otoantikörlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir.<sup>27</sup> Tedavide olguların volüm dengesi, vücut ağırlığı ve sodyum düzeylerinin yakın takibi ile desmopressin ve kontrollü sıvı alımı düzenlenir.<sup>28</sup>

### Örnek olgu

Yarı damak, nöbet ve mikrosefali nedeniyle tetkik edilen 2 yaş kız hasta halsizlik ve ateş yakınması ile çocuk acil polikliniğine başvurdu. Genel durumu orta, hafif taşikardik, göz küreleri hafif çökük olan hastada hafif -orta dehidratasyon mevcuttu. Poli-dipsi tariflemeyen hastanın tam tersi hiç su içmediği ve annesi su verdiğinde içmek istemediği öğrenildi. Ayrıca hastanın çok fazla idrar yapmadığı da öğrenildi ancak idrar dansitesi 1005'ti. Aynı anda kanda Na kanda 160 mmol/L ve osmolalite 324 idi. Hastamızda poliüri olmamasına rağmen kan osmolalitesine göre idrar dansitesinin çok düşük olması nedeni ile diyabetes insipidus düşünüldü; bu durumda hasta dehidrate olduğu için idrarını konsantre edemese de poliüri saptanması beklenmezdi. Çocuklarda dehidratasyonun ilk müdahalesinde serum fizyolojik tedavisi kullanıldığı için dehidratasyonu olan olguya 10cc/kg'dan serum fizyolojik verildi. Hastanın sodyum değeri 160 mmol/L olduğu için hipotonik sıvı verilmesi de uygun değildi. Santral patolojiler açısından yapılan kraniyal görüntülemesinde holoprozonsefali saptanarak diyabetes insipidusun santral kökenli olduğu sonucuna varıldı. Hastada hipodipsi hipernatremi sendromu düşünüldü. Hastaya yakın takip ile sıvı ve desmopressin tedavisi başlanarak serum sodyumu normal aralığa getirildi. Bundan sonraki takibi fazladan kayıplar gerektiğinde eklenmek üzere kabaca idame sıvısı verilerek düzenlendi. Bu amaçla hastaya desmopressin ile birlikte 1500cc/m<sup>2</sup> den oral sıvı(ağırlıklı su ile) tedavisi önerildi.

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that he has no competing interests.

## Kaynaklar

- Dabrowski E, Kadakia R, Zimmerman D. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(2):317-28. [\[Crossref\]](#)
- Ercan O. Arka hipofiz (nörohipofiz) ve su metabolizması bozuklukları. Çocuk sağlığı ve hastalıkları. İstanbul: Eksen Yayınları; 1996. p. p.811-7
- Kavanagh C, Uy NS. Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):227-234. [\[Crossref\]](#)
- Bothra M, Jain V. Diabetes insipidus in pediatric patients. *Indian J Pediatr.* 2014;81(12):1285-1286. [\[Crossref\]](#)
- Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, et al. Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):54. [\[Crossref\]](#)
- Patti G, Napoli F, Fava D, Casalini E, Di Iorgi N, Maghnie M. Approach to the Pediatric Patient: Central Diabetes Insipidus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(5):1407-1416. [\[Crossref\]](#)
- Sakamoto K, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S. Central diabetes insipidus in pediatric patients with Langerhans cell histiocytosis: Results from the JLSG-96/02 studies. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(1):e27454. [\[Crossref\]](#)
- Maghnie M, Cosi G, Genovese E, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med.* 2000;343(14):998-1007. [\[Crossref\]](#)
- Gasimova E, Berberoğlu M, Özsu E, et al. Evaluation of the etiological and clinical characteristics of pediatric central diabetes insipidus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(8):1089-1096. [\[Crossref\]](#)
- Oiso Y, Robertson GL, Nørgaard JP, Juul KV. Clinical review: Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):3958-3967. [\[Crossref\]](#)
- Garrahy A, Thompson CJ. Management of central diabetes insipidus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(5):101385. [\[Crossref\]](#)
- Elder CJ, Dimitri PJ. Diabetes insipidus and the use of desmopressin in hospitalised children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2017;102(2):100-104. [\[Crossref\]](#)
- Teare H, Argente J, Dattani M, et al. Challenges and improvement needs in the care of patients with central diabetes insipidus. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):58. [\[Crossref\]](#)
- Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, de Oliveira Campos JL, et al. Nephrogenic diabetes insipidus: a comprehensive overview. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(4):421-434. [\[Crossref\]](#)
- Saifan C, Nasr R, Mehta S, et al. Diabetes Insipidus: A Challenging Diagnosis with New Drug Therapies. *ISRN Nephrology.* 2013;2013:797620. [\[Crossref\]](#)
- Pliquett RU, Obermüller N. Endocrine Testing for the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH). In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al. editors. *Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc.; 2000.*
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2007;120(11 Suppl 1):S1-21. [\[Crossref\]](#)
- Jones DP. Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and Hyponatremia. *Pediatr Rev.* 2018;39(1):27-35. [\[Crossref\]](#)
- Ranadive SA, Rosenthal SM. Pediatric disorders of water balance. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009;38(4):663-672. [\[Crossref\]](#)
- Zieg J. Evaluation and management of hyponatraemia in children. *Acta Paediatr.* 2014;103(10):1027-1034. [\[Crossref\]](#)
- Moritz ML. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):209-226. [\[Crossref\]](#)
- Haycock GB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Pediatr Nephrol.* 1995;9(3):375-381. [\[Crossref\]](#)
- Hardesty DA, Kilbaugh TJ, Storm PB. Cerebral salt wasting syndrome in post-operative pediatric brain tumor patients. *Neurocrit Care.* 2012;17(3):382-387. [\[Crossref\]](#)
- Daghmouri MA, Ouesleti M, Touati MA, Faten O, Zakhama S, Rebai L. Cerebral Salt Wasting Syndrome Caused by Severe Traumatic Brain Injury in a Pediatric Patient and Review of the Literature. *Case Rep Crit Care.* 2021;2021:6679279. [\[Crossref\]](#)
- Rahman M, Friedman WA. Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development. *Neurosurgery.* 2009;65(5):925-35; discussion 35-6. [\[Crossref\]](#)
- Sperling MA. *Sperling Pediatric Endocrinology.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2020.
- Hiyama TY, Utsunomiya AN, Matsumoto M, et al. Adipsic hypernatremia without hypothalamic lesions accompanied by autoantibodies to subfornical organ. *Brain Pathol.* 2017;27(3):323-331. [\[Crossref\]](#)
- Hameed S, Mendoza-Cruz AC, Neville KA, Woodhead HJ, Walker JL, Verge CF. Home blood sodium monitoring, sliding-scale fluid prescription and subcutaneous DDAVP for infantile diabetes insipidus with impaired thirst mechanism. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2012;2012(1):18. [\[Crossref\]](#)

# **BÖLÜM 7**

# **FEOKROMOSİTOMA VE**

# **ACİL YÖNETİMİ**

Yavuz ÖZER

# Feokromositoma ve Acil Yönetimi

## *Pheochromocytoma and Emergency Management*

### BÖLÜM HAKKINDA

Feokromositoma ve paraganglioma, embriyonik nöral krestin kromafin hücrelerinden kaynaklanan katekolamin salgılayan tümörlerdir. Genel olarak %80'i adrenal medulladan kaynaklanırken, geri kalanı adrenal dışı paragangliomalar olup en sık baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkar. Çocuklarda feokromositomaların %40'ı ailesel, %8-43'ü ekstraadrenaldir ve %7-53 bilateral veya multifokaldir. Acile en sık başvuru nedenleri epizodik olan baş ağrısı, çarpıntı, terleme, mide bulantısı, flushing ve bu sırada tespit edilen hipertansiyondur. Tanı doğrulandıktan sonra esas tedavi adrenalectomi olup kan basıncının normalleştirilmesi için cerrahiden en az 10-14 gün önce medikal tedavi başlanmalıdır. Etkili  $\alpha$ -reseptör blokajın göstergesi olan hipotansiyon olmaksızın taşikardi geliştiğinde  $\beta$ -adrenerjik bloker eklenerek tedavi edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Feokromositoma, paraganglioma, hipertansiyon

### ABOUT the CHAPTER

Pheochromocytoma and paraganglioma are tumors that originate from chromaffin cells derived from embryonic neural crest, secreting catecholamines. While approximately 80% arise from the adrenal medulla, the rest are extra-adrenal paragangliomas, most commonly found in the head and neck regions. In children, 40% of pheochromocytomas are familial, 8-43% are extra-adrenal, and 7-53% are bilateral or multifocal. The most common reasons for emergency presentation are episodic symptoms such as headache, palpitations, sweating, nausea, flushing, and concomitant hypertension. After confirmation of the diagnosis, the main treatment is adrenalectomy, and medical therapy should be initiated at least 10-14 days before surgery to normalize blood pressure. When tachycardia develops without hypotension, indicative of effective  $\alpha$ -receptor blockade, treatment should be complemented with  $\beta$ -adrenergic blockers.

**Keywords:** Pheochromocytoma, paraganglioma, hypertension

## Giriş

Feokromositomalar (FEO) adrenal medulladan, paragangliomalar (PGL) ise adrenal dışı paragangliomlardan kaynaklanan embriyonik nöral krestin kromafin hücrelerinden köken alan tümörlerdir. Köken aldığı bölgeye ve altta yatan patolojiye bağlı olarak fonksiyonel veya nonfonksiyonel özellik gösterebilirler. Çocukluk çağında çoğunlukla fonksiyonel olup katekolamin salgırlarlar. Katekolaminler olarak adlandırılan dopamin, norepinefrin ve epinefrin, nöronlar arasında veya nöronlar ile diğer hücreler arasında iletişimi sağlayan hormonlardır. Epinefrin sadece adrenal medullada sentezlenen esas katekolamindir.<sup>1</sup> Feokromositoma ve paragangliomalar (FPGL) genetik, klinik özellikleri ve malignite potansiyeli farklılıkları nedeniyle ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Genel olarak %80'i adrenal medulladan kaynaklanırken, geri kalanı adrenal dışı PGL olup en sık baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkar.<sup>2</sup>


Tüm adrenal tümörlerin yarısı ön planda adrenalin salgırlarken diğer yarısı ön planda nöradrenalin salgırlar.<sup>2</sup> Parasempatetik paragangliomaların katekolamin salgılamadığı düşünülürken, baş ve boyunda yerleşenlerin %20'sinin önemli miktarda dopamin ve metaboliti 3-metoksitiramin sentezlediği gösterilmiştir. Sempatik gangliyonlardan kaynaklanan adrenal dışı PGL'ler ise ağırlıklı olarak veya sadece norepinefrin üretmektedir.<sup>2</sup>

Olguların yaklaşık %10-20'si çocukluk döneminde, ortalama 11-13 yaşında tanı alır. Özellikle 10 yaşın altındaki erkek çocuklarda daha fazla görülür. Çocuklarda feokromositomaların %40'ı ailesel, %8-43'ü ekstraadrenaldir ve %7-53 bilateral veya multifokaldir.<sup>1,2</sup>



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Yavuz Özer 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: yavuzcp@yahoo.com

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Özer Y. Feokromositoma ve acil yönetimi. Ercan O, Tarçın G. ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi, 2023; 43-46.



## Etiyoloji

Şimdiye kadar 14 farklı FPGL ilişkili gen tanımlanmıştır. Tüm FPGL'nin yaklaşık %40'ında, sporadik vakaların %11-13'ünde mutasyon saptanmaktadır.<sup>2</sup> Genetik mutasyonlar tümörün lokalizasyonu ve biyokimyasal, sendromik veya metastatik fenotipini belirler. *SDHB* gen mutasyonları dopaminerjik biyokimyasal fenotip ile ilişkilidir. *SDHD* gen mutasyonları noradrenerjik biyokimyasal fenotip ile daha sık olarak boyun veya kafa tabanı tümörleri ile ilişkilidir.<sup>1</sup> Çocukluk/ergenlik döneminde, metastatik hastalıkta tanı konulan tümörlerde en sık *SDHB* (%72), ardından *SDHD* (%9) ve *VHL* (%6) mutasyonları saptanır.<sup>3</sup>

## Hangi hastada feokromositoma düşünelim?

- Katekolamin fazlalığının belirti ve bulgularının varlığında (açıklanamayan terleme, hipertansiyon, çarpıntı, flushing ve epizodik baş ağrısı)
- Adrenal bezde insidental tümör
- Kontrolsüz hipertansiyon
- Kan basıncında açıklanamayan değişkenlik
- İlaçlara veya anestezisyona paradoksal kan basıncı yanıtı
- Kalıtsal FEO/PGL riski
- Feokromositoma riskinin artmasıyla ilişkili sendrom (von Hippel Lindau, MEN tip 2)

## Klinik Bulgular

Çocuklarda klinik oldukça değişkendir. Semptomatik katekolamin hipersekresyonu, tümör kitle etkisinin neden olduğu semptomlar, rastlantısal bir radyografik bulgu veya FEO ilişkili sendromlar nedeniyle yapılan taramalar ile saptanabilir.

Belirtiler iyi tanımlanmış olsa da FEO'ya spesifik değildir. Çünkü özellikle artan sempatik aktivite ile ilişkili diğer klinik tablolara benzemektedir. Katekolamin sekresyonunun epizodik olması semptomların paroksizmal seyretmesine neden olur.<sup>2</sup> Acile en sık başvuru nedenleri;

- Epizodik olan baş ağrısı,
- Çarpıntı,
- Terleme,
- Mide bulantısı,
- Flushing ve bu sırada tespit edilen hipertansiyondur.<sup>4</sup>

Hipertansiyon en sık (%70) görülen bulgudur ancak olguların %32'sinde paroksizmaldir. Katekolamin fazlalığının klasik triadi olan ve epizodik olabilen terleme, baş ağrısı ve çarpıntı olguların %54'ünde saptanır.<sup>5</sup> Daha az görülen diğer semptomlar arasında senkop, anksiyete veya panik atak, karın ağrısı, ishal, solukluk, titreme kilo kaybı, poliüri, polidipsi, bulantı, ateş ve flushing yer alır.<sup>5,6</sup> Epinefrin salgılayan feokromositomalar, kronik intravasküler sıvı azalmasına bağlı ortostatik hipotansiyonla ortaya çıkabilir. Dopamin salgılayan feokromositomalı olguların normal kan basıncı olabilir.<sup>6</sup>

## Acil Serviste Yapılması Gereken Testler

Hipertansif çocuklarda yapılması gereken testler;

- Tam kan sayımı,
- Böbrek fonksiyon testleri,
- Elektrolitler,
- Tam idrar analizi,
- Tiroid fonksiyon testleri olup bu testler FEO'lu olgularda genellikle normaldir.

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü paroksizmal hipertansiyonun tespit edilmesinde faydalıdır.<sup>1,7</sup>

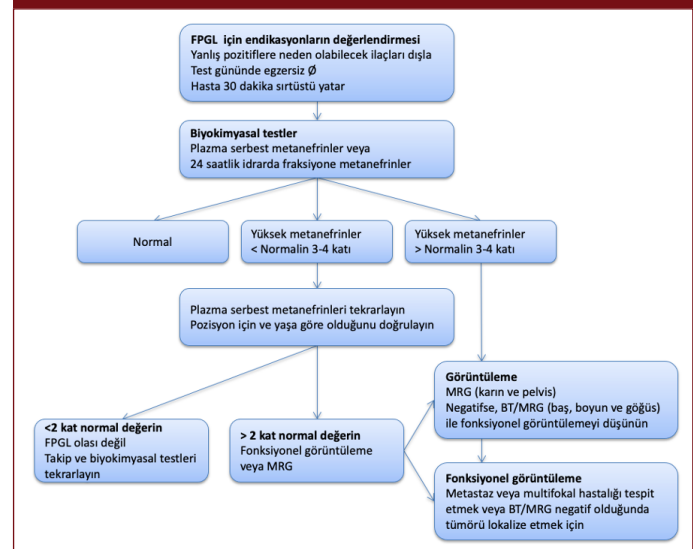
Klinik şüphe durumunda bir sonraki tanı basamağı biyokimyasal testlerdir. Fraksiyonel plazma ve/veya idrarda metanefrinlerin ölçümü, FEO tanısı için en duyarlı testlerdir.<sup>2</sup>Metanefrinlerin çok yüksek tanısıl duyarlılığı, intratümoral olarak üretilen metanefrinlerin, dolaşıma sürekli difüzyonundan kaynaklanmaktadır.<sup>8</sup>Metanefrinlerin referans aralığının 4 katından daha fazla yükselmesi, neredeyse %100 katekolamin salgılayan bir tümör varlığı olasılığı ile ilişkilidir. Ancak, FEO ilişkili bir kalıtsal hastalık varlığında normalin üst sınırının iki katından fazla metanefrin seviyeleri anlamlı sayılmalıdır.<sup>9</sup> Plazma serbest metanefrinlerin normal seviyenin 3-4 katından daha az yükselmesi, yanlış pozitif sonuçları gösterebilir. Bu durum, uygun olmayan şekilde örnek alınması ile ilişkili olabilir.<sup>1</sup> FEO/PGL (FPGL) tanı algoritması Şekil 1'de gösterilmektedir.<sup>4</sup>

Güvenilir sonuçlar için ölçümü etkilediği bilinen ilaçlar (asetaminofen, trisiklik antidepresanlar, fenoksibenzamin ve dekonjestanlar) testten önce kesilmelidir. Bu tür ilaçların geçici olarak kesilmesinin mümkün olmadığı durumlarda görüntüleme yöntemleri yapılır.<sup>2</sup> Plazma metanefrin ölçümleri için hasta ayağa, en az 30 dakika sırtüstü pozisyondayken kan alınması ve aynı pozisyonda belirlenen referans aralıkların kullanılması önerilir.<sup>8</sup> FPGL ile uyumlu bir kitleye sahip olduğu bilinen normotansif olgularda dopamin salgılayan tümörlerden şüphelenilmeli, dopamin, HVA ve metoksitiramin ölçülmelidir.<sup>9</sup>

**Görüntüleme:** Katekolamin üreten tümörlerin biyokimyasal tanısı konulduktan sonra görüntüleme yöntemleri ile lokalize edilmelidir. Başlangıçta abdomen ve pelvis bilgisayarlı tomografi taraması (BT) veya manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapılır. Her ikisi de FPGL'yi saptamada benzer yüksek hassasiyete sahiptir. Metastatik hastalık, intrakardiyak, kafa tabanı ve boyun PGL, postoperatif cerrahi klipsler, kontrast madde alerjisi, radyasyona maruziyetinin sınırlandırılması gereken durumlar, çocuklar, hamileler ve bilinen mutasyonların varlığında MRG ter-

Şekil 1. FPGL tanı algoritması

FPGL, feokromositoma ve paragangliomalar; MRG, manyetik rezonans görüntülemesi; BT, bilgisayarlı tomografi





cih edilmez. Abdominal ve pelvik alanlar, çoğu FPGL'nin (>%95) gelişimi nedeniyle ilk taranması gereken bölgelerdir. Abdominal ve pelvis görüntülemelerinde, tümör lokalize edilemezse, boyun ve toraks MRG endikedir.<sup>2,8,10</sup> Fonksiyonel görüntülemeler, kesin olmayan biyokimyasal testler, multifokalite değerlendirmesi, metastazların dışlanması ve şüpheli rastlantısal lezyonlar için önerilmektedir.<sup>1,11</sup>

### Acil Yönetimi (Bkz. Bölüm 8)

Çoğunlukla tercih edilen yaklaşım tümörün konumuna bağlı olarak transperitoneal veya retroperitoneal laparoskopik adrenal-ektomidir.<sup>8,9</sup> Bilateral veya bilinen kalıtsal feokromositomalarda, yaşam boyu primer adrenal yetmezliğin eşlik eden risklerini en aza indirmek için kortikal koruyucu cerrahi uygulanmalıdır.<sup>8</sup>

Tanı doğrulandıktan sonra, belirti ve semptomları azaltıp kan basıncının normalleştirilmesi için cerrahiden en az 10-14 gün önce medikal tedavi başlanmalıdır. Cerrahi öncesi FPGL'nin medikal yönetimi için evrensel bir algoritma mevcut değildir. Sınırlı veriler, yetişkin kılavuzları tarafından önerilen yaklaşımların güvenli olduğunu göstermektedir.<sup>9</sup> Önerilen bu farmakolojik tedavi sonucunda uygun kan basıncı kontrolü ile cerrahi sonrası mortalite riski %2,4'ye düşürülmüştür.<sup>12</sup> Preoperatif dönemde kan basınçları yakından izlenir ve kan basıncının çocuklar için yaş, cinsiyet ve boy için 95. persentilin altında olması hedeflenir.<sup>2</sup> Cerrahi hazırlığın çocuklarda 2-4 hafta gibi erişkinlere göre daha uzun sürmesinin nedeni artan sempatik aktivitenin yüksek olması ve çocuklarda yan etkilere kaçınmak için ilaçların düşük dozda başlanmasıdır.<sup>1</sup>

Etkili  $\alpha$ -reseptör blokajı semptomlarda iyileşme sağlarken, kan basıncını düşürür ve vasküler yatağı genişletir. Hipotansiyon olmaksızın taşikardi, iyi bir  $\alpha$ -blokajının göstergesidir ve  $\alpha$ -blokerin dozunun azaltılması yerine  $\beta$ -adrenerjik bloker eklenerek tedavi edilmelidir. Kontrolsüz  $\alpha$ -adrenerjik reseptör aktivitesinden kaynaklanan refleks hipertansiyon riski nedeniyle, iyi  $\alpha$ -blokajı olmadan  $\beta$ -blokerlere başlanmamalıdır.<sup>1,8</sup> Ameliyat olacak olgularda fenoksibenzamin nonselektif  $\alpha$ -adrenerjik bloker olduğu ve 24 saatlik uzun yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle postoperatif hipotansiyon riskini artırabileceği hatırlanmalıdır.<sup>1</sup> Prazosin ve doksazosin gibi selektif  $\alpha_1$ -reseptör blokerler,  $\alpha_2$ -reseptörleri bloke etmemesi nedeniyle yan etki olarak refleks taşikardiye neden olmaz.<sup>1</sup> Selektif  $\alpha$ -adrenerjik blokerler, nonselektif  $\alpha$ -blokerler ile karşılaştırıldığında arteriyel basınç ve kalp hızını kontrol etmede fenoksibenzamin kadar etkiliyken, daha az istenmeyen

yan etkilere neden olurlar.<sup>13</sup> FPGL için önerilen basamak tedavisi Şekil 2'de gösterilmiştir.

Beta-adrenerjik blokerler FPGL'li olgularda katekolamin kaynaklı taşikardiyi ve  $\alpha$ -adrenerjik blokaj sonucu gelişen refleks taşikardiyi önlemek için kullanılır. Beta2-reseptör blokaj ile bronkokonstriksiyon riski nedeniyle, nonselektif  $\beta$ -blokerlere (propranolol) göre kardiyoselektif  $\beta_1$ -reseptör blokerleri (atenolol veya metoprolol) tercih edilir. Beta-reseptör blokajına kıyasla daha az  $\alpha$ -reseptör blokajı nedeniyle, labetalol tek başına kullanıldığında potansiyel olarak hipertansif krizleri arttırabilir.<sup>1,8,14</sup>

Medikal tedavinin başlangıcında, özellikle biyokimyasal olarak aktif ve büyük tümörlerde semptomatik ortostatik hipotansiyon görülebilir. Hipotansiyon riski nedeniyle tedaviye düşük dozlarda başlanmalıdır. Kan basıncı yaş-boy için normal olana veya hafif düzeyde ortostatik hipotansiyon gelişene kadar yavaş yavaş artırılmalıdır.<sup>9</sup> Bu nedenle, intravasküler hacmi genişletmek ve preoperatif ortostatik veya postoperatif hipotansiyondan kaçınmak amacıyla, preoperatif olarak idamenin 1,5 katı sıvı alımı önerilir.<sup>1</sup> Cerrahiden önceki akşam serum fizyolojik (1-2 L/m<sup>2</sup>) verilmesi de yararlıdır.<sup>8</sup> Alfa-adrenerjik reseptör blokajından birkaç gün sonra yüksek sodyumlu diyetle başlanmasının intravasküler hacim genişlemesini daha da optimize etmeye yardımcı olup cerrahiden önce ortostatik hipotansiyonu önlerken cerrahi sonrası hipotansiyon riskini azaltmaktadır.<sup>10,14</sup>

Kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin ve nifedipin),  $\alpha$  ve  $\beta$ -adrenerjik blokerler ile kan basıncının iyi kontrol edilmediğinde, yan etkileri bunların kullanımını veya doz artışını engellediğinde ikinci basamak ilaç olarak kullanılırlar.<sup>15</sup>

Metirozin, katekolamin biyosentezinin hız sınırlayıcı basamağı olan tirozin hidroksilaz enziminin inhibitörü olup şu an için ülkemizde bulunmamaktadır. Metirozin,  $\alpha$ -adrenerjik blokerler ile birlikte kullanıldığında daha iyi kan basıncı kontrolü sağlar.<sup>8</sup> Çocuklarda veriler sınırlı olmasına rağmen kombinasyon tedavisi ile yüksek doz  $\alpha$ -adrenerjik bloker ihtiyacını azalttığı için yan etki görülen olgularda avantajlıdır.<sup>1</sup>

### Örnek Olgu

On iki yaşında erkek hasta bir aydır olan kilo kaybı, aralıklı ateş basması, çarpıntı ve terleme şikayetleri ile başvurdu. Fizik bakıda vücut ağırlığı 43 kg (-0,28 SDS) boy 150 cm (-0,48 SDS) idi. Kan basıncı 140/100 mmHg (p.95: 123/81 mmHg), kalp tepe atımı 115/dakika olması dışında genel muayene normaldi. Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı, kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normaldi. Biyokimyasal testlerde 24 saatlik idrarda metanefrin (2127  $\mu$ g/gün, N: 52-341), normetanefrin (1168  $\mu$ g/gün, N: 88-444) düzeylerinde artış saptandı. Abdominal USG'de sağ adrenal bezde 27x35 mm ve sol adrenal bezde 37x75 mm boyutlarında solid lezyonlar saptandı. Abdominal MRG FEO ile uyumlu bilateral adrenal kitleler gösterdi. Bilateral adrenal lezyon saptanan olguda FEO düşünülerek aşağıdaki order verildi:

1. 4 saatte 1 kalp tepe atımı, kan basıncı takibi
2. Aldığı çıkardığı takibi
3. Serum izotonik 125 cc/sa (2250 cc/m<sup>2</sup>)
4. Doksazosin 2\*0,5 mg po (2\*2 mg'a arttırıldı)
5. Propranolol 2\*20 mg po (1 mg/kg/gün) (48. saatten sonra)

Şekil 2. Feokromositoma ve parangangliomalar için önerilen basamak tedavisi<sup>1</sup>

BASAMAKLAR	YÖNERGELER	HEDEFLER
<b>Basamak 1: Alfa Blokaj</b> (Fenoksibenzamin veya Doksazosin)	Cerrahiden 10-14 gün önce başla Sıvı tüketimini 1,5 kat artır Tuz alımını artır Ortostatik kan basıncını izle Nabız hacmini izle	Hedef kan basıncı <95 persentil Intravasküler sıvıyı arttırmak
<b>Basamak 2: Beta Blokaj</b> (Atenolol veya Metoprolol)	Alfa blokajdan sonra refleks taşikardi gelişirse başla Cerrahiden en az 3 gün önce başla Kan basıncını ve kalp atım hızını izle	Kalp atım hızını kontrol et ve yaşa göre normal hedefle
<b>Basamak 3: İntraoperatif</b> (Sıvılar/Vazopresörler veya Esmolol/Nitroprusside)	Cerrahiden önceki gece SF kullanarak hacim genişletme Cerrahi sırasında arteriyel kan basıncını izle	Kan basıncı dalgalanmalarından ve taşikardiden kaçın

2 hafta medikal tedavi alan hastanın izleminde kan basınçlarının normal seyrettiği görüldü. Operasyon için Çocuk Cerrahisi'ne transfer edildi.

---

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

---

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that he has no competing interests.

### Kaynaklar

1. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(4):581-594. [\[Crossref\]](#)
2. Lenders JWM, Eisenhofer G. Update on modern management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32(2):152-161. [\[Crossref\]](#)
3. King KS, Prodanov T, Kantorovich V, et al. Metastatic pheochromocytoma/paraganglioma related to primary tumor development in childhood or adolescence: Significant link to SDHB mutations. *J Clin Oncol.* 2011;29(31):4137-4142. [\[Crossref\]](#)
4. Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Front Pediatr.* 2017;5:155. [\[Crossref\]](#)
5. Mishra A, Mehrotra PK, Agarwal G, Agarwal A, Mishra SK. Pediatric and adolescent pheochromocytoma: Clinical presentation and outcome of surgery. *Indian Pediatr.* 2014;51(4):299-302. [\[Crossref\]](#)
6. Bausch B, Wellner U, Bausch D, et al. Long-term prognosis of patients with pediatric pheochromocytoma. *Endocr Relat Cancer.* 2014;21(1):17-25. [\[Crossref\]](#)
7. Ceruti M, Petramala L, Cotesta D, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in secondary arterial hypertension due to adrenal diseases. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2006;8(9):642-648. [\[Crossref\]](#)
8. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):1915-1942. [\[Crossref\]](#)
9. Waguespack SG, Fishbein L. Pheochromocytoma/Paraganglioma, Medullary Thyroid Carcinoma, and Hereditary Endocrine Neoplasia Syndromes. In: Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA, editors. *Sperling Pediatric Endocrinology.* 5th ed. 2021. p. 491-527. [\[Crossref\]](#)
10. Innes Asher M, Stewart AW, Mallol J, et al. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respir Res.* 2010;11(1):8 [\[Crossref\]](#)
11. Taïeb D, Pacak K. Molecular imaging and theranostic approaches in pheochromocytoma and paraganglioma. *Cell Tissue Res.* 2018;372(2):393-401. [\[Crossref\]](#)
12. Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boublil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(4):1480-1486. [\[Crossref\]](#)
13. Prys-Roberts C, Farndon JR. Efficacy and safety of doxazosin for perioperative management of patients with pheochromocytoma. *World J Surg.* 2002;26(8):1037-1042. [\[Crossref\]](#)
14. Pacak K. Approach to the patient: Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4069-4079. [\[Crossref\]](#)
15. Lebuffe G, Dosseh ED, Tek G, Tytgat H, Moreno S, Tavernier B, et al. The effect of calcium channel blockers on outcome following the surgical treatment of phaeochromocytomas and paragangliomas. *Anaesthesia.* 2005;60(5):439-444. [\[Crossref\]](#)

**BÖLÜM 8**  
**ENDOKRİN BOZUKLUKLARDA CERRAHİ**  
**GİRİŞİMLERE HAZIRLIK VE CERRAHİ**  
**SONRASI İZLEM**

Gürkan TARÇIN

# Endokrin Bozukluklarda Cerrahi Girişimlere Hazırlık ve Cerrahi Sonrası İzlem

## *Preparation For Surgical Procedures in Endocrine Disorders and Postoperative Monitoring*

### BÖLÜM HAKKINDA

Endokrin bozuklukları olan ve ameliyat planlanan hastalarda ameliyat öncesi, sırası ve sonrasında özel yaklaşımlar gerekebilir. Perioperatif dönemde özellikli yaklaşım gerektiren başlıca durumlar şunlardır:

Feokromositoma ve paragangliyomada ameliyat öncesinde medikal tedaviyle kan basıncının normal düzeylerde tutulması ve semptomların hafifletilmesi önemlidir. Medikal tedaviye  $\alpha$ -adrenerjik reseptör blokerleriyle başlanır ve  $\beta$ -adrenerjik reseptör blokeri daha sonra eklenir. Ameliyat sırasında eşlik edecek olan anestezi uzmanının deneyimli olması önemlidir ve gerekli ilaçlar hazır edilmelidir. Ameliyat sonrası hipotansiyon ve hipoglisemi açısından izlem yapılmalıdır.

Graves hastalığında ameliyat öncesi hastanın ötiroid olması sağlanmalıdır. Tiroidektomi sonrası hipokalsemi riski yüksek olduğundan sıkı takip gereklidir ve gerekirse kalsitriol tedavisi başlanmalıdır.

Diyabetli çocukların elektif ameliyat öncesinde glisemik kontrolü değerlendirilmeli, ameliyat sırasında kan şekeri sıkı takip edilmeli ve insülin infüzyonu uygun şekilde yapılmalıdır.

Hipofiz cerrahisi planlanan hastalarda ameliyat öncesinde hipofizer hormon düzeyleri değerlendirilmeli ve gerekiyorsa replasman tedavileri başlanmalıdır. Ameliyat sırasında stres dozunda glukokortikoid verilmeli ve ameliyat sonrasında su metabolizması bozuklukları açısından dikkatli olunmalıdır.

Konjenital adrenal hiperplazideki de dahil olmak üzere adrenal yetmezlik tanısı olan ve glukokortikoid replasmanı alan hastalarda operasyon sırasında glukokortikoid dozları artırılmalıdır.

Pankreatektomi özellikle hiperinsülinemik hipoglisemi nedeniyle nadiren yapılır. Pankreatektomi operasyonu sırasında pankreas çıkarılana kadar hipogliseminin önlenmesi hedeflenirken, pankreas çıkarıldıktan sonra insülin infüzyonu gerektirebilen hiperglisemi gelişebilir.

Bu tür cerrahi girişimler bir çocuk endokrinoloji uzmanının görüşü alınarak uygulanmalıdır ve hastaya özel tedavi ve izlem planı oluşturulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Cerrahi hazırlık, endokrin bozukluk, perioperatif izlem, postoperatif izlem

### ABOUT the CHAPTER

Patients with endocrine disorders who are scheduled for surgery may require special approaches before, during, and after the operation. The main conditions that require a specialized approach during their perioperative periods are as follows:

For pheochromocytoma and paraganglioma, it is important to maintain normal blood pressure and alleviate symptoms with medical treatment before surgery. Medical treatment begins with  $\alpha$ -adrenergic receptor blockers and this is later supplemented with  $\beta$ -adrenergic receptor blockers. It is crucial for the attending anesthesiologist to be experienced, and necessary medications should be prepared. Postoperative monitoring for hypotension and hypoglycemia is essential.

In Graves' disease, the patient should be euthyroid before surgery. Due to the high risk of hypocalcemia after thyroidectomy, close monitoring is necessary, and if needed, calcitriol treatment should be initiated.



Gürkan Tarçın

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk  
Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye  
E-posta: gurkan.tarcin@gmail.com

**Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:**  
Tarçın G. Endokrin bozukluklarda cerrahi girişimlere hazırlık ve cerrahi sonrası izlem. Ercan Q, Tarçın G. ed. *Çocuk Endokrinolojisinde Acil ve Perioperatif Yaklaşımlar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi, 2023; 48-53.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

For diabetic children undergoing elective surgery, glycemic control should be evaluated before the operation, blood sugar levels should be closely monitored during surgery, and insulin infusion should be administered appropriately.

In patients scheduled for pituitary surgery, pituitary hormone levels should be assessed, and replacement therapies should be initiated if necessary. During the operation, stress-dose glucocorticoids should be administered, and careful attention should be given to water metabolism disorders after surgery.

Patients with a diagnosis of adrenal insufficiency, including those with congenital adrenal hyperplasia, receiving glucocorticoid replacement therapy should have increased glucocorticoid doses during the operation.

Pancreatectomy, especially for hyperinsulinemic hypoglycemia, is rarely performed,. The goal during pancreatectomy is to prevent hypoglycemia until the pancreas is removed, but after removal, hyperglycemia may develop, requiring insulin infusion.

These types of surgical interventions should be performed after consulting a pediatric endocrinologist, and a personalized treatment and monitoring plan should be established for each patient.

**Keywords:** Endocrine disorder, perioperative monitoring, postoperative monitoring, surgical preparation

## Giriş

Endokrin bozukluğu olan ve ameliyat planlanan hastalarda ameliyat öncesinde, sırasında ve sonrasında birtakım özel yaklaşımlar gerekebilir. Bu yaklaşımlar için erişkin hastalarda kılavuzlar hazırlanmışken çocukluk çağı için protokoller genellikle erişkinlerdeki yaklaşımlara göre şekil almıştır. Bu yaklaşımlar merkezden merkeze farklılık gösterebilmektedir ve mutlaka bir çocuk endokrinoloji uzmanının görüşü alınarak uygulanmalıdır. Perioperatif dönemde özellikli yaklaşım gerektiren başlıca durumlar; feokromositoma/paragangliyoma, tiroid cerrahisi, tip 1 diyabet, hipofiz cerrahisi, adrenal yetmezlik ve pankreatektomi olup gerekli yaklaşımlar bu bölümde özetlenmiştir.

## Feokromositoma / Paragangliyoma

Feokromositoma ya da paragangliyomada temel tedavi cerrahi olup feokromositomada genellikle transperitoneal ya da retroperitoneal laparoskopisi tercih edilirken özellikle malignite şüphesinin yüksek olduğu olgularda laparotomi düşünülebilir. Bilateral feokromositoma varlığında ya da genetik kökenli durumlarda korteks koruyucu cerrahi primer adrenal yetmezliğin gelişmesini önleme açısından tercih edilir. Diğer yandan korteks koruyucu cerrahilerde adrenal medullaya ait rezidü kalma ihtimali daha yüksektir.

Cerrahi sırasında eşlik edecek olan anestezi uzmanının deneyimli olması oluşabilecek disritmi ya da kan basıncındaki ani değişimler konusunda dikkatli olması açısından önemlidir. Ameliyat esnasında gerekli olabilecek intravenöz antihipertansif ve vazopressör ilaçların önceden hazır edilmesi gerekir. Anestezi induksiyonu ve tümörün manipülasyonu hipertansiyon açısından en riskli dönemken hipotansiyon daha çok adrenal venin ligasyonu sonrasında katekolamin düzeylerinin ani düşüşüyle ortaya çıkan vazodilatasyon nedeniyle görülür.

Ameliyata hazırlık aşamasında medikal tedavi ile kan basıncının normal düzeylerde tutulması ve katekolamin deşarjının neden olduğu klinik bulguların hafifletilmesi esastır. Medikal tedavinin ameliyattan en az 10-14 gün önce başlanmış olması komplikasyon riskini en aza indirmektedir. Çocuklarda veriler sınırlı olsa da

erişkinler için halen bulunan önerilerin güvenle uygulanabileceği bildirilmiştir.

Ameliyattan en az 10-14 gün önce başlanarak ilk basamak tedavide  $\alpha$ -adrenerjik reseptör blokerleri önerilmektedir.  $\alpha$ -reseptör blokajı ile semptomlarda iyileşme, kan basıncının düşürülmesi, vasküler yatak ve kan volümünün genişletilmesi sağlanır. Yetersiz kaldığında bu tedaviye kalsiyum kanal blokerleri eklenebilir.

Birinci basamak tedaviden en az 3-4 gün sonra hipotansiyon olmadan taşikardi görülmesi alfa adrenerjik blokajın etkili olduğunu göstergesidir. Bu durumda yapılması gereken,  $\alpha$ -adrenerjik reseptör bloker dozunun azaltılması değil,  $\beta$ -adrenerjik reseptör blokerinin tedaviye eklenmesidir. Bir diğer önemli nokta, tedaviye beta bloker ile başlanmaması gerektiğidir. Alfa reseptör blokajından önce beta reseptör blokajının yapılması, kontrolsüz alfa adrenerjik reseptör aktivitesine neden olur ve bu da refleks hipertansiyona ile sonuçlanır.

**Tablo 1. Feokromositoma/Paragangliyoma tedavisinde kullanılan ilaçlar**

İlaç		Etki Mekanizması	Başlangıç Dozu
$\alpha$ -adrenerjik reseptör blokerleri	Doksazosin	$\alpha$ 1-antagonist	0,5-1 mg/gün
	Fenoksibenzamin	$\alpha$ 1 ve $\alpha$ 2-antagonist	0,2-0,25 mg/kg/gün, max 10 mg (Günde 2 kez)
	Prazosin	$\alpha$ 1-antagonist	0,05-0,1 mg/kg/gün, max 1 mg (Günde 3 kez)
B-adrenerjik reseptör blokerleri	Atenolol	$\beta$ 1-antagonist	0,5-1 mg/kg/gün, max 50 mg/gün (Günde 1 ya da 2 kez)
	Metoprolol	$\beta$ 1-antagonist	1-2 mg/kg/gün, max 50 mg/gün (Günde 2 kez)
	Propranolol	$\beta$ 1 ve $\beta$ 2-antagonist	1-2 mg/kg/gün, max 80 mg/gün (Günde 2 ya da 3 kez)

**Tablo 1. Feokromositoma/Paragangliyoma tedavisinde kullanılan ilaçlar (devamı)**

İlaç	Etki Mekanizması	Başlangıç Dozu
Kalsiyum kanal blokerleri	Amlodipin	Kalsiyum kanal blokeri 0,1 mg/kg/gün (<6 yaş); 2,5-5 mg /gün (>6 yaş)
	Nifedipin	Kalsiyum kanal blokeri 0,25-0,5 mg/kg/gün, max 60 mg/gün (Günde 1 ya da 2 kez)
Katekolamin sentez inhibitörü	Metirozin	Tirozin hidroksilaz inhibitörü 125-250 mg (6 saatte 1) (>12 yaş)

Metirozin, tirozin hidroksilaz enzim inhibitörü olup katekolamin biyosentezini inhibe eder. Şu an için ülkemizde bulunmamaktadır ve sedasyon, diyare ve ekstrapiramidal yan etkilere neden olabilmesi, ayrıca çocuklardaki verilerin sınırlı olması nedeniyle rutin olarak uygulanmamaktadır.<sup>1</sup>

Ameliyat sırasında tümör rezeksiyonu sonrası katekolaminlerin hızlıca çekilmesi sonucu ciddi şok ve kardiyovasküler kollaps görülebilir. İntravenöz sıvılarla volümün yerine konması için ilk 24-48 saatte çok agresif sıvı replasmanı gerekebilir.<sup>2</sup> Ameliyat öncesinde yüksek sodyumlu diyet ve sıvı alımı, tümörün rezeksiyonu sonrasında ciddi hipotansiyonu engellemektedir. Özellikle, ameliyat öncesinde idamenin 1,5 katı (1,5x1500 cc/m<sup>2</sup>) kadar serum izotonik infüzyonu ameliyat sonrası hipotansiyonu engellemede etkilidir.<sup>3</sup>

Ameliyat sonrasında özellikle hipotansiyon ve hipoglisemi açısından izlem yapılmalıdır. Hipertansiyon aşırı yüklenme, ağrı, otonomik dengesizlik ya da rezidüel tümör nedeniyle ortaya çıkabilir. Bunun dışında, korteks koruyucu bilateral feokromositoma rezeksiyonunda dahi ameliyat sonrası stres dozunda glukokortikoid replasmanı sağlanmalıdır ve daha sonrasında standart doz ACTH testi oluşabilecek primer adrenal yetmezlik tanısı için yapılmalıdır.<sup>2</sup>

Katekolamin düzeyleri ameliyat sonrası 10 gün kadar yüksek kalabildiğinden en az 2 hafta sonrasında serum düzeylerinin ölçümü uygundur.<sup>2</sup>

## Tiroid Cerrahisi

Çocukluk çağında tiroid bezinin cerrahi hastalıkları çok nadir olup bunlar en sık Graves hastalığı, toksik adenomlar, konjenital hipertiroidizm ve guatr gibi benign durumlar ya da tiroid kanserleridir. Çocuklarda tiroidektomi, erişkin çağa göre daha sık laringeal sinir hasarı, geçici veya kalıcı hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi gibi komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır. Ameliyat sonrası hipokalsemi riski aç kemik sendromu (Bkz. Kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları), tiroid bezinin manipülasyonuna bağlı kalsitonin salgısının artması, kanama artmış vaskülarizasyon ve enflamasyonun paratiroid bezlerinde yapışıklıklara yol açması ile ilişkilidir ve özellikle Graves hastalığı nedeniyle tiroidektomi yapılan olgularda bu riskin daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.<sup>4</sup>

Graves hastalığında ameliyat öncesinde medikal tedavi ile hastanın ötiroid olması sağlanmalıdır. Eğer tiroidektominin çok kısa za-

manda yapılması gerekiyorsa potasyum iyodür (50 mg iyot/damla) ameliyattan 10 gün öncesinden başlanarak günde 3 kez 3-7 damla (0,15-0,35 cc) verilir. Bu sayede Wolff-Chaikoff etkisinden yararlanılarak hasta hızlı bir şekilde ötiroid hale getirilir.<sup>4</sup>

Tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi %7 ile %69 arasında bildirilmiş olup merkezden merkeze farklılık göstermektedir. Tiroidektomi öncesi tercihen kalsiyum ve 25-hidroksi D vitamini düzeyleri değerlendirilerek gerekirse replasmanı sağlanmalıdır.<sup>5</sup> Hipokalsemi tedavisinde ya da önlenmesinde farklı yaklaşımlar olup intraoperatif parathormon monitörizasyonu riskli hastaların belirlenmesini sağlamaktadır.<sup>6</sup> Farklı çalışmalarda tiroidektomi sonrası parathormon düzeyinde %65'ten fazla bir düşüş ya da parathormon düzeyinin ameliyattan 1-6 saat sonra 10-15 pg/mL'nin altında saptanması yüksek risk olarak bildirilmiştir.<sup>7-9</sup> Riskli hastaların belirlenmesi kalsitriol tedavisinin erkenden başlanmasına olanak tanır.

Bir diğer yaklaşım ameliyattan 3 gün önceden profilaktik kalsitriol tedavisinin başlanmasıdır. Buna göre kalsitriol 0,5 mcg günde iki kez başlanarak ameliyat sonrası 15 gün içerisinde azaltılarak kesilir (5 gün 0,5 mcg günde iki kez, 5 gün 0,5 mcg günde bir kez, 5 gün 0,5 mcg gün aşırı). Ameliyat öncesi profilaktik kalsitriol almayan hastalarda %50 oranında ameliyat sonrası intravenöz kalsiyum ihtiyacı görülürken bu yaklaşım ile bu oran sadece %16 olarak bulunmuştur.<sup>10</sup>

Benign hastalıkta total tiroidektomi sonrasında taburculuk öncesi 1,6 mcg/kg/gün levotiroksin tedavisi başlanmalı ve 6 hafta sonra tiroid fonksiyon testleri kontrol edilerek doz ayarlaması yapılmalıdır.<sup>11</sup> Malign hastalık şüphesinde ise patoloji sonucuna göre radyoaktif iyot tedavisi gündeme gelebileceğinden TSH'ı yüksek tutmak adına mümkünse levotiroksin başlanması ertelenmelidir.

## Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Perioperatif Yaklaşım

Tip 1 diyabetli çocuklarda elektif ameliyat öncesinde glisemik kontrolün, serum elektrolitleri ve serum/idrar ketonunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Glisemik kontrolü iyi olmayan hastalarda kontrol sağlanana kadar ameliyatın mümkünse ertelenmesi önerilmektedir. Ameliyata hazırlık ve yönetim süreci yapılacak olan işlemin büyüklüğüne göre değişmektedir. Buna göre;

- Minör işlemler; 2 saatten kısa süren ve işlem sonrası kısa sürede oral alımın başlamasının beklendiği işlemlerdir
- Majör işlemler; 2 saatten uzun süren ve oral alımın kısa sürede başlamasının öngörülmediği işlemlerdir.

Minör işlemlerde uzun etkili insülin işlemden önceki gece uygulanır, fakat işlemin yapılacağı sabah hızlı etkili insülin düzeltme gerekecek kadar yüksek kan şekeri olmadığı sürece (>250 mg/dL) uygulanmaz. 250 mg/dL üzerindeyse hastanın "insülin düzeltme faktörü" ile hesaplama yapılarak düzeltme yapılır. İnsülin pompası kullanan hastalarda da aynı şekilde bazal insülin devam ettirilir fakat bolus insülin hiperglisemi olmadıkça verilmez.

Majör işlemlerde ya da çocuk metabolik olarak stabil değilse intravenöz insülin tedavisine geçilmelidir. Ameliyat gününde anestezi öncesi kan şekeri ölçümü yapılır, 90-180 mg/dL ameliyat öncesi hedef değerdir. Kan şekerinin 250 mg/dL'nin üzerinde saptanırsa



kan ya da idrar ketonu ve kan gazı değerlendirilerek diyabetik ketoz ya da ketoasidoz dışlanmalıdır. Diyabetik ketoz ya da ketoasidoz durumunda tedavi edilene kadar işlem ertelenmelidir (Bkz. Diyabetik ketoasidoz tanısı ve tedavisi). Kan şekerinin 70 mg/dL altında olduğu durumda ise hipoglisemi tedavisi yapılmalıdır (2 cc/kg %10 dekstroz intravenöz puşe).

Ameliyat sırasında kan şekerinin sıkı takip edilmesi esastır. Minör işlemlerde idame sıvısının dekstroz içermesi gerekmeyebilirken uzun süren işlemlerde dekstrozu sıvılar tercih edilmelidir. Genellikle %5 dekstroz içeren sıvılar yeterli olurken başlangıç kan şekeri 100 mg/dL'nin altında ise ya da hipoglisemi açısından risk varsa %10 dekstroz içeren sıvıların kullanımı daha uygundur. İnsülin infüzyonu için önerilen başlangıç dozu Tablo 2'de gösterilmektedir.<sup>12</sup>

**Tablo 2. Tip 1 diyabetli çocuklarda kan şekere göre insülin infüzyonu başlangıç dozları**

Başlangıç glukoz düzeyi (mg/dL)	İnsülin infüzyon dozu (U/kg/sa)
110-140	0,025
140-220	0,05
220-270	0,075
→270	0,1

Kan şekeri takibinin saatte bir, insülin infüzyon dozunda bir değişiklik yapıldıysa 30 dakikada bir, kan şekeri 80 mg/dL'nin altındaysa 15 dakikada bir yapılması yeterlidir. İnfüzyon hızı, kan şekerini 90-180 mg/dL aralığında tutacak şekilde 0,01-0,03 U/kg/sa'lık arttırma ya da azaltmalarla titre edilir.<sup>13</sup>

Operasyon sonrası oral alım başlayana kadar infüzyon devam ettirilir, oral alımla beraber infüzyon durdurularak subkutan analog insülin tedavisine tekrar başlanır.

Tip 2 diyabette ise insülin tedavisi alan çocuklar için yaklaşım yukarıda anlatıldığı gibidir. Metformin kullanımı laktik asidoz ile ilişkili olduğundan minör cerrahide işlem günü, majör cerrahide ise işlemden 24 saat önce metforminin kesilmesi ve işlem sonrasında 48 saat verilmemesi uygundur. Operasyon sırasında saatlik kan şekeri takibi yapılarak dekstroz ve insülin infüzyonlarıyla kan şekerinin 90-180 mg/dL arasında kalması sağlanır.<sup>13</sup>

## Hipofiz Cerrahisi

Hipofiz cerrahisi planlanan tüm çocukların cerrahi öncesi tüm hipofizer hormon düzeylerinin değerlendirilmesi ve özellikle hipotiroidi ve hipokortizolemi saptanması durumunda replasman tedavilerinin uygun bir şekilde başlanması gerekmektedir. Hipofiz adenomlarında büyüme hormonu eksikliği ve hipogonadizm en sık saptanan endokrin bozukluklar olup bunu santral kökenli hipotiroidizm ve santral kökenli adrenal yetmezlik izler.<sup>14</sup>

Operasyon sırasında stres dozundan steroid (tercihen hidrokortizon ile), öncesinde hipokortizolemi saptanmamış olsa bile hipofiz cerrahisine giren tüm çocuklara uygulanmalıdır.<sup>15</sup> Bunun nedeni yapılan işleme bağlı olarak ameliyat sırasında ya da sonrasında ACTH yetmezliği sonucu adrenal yetmezliğin gelişme ihtimalinin bulunmasıdır ve gelişmesi halinde önceden yeterli steroid verilmesi adrenal kriz ve hatta ölüme neden olabilir.<sup>14</sup> Diğer bir deyişle ifade etmek gerekirse ameliyatın 'steroid örtüsü' altında yapılması gereklidir. Bu bağlamda ileride adrenal yetmezlik başlığında bah-

sedileceği gibi ameliyat başlangıcında ve sırasında stres dozunda hidrokortizon başlanarak ameliyat sonrası günlerde azaltılır. Bazı merkezler operasyonu steroid örtüsü altında yapmayı tercih etmeyip ameliyat sonrası kortizol düzeyine göre hidrokortizon başlama kararı alabilmektedir. Bu durumda ameliyat sonrasında ilk sabah bakılan kortizol düzeyinin 15 mcg/dL'nin üzerinde bulunması hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının normal çalışmasında hassas bir belirteçdir.<sup>16</sup> Steroid örtüsü altında yapılan durumlarda stres dozunda verilmiş olan steroid tedavisi ameliyattan sonraki 2 gün içerisinde fizyolojik doza azaltılarak devam ettirilir. Steroid tedavisinin ne kadar sürdürüleceği konusunda bir uzlaşma olmayıp aksın tekrar değerlendirme zamanına çocuk endokrin uzmanının görüşüne göre karar verilir. Buna göre genel olarak 1 ile 6 hafta arasında hidrokortizon replasmanına devam edilir ve daha sonrasında bazal ve ACTH uyarısıyla bakılan pik kortizol düzeyine göre hidrokortizon tedavisinin devamına karar verilir.<sup>15</sup> Fakat ameliyat sonrası birinci haftada ACTH uyarısı ile yeterli kortizol yanıtı alınan hastalarda 1-3. aylarda testin tekrarlanması durumunda yetersiz yanıt alındığı görülmüştür. Bunun nedeni, yeni başlayan bir santral adrenal yetmezlikte adrenal bezlerde ACTH uyarısına henüz duyarsızlık gelişmediğinden santral yetmezlik olsa bile erken dönemde ACTH uyarısına yeterli yanıt alınabilmesidir. Bu nedenle dinamik testlerin işlemden en az 4-6 hafta sonra yapılması uygundur.<sup>17</sup>

Hipofiz cerrahisi sonrası sıkça karşılaşılan bir diğer sorun su metabolizması bozukluklarıdır. Bu nedenle ameliyat sonrası hastanın diürez ve serum elektrolitlerinin yakından izlemi önemlidir. Bu bozukluklar birkaç farklı şekilde ve seyirde ortaya çıkabilir.

*Geçici diabetes insipidus:* Vazopressin salgılayan nöronların işlem sırasındaki travmasına veya posterior hipofiz bezi ya da hipofiz sapındaki kan akımındaki azalmaya bağlı gelişir.

*Kalıcı diabetes insipidus:* Vazopressin salgılayan hipotalamik nöronların %80-90'ından fazlası dejenere olduğunda görülür.

*Trifazik patern:* Görece nadir bir durum olup 5-7 gün süren diabetes insipidus, daha sonra 2-14 gün kadar süren arka hipofiz bezinde dejenere olmuş sinir uçlarından kontrolsüz vazopressin salınımıyla ortaya çıkan uygunsuz ADH tablosu ve devamında vazopressin deposunun tükenmesiyle ortaya çıkan ve nöronların hasarına göre genellikle kalıcı olan diabetes insipidus tablosudur.

*Bifazik patern:* Trifazik paternin ilk iki fazını kapsar ve trifazik paterne göre daha sık görülür.

Ameliyat sonrası günlük aldığı çıkardığı sıvı ve serum elektrolit takibi yapılmalıdır. Bu durum özellikle şuuru kapalı hastalarda çok dikkat edilmesi gereken konulardan biridir. Poliüri saptandığında plazma ve idrar osmolalitesi değerlendirilmelidir. Diabetes insipidus tanısı alan olgularda ise günde iki kez serum elektrolit ve üriner osmolalite takibi yapılır. Diabetes insipidus çoğu olguda hafif ve geçicidir ve genellikle özel bir tedavi gerektirmez. Hasta uyanıksa ve susama hissi varsa su alımının sağlanması ve yakın takip yeterlidir. İdrar ile kaybını oral yolla yerine koyamayan ya da susama hissi olmayan hastalara intravenöz sıvı tedavisi ya da içebilen hastalara oral yoldan günlük idame kadar (1500 cc/m<sup>2</sup>) suyun verilmesi gereklidir. Bu hastalarda 6-8 saatte bir serum elektrolit düzeyleri takip edilmelidir. Desmopressin tedavisi aşırı miktarda idrar yapan hastalar veya hipernatremi ortaya çıktığında düşünülebilir. Ameliyat sonrası DI genellikle kısa süreli olduğun-



dan desmopressine genellikle bir dozdan fazla ihtiyaç duyulmaz. DI sürecinden sonra hiponatremi gelişirse trifazik/bifazik sürecin devamı olarak uygunsuz ADH gelişmiş olabileceği akla gelmelidir.<sup>18</sup>Susama hissinin olmadığı hastalarda hipodipsi hipernatremi gelişebilir (Bkz. Su metabolizması bozuklukları).

### Adrenal Yetmezlik

Adrenal yetmezlik tanısı olan ve glukokortikoid replasmanı alan hastaların operasyon sırasında almakta oldukları glukokortikoid dozlarında artış yapılması gerekmektedir. Gerekli olan stres dozu, ameliyatın yaratacağı strese bağlı olduğundan minör ve majör cerrahilerde farklı uygulamalar mevcuttur.<sup>19</sup>

Minör cerrahi, düşük-orta cerrahi stres: İşlemin başlangıcında hidrokortizon 50 mg/m<sup>2</sup> intramuskuler uygulanır ya da hidrokortizon replasman dozunun işlemin yapılacağı gün 2-3 katına artırılması yeterlidir.

Genel anestezi ile yapılan majör cerrahi, travma, doğum: İşlem başlangıcında 50 mg/m<sup>2</sup> hidrokortizon intravenöz uygulandıktan sonra 50-100 mg/m<sup>2</sup>/gün 6 saatte bir intravenöz ya da intramuskuler olarak devam ettirilir. Sonrasında hastanın kliniğine göre süresi belirlenen bir zamanda oral yoldan işlem öncesi almakta olduğu doza azaltılması önerilir.<sup>20</sup>Bunun yanında günümüzde anesteziyolojinin modern teknikleri sayesinde daha önce ameliyattan bir gün önce başlatılan ve daha yüksek dozda kullanılan hidrokortizon yerine daha düşük dozlarda kullanılabilmesi de bildirilmektedir. Buna göre, en fazla stresin anestezinin etkisinden çıkma esnasında olduğu göz önüne alınarak işlem öncesinde değil, işlem sırasında 25 mg/m<sup>2</sup> hidrokortizonun intravenöz infüzyon şeklinde uygulanması önerilmektedir. Ameliyattan sonraki gün ise hidrokortizona fizyolojik dozun 2-3 katı ile devam edilebileceği önerilmektedir.<sup>19</sup> Hidrokortizonun parenteral preparatının bulunmadığı durumlarda glukokortikoid eşdeğerine göre (Bkz. Adrenal yetmezlik acil yönetimi) diğer steroidler (metilprenizolon gibi) bölünmüş dozlarda kullanılabilir.

### Pankreatektomi

Çocuklarda özellikle hiperinsülinemik hipoglisemi nedeniyle pankreatektomi nadiren yapılmaktadır. Kalıcı veya geçici olabilen bu durum ciddi hipoglisemiye neden olabilmektedir. Hipoglisemi atakları medikal tedavi (diazoksit, oktreotid gibi) ile kontrol altına alınamadığında ve pankreasta fokal bir tutulum saptanmadığında totale yakın pankreatektomi endikasyonu doğmaktadır. Pankreatektomi operasyonu sırasında pankreas çıkarılana kadar hipogliseminin önlenmesi hedeflenirken pankreas çıkarıldıktan sonra insülin infüzyonu gerektirebilen hiperglisemi gelişebilir. Bu nedenle operasyon sırasında sık aralıklarla kapiller kan şekeri takibi yapılmalı, normoglisemiye sağlamak üzere dekstrozlü sıvıların infüzyonunun sağlanması, pankreas çıkarıldıktan sonra ise hiperglisemi gelişirse de daha önce bahsedildiği gibi diyabetik hastanın intraoperatif yaklaşımı uygulanmalıdır.<sup>21</sup>

**Hasta Onamı:** Bölümdeki olgular hayali olup hasta onamı gerekmemektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Informed Consent:** The cases in this chapter are entirely fictitious; therefore, patient consent is not required.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Declaration of Interests:** The author declares that he has no competing interests.

## Kaynaklar

1. Waguespack SG, Fishbein L. Pheochromocytoma/Paraganglioma, Medullary Thyroid Carcinoma, and Hereditary Endocrine Neoplasia Syndromes. In: Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA, editors. *Sperling Pediatric Endocrinology*. 5th ed. 2021. p. 491-527. [\[Crossref\]](#)
2. Stratakis CA, Saloustros E. Endocrine Neoplasia. In: Dattani MT, Brook CGD, editors. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*. 7th ed. 2019. p. 507-32. [\[Crossref\]](#)
3. Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Front Pediatr*. 2017;5:155. [\[Crossref\]](#)
4. Breuer C, Tuggle C, Solomon D, Sosa JA. Pediatric thyroid disease: when is surgery necessary, and who should be operating on our children? *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):79-85.
5. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. [\[Crossref\]](#)
6. Baumgarten HD, Bauer AJ, Isaza A, Mostoufi-Moab S, Kazahaya K, Adzick NS. Surgical management of pediatric thyroid disease: Complication rates after thyroidectomy at the Children's Hospital of Philadelphia high-volume Pediatric Thyroid Center. *J Pediatr Surg*. 2019;54(10):1969-1975. [\[Crossref\]](#)
7. Erbil Y, Ozbey NC, Sari S, et al. Determinants of postoperative hypocalcemia in vitamin D-deficient Graves' patients after total thyroidectomy. *Am J Surg*. 2011;201(5):685-691. [\[Crossref\]](#)
8. Cote V, Sands N, Hier MP, et al. Cost savings associated with post-thyroidectomy parathyroid hormone levels. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(2):204-208. [\[Crossref\]](#)
9. Efafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg*. 2014;101(4):307-320. [\[Crossref\]](#)
10. Breuer CK, Solomon D, Donovan P, Rivkees SA, Udelsman R. Effect of patient Age on surgical outcomes for Graves' disease: a case-control study of 100 consecutive patients at a high volume thyroid surgical center. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2013;2013(1):1. [\[Crossref\]](#)
11. Miccoli P, Materazzi G, Rossi L. Levothyroxine Therapy in Thyroidectomized Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:626268. [\[Crossref\]](#)
12. Martin LD, Hoagland MA, Rhodes ET, Wolfsdorf JI, Hamrick JL. Perioperative Management of Pediatric Patients With Type 1 Diabetes Mellitus, Updated Recommendations for Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2020;130(4):821-827. [\[Crossref\]](#)
13. Jefferies C, Rhodes E, Rachmiel M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 2:227-36. [\[Crossref\]](#)
14. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019;22(4):422-434. [\[Crossref\]](#)
15. Penn DL, Burke WT, Laws ER. Management of non-functioning pituitary adenomas: surgery. *Pituitary*. 2018;21(2):145-153. [\[Crossref\]](#)
16. Marko NF, Hamrahian AH, Weil RJ. Immediate postoperative cortisol levels accurately predict postoperative hypothalamic-pituitary-adre-

- nal axis function after transsphenoidal surgery for pituitary tumors. *Pituitary*. 2010;13(3):249-255. [\[Crossref\]](#)
17. Devin JK. Hypopituitarism and central diabetes insipidus: perioperative diagnosis and management. *Neurosurg Clin N Am*. 2012;23(4):679-689. [\[Crossref\]](#)
  18. Lamas C, del Pozo C, Villabona C. Clinical guidelines for management of diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after pituitary surgery. *Endocrinol y Nutr organo la Soc Esp Endocrinol y Nutr*. 2014;61(4):e15-24. [\[Crossref\]](#)
  19. Miller WL, Flück CE, Breault DT, Feldman BJ. The Adrenal Cortex and Its Disorders. In: Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA, editors. *Sperling Pediatric Endocrinology*, 5th ed. 2021. p. 425-90. [\[Crossref\]](#)
  20. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389. [\[Crossref\]](#)
  21. Maker A, Sheikh M, Bhagia V. Perioperative management of endocrine insufficiency after total pancreatectomy for neoplasia. *Langenbeck's Arch Surg*. 2017;402(6):873-883. [\[Crossref\]](#)





