

GİRİŞ

Endokrin sistem ve sinir sistemi vücudun metabolizmasını düzenleyen ana kontrol sistemleridir ve nöroendokrin sistem olarak adlandırılırlar. Sinir sistemi, sinir impulsları ile kısa süreli ancak saniyeler içerisinde tepki oluşturur. Endokrin sistem ise hormonlar aracılığıyla daha uzun süreli etkiler gösterir.

Endokrin sistem, büyüme ve gelişme, üreme, enerji üretimi, kullanımı ve depolanması, elektrolit, su ve besin homeostazı, uyku ve ruh hali dahil olmak üzere hayati vücut işlevlerini düzenlemek ve koordine etmek için kimyasal mesajcılar olan hormonları üreten ve salgılayan bir dizi bez ve dokudur.

Sıklıkla steroid veya amino asit yapıda olan hormonlar, vücudun ihtiyacına göre salgılanır, hedef hücrelerdeki reseptörlerine bağlanır ve hücreleri uyarak veya inhibe ederek hücre aktivitesini değiştirir. Hormon salınımı genellikle negatif feedback mekanizması ile kontrol edilir. Endokrinopatiler hormon salınımında azalma veya artma sonucunda ya da hedef organ direnci nedeniyle gelişir.

ENDOKRİN BEZLER

Tablo 1. Başlıca endokrin bezler ve salgıladıkları hormonlar

Hipotalamus	GHRH, GnRH, TRH, CRH, Somatostatin, Dopamin
Hipofiz Bezi	GH, FSH, LH, TSH, ACTH, ADH, Oksitosin, Prolaktin
Tiroid Bezi	T3, T4, Kalsitonin
Paratiroid Bezler	PTH
Adrenal Bezler	Glukokortikoidler, Mineralokortikoidler, Androjenler, Epinefrin ve Norepinefrin
Pankreas	İnsülin, Glukagon
Gonadlar	Testosteron, Östrojenler, Progesteron

GHRH (Büyüme hormonu salgılatıcı hormon), GnRH (Gonadotropin salgılatıcı hormon), TRH (Tirotropin salgılatıcı hormon), CRH (Kortikotropin salgılatıcı hormon), GH (Büyüme hormonu), FSH (Folikül Uyarıcı Hormon), LH (Lüteinizan Hormon), TSH (Tiroid Stimülant Hormon), ACTH (Adrenokortikotropik Hormon), ADH (Antidiüretik Hormon), PTH (Parathormon)

Hipotalamus ve Hipofiz Bezi

Hipotalamus ve hipofiz bezi, beynin diensefalon bölgesinin bir parçasıdır. Hipotalamusun başlıca rolü, sinir sisteminden gelen sinyalleri alıp işleyerek hipofiz bezini uyaran hormonların üretimi ve salınımıdır. Bu bağlantı veya ilişki, hipotalamo-hipofizer aks olarak adlandırılır.

Hipofiz bezinin 2/3'ü hormon üreten glandüler kısım (ön hipofiz veya adenohipofiz), 1/3'ü hipotalamusun bir uzantısı olan nöral kısımdan (arka hipofiz veya nörohipofiz) oluşur. Nörohipofiz, infundibulum (sap) ve arka hipofizi içerir. Arka hipofiz hipotalamusun bir parçası olarak kabul edilir ve hipotalamus tarafından salgılanan hormonları depolar. Hipotalamus ve adenohipofiz bağlantısı portal kan damarları ile, nörohipofiz bağlantısı ise sinir lifleriyle sağlanır.

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) hastalığının en sık görülen komplikasyonu, periferik ve otonomik sinir sistemi hasarı ile seyreden diyabetik nöropatidir. Diyabetik hastaların yaklaşık yarısında diffüz ve fokal sinir sistemi hasarı ile seyreden, farklı formlarda izlenen nöropati tablosu görülmektedir.

Diyabetik nöropatinin en sık görülen formu, diffüz tipte görülen distal simetrik poli-nöropatidir. Otonom nöropatiler, diğer diffüz tipteki nöropatilerdendir. Fokal tipte nöropatiler daha az sıklıkla görülmektedir. Fokal nöropatiler; periferik sinir hasarıyla gelişen izole mononöropati ve daha az sıklıkla sinir kökü hasarına bağlı gelişen radikülopati ve poliradikülopatiler olarak görülmektedir.

Global epidemik bir hastalık olan DM ve onun en sık görülen komplikasyonu olan DN'nin değiştirilebilir risk faktörlerinin incelenmesi bir halk sağlığı konusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın gelişimini önleme çalışmaları yapılmazsa; 2050 yılında yaklaşık 9,7 milyar insanın yaşayacağı, bu bireylerin üçte birinde DM gelişeceği, DM hastalarının yaklaşık yarısında nöropati tablosu görüleceği öngörülmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Diyabetik nöropati, hastalarda ağrıya sebep olmakta ve hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir(3). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda, DN ve DN'ye bağlı gelişen komplikasyonların yıllık maliyetinin 10 milyar doların üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

İki popülasyonu içeren bir tarama çalışmasında nöropati prevalansının %1-4 aralığında görüldüğü, vakaların %40-55'inin DM hastalığına sekonder geliştiği görülmüştür.

Hollanda'da yapılan bir çalışmada, nöropati insidansının yaşla birlikte dramatik olarak arttığı görülmüştür. 50 yaşın altındaki her 100.000 kişide görülen nöropati vakası 50'nin altında iken, 75 yaşın üzerinde bu rakam yaklaşık 300 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada tüm nöropatik vakaların %32'sinin DM zemininden geliştiği görülmüştür.

Epidemiyolojik çalışmalara göre Tip 2 DM hastalarındaki nöropati insidansının, tip1 DM hastalarına kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buna rağmen tip1 ve tip2 DM hastalarında görülen nöropati prevalansının benzer olduğu görülmüştür.

Diyabetik nöropatinin yaygınlığı göz önüne alındığında; doğru tanı, tarama ve nöropati gelişiminin önlenmesi büyük önem taşımaktadır.

RİSK FAKTÖRLERİ

DM hastalık süresi ve HbA1c düzeyleri, diyabetik nöropati gelişimi için önemli göstergelerdendir.

HbA1c düzeyinden bağımsız olarak; metabolik sendrom komponentlerinden olan hipertansiyon, hiperglisemik, hipertansiyon, abdominal obezite ve düşük HDL düzeyleri diyabetik

Bölüm 23

Güray CEYLAN

Hipoglisemi

GİRİŞ

İlk kez 1922 yılında Kanadalı tıp doktoru Frederick Grant Banting ve ark. tarafından tanımlanan hipoglisemi, 100 yıl sonra halen klinisyenlerin en sık karşılaştığı endokrinolojik acillerden biridir. Hipoglisemi, günlük pratikte daha çok insülin veya sekretogog tedavisi alan diyabetik hastalarda karşımıza çıkmaktadır. Diyabetin komplikasyonlarından korunmak ve kan şekeri düzeyini kontrol altına almak amacıyla uygulanan tedavilerin yan etkisi olarak hipoglisemi riski artmaktadır. Yaşanan hipoglisemi atakları hem ciddi sonuçları hem de olumsuz deneyimleri nedeniyle diyabetik hastalarda iyi kan şekeri kontrolünün önündeki önemli engellerden biridir. Hasta odaklı multidisipliner yaklaşım ve risk faktörlerinin belirlenmesi hipoglisemi riskini azaltmaktadır.

TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Genel olarak hipoglisemiyi saptamak için Whipple triadı (plazma glukoz (PG) düzeyi 50 mg/dL'nin altında olması, hipoglisemi ile uyumlu semptomların bulunması ve bu semptomların hipoglisemiye yönelik tedaviler ile düzelmesi) kullanılırken, pek çok diyabetik hastanın PG düzeyi 50 mg/dL'nin altına düşmeden de semptomatik olması nedeniyle Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından diyabetik hastalar için hipoglisemi sınırının <70 mg/dL olarak kabul edilmesi önerilmektedir. Hipoglisemiler kabaca hafif, orta ve ağır olarak 3 grupta sınıflanabilir. Hafif ve orta derecedeki hipoglisemiler hastanın kendisi tarafından tedavi edilebilirken ağır hipoglisemiler dışarıdan yardım ve çoğu zaman parenteral tedavi gerektiren acillerdir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) tarafından tanımlanan hipoglisemi sınıflaması **Tablo 1**'de verilmiştir.

Psödohipoglisemi ise diyabetik hastaların kan glukoz seviyesi >70 mg/dL iken tipik hipoglisemi semptom ve bulguları göstermesi durumudur.

Tablo 1. Hipoglisemi Sınıflaması

Düzyey	Glisemi Kriteri	Tanım
1.Klinik önemli hipoglisemi	≤70 mg/dL	Hızlı karbonhidrat alımı ve doz ayarlaması gerektiren düşük kan glukozu
2.Yüksek riskli hipoglisemi	≤54 mg/dL	Ciddi ve klinik olarak önemli düşük kan glukozu
3. Ciddi hipoglisemi	Spesifik eşik yok	Dışarıdan yardım alınmasını gerektirecek kadar ciddi bilişsel bozukluk yaratan düşük kan glukozu
4. kaynaktan alınmıştır.		

Genel olarak tüm diyabetik hastalarda ciddi olmayan hipoglisemi atakları % 24-60 oranında izlenirken hipogliseminin görülme sıklığı, tip 1 diyabetli hastalarda tip 2 diyabetli hastalara göre daha yüksektir ancak tip 2 diyabetin görülme sıklığının daha fazla olması nedeni ile hipoglisemi, genel anlamda en sık tip 2 diyabet olan hastalarda gözük-mektedir. Yoğun bakım ünitesi dışında hastaneye yatırılan non-diyabetik hastaların dahil edildiği bir çalışmada hipoglisemi sıklığı 36/10.000 olarak saptanmıştır.

Bölüm 46

Ayşegül ALPCAN

Hirsutizm

Giriş

Hirsutizm, kadınlarda androjene duyarlı olan üst dudak, çene, göğüs ön duvarı, sırt, karın ve uyluk gibi bölgelerdeki erkek tipi kıllanmadır. Esas olarak androjen seviyesi, lokal androjen konsantrasyonu ve kıl folliküllerinin androjenlere duyarlılığı arasındaki etkileşimi sonucudur.

Hirsutizm etyolojiden bağımsız olarak için psikososyal gelişimi de bozan sosyal, duygusal problemlere, kadınlık kaybı algısına ve ciddi kozmetik sorunlara neden olan üzücü bir durumdur.

Patofizyolojisi

Androjene bağlı olan terminal kıllar, androjenden bağımsız olan vellus kıllarından ayrılmalıdır. Vellus kılları ince, yumuşak ve hafif pigmentli iken, terminal kıllar daha kaba, kıvrıkcık ve daha pigmentlidir. Hirsutizmde androjen etkisi sonucu kıl folikülünün büyüme siklusu değişir ve vellüsler terminal kıllara dönüşür. Salgılanan androjenin miktarı ve hedef organın androjene yanıtı genel olarak patogeneze sorumludur.

Kıl büyümesinin en iyi uyarıcısı dihidrotestosteron (DHT), kıl folikülü içerisinde bulunan 5 α redüktaz enzimi ile testosteron ve androstenodiondan yapılmaktadır. Hiperandrojenemi, IGF-1 ve insülin 5 α redüktaz enziminin aktivitesini artırır. Artan androjen sekresyonu, seks hormonu bağlayıcı globülin (SHBG) ile albumin konsantrasyonlarının azalması hirsutizmden sorumludur.

Obezite, ilaçlar, sigara kullanımı, polikistik over sendromu, konjenital adrenal hiperplazi hiperprolaktinemi, tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk, insülin direnci gibi hastalıklar hirsutizme yol açabilmektedir. Fakat idiopatik de olabilmektedir.

Epidemiyoloji

Üreme çağındaki kadınların %5 ile %10 kadarını etkiler. Etnik köken, terminal kıl büyümesini önemli ölçüde etkiler. Açık tenli Kuzey Avrupalılar en az terminal kıla sahiptirken, Güney Avrupalı, koyu tenli Akdenizli kadınlar ise en fazla terminal kıla sahiptir. Normal terminal saç büyümesinin irksal modellerindeki farklılık, derideki 5-alfa-redüktaz aktivitesinin genetik farklılıkları ile ilgili olabilir.

Engmann ve arkadaşları tarafından polikistik over sendromlu (PCOS) hastalarda yapılan bir çalışmada, Hispanik kadınlarda hirsutizm prevalansının Hispanik olmayan beyaz kadınlara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Hirsutizm belirtileri ve semptomları

Virilizasyon, androjenik aktivasyon nedeniyle kalın erkeksi ses tipi, erkeksi vücut gelişimi, memede atrofi, erkek tipi saç dökülmesi, kliteromegali gelişmesidir. Hirsutizmli kadınların yaklaşık %1'inde virilizasyon görülebilmektedir. Ayrıca düzensiz adet kanamaları ve psikolojik değişiklikler (örneğin yüksek libido, saldırganlık) de olabilir.

Hirsutizmli bir hastanın klinik değerlendirmesindeki en önemli amaç, altta yatan sebebi tespit etmektir. Ayrıca androjen fazlalığının etkileri de tespit edilmelidir. Androjen