

Endokrin ve Metabolik Tarama

Endocrine and Metabolic Screening

Uzm. Dr. Kağan GÜNGÖR¹

Prof. Dr. Mehmet SARGIN²

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İstanbul

Tel/phone: +90 216 566 40 00

E-mail: sarginm@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Diyabet, Obezite,
Hiperlipidemi, Tiroid
disfonksiyonu

Keywords:

Diabetes, Obesity,
Hyperlipidemia,
Thyroid dysfunction

Öz

Endokrinolojik klinik uygulamada doğru tanı için uygun laboratuvar testlerin seçilmesi ve testlerin doğru yorumlanması çok önemlidir. Bunun yanında hormonların sentez ve sekresyonları çoğunlukla sirkadyen ritim ile ilişkili olup sekresyonlar sabit ve statik değil pulsatildir. Fizyolojik ve dış etkenler de hormonların sentez ve sekresyonunu etkileyebilmektedir. Bu nedenle endokrinolojik ve metabolik laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesinde sadece statik sonuçların görülmesi her zaman yeterli değildir. Statik test sonuçlarının yeterli olmadığı durumlarda dinamik testlerin yapılması gereklidir(1). Diyabet, obezite, hiperlipidemi ve tiroid fonksiyon bozuklukları endokrinoloji pratiğinde en sık karşılaşılan sorunlardır. Bu sorunlar genel hekimlik pratiğinde de sıklıkla karşımıza gelmekte ve bu sağlık sorunlarının değerlendirilmesi halk sağlığı taraması açısından da çok önemlidir.

Abstract

In endocrine clinical practice, in order to make correct diagnosis, selection and interpretation of appropriate laboratory test is important. Synthesis and secretion of hormones are associated with circadian rhythm and secretions are not static especially pulsatile. Physiologic and external factors may also have an effect on synthesis and secretions. In the evaluation of the endocrine and metabolic condition, static laboratory tests are not always sufficient, dynamic laboratory tests are necessary when the static tests are insufficient. Diabetes, obesity, hyperlipidaemia and thyroid dysfunction are most common problems in endocrine practice. These problems are also common in general practice and evaluation of these problems are also important public health screening.

Diyabet Taraması

Diyabet tanısında kullanılan testler Açlık Plazma Glukozu (APG), 75 gram standart Oral Glukoz Toleransı Testi (OGTT) sonrası 2 saat plazma Glukozu ve rastgele PG ve A1c' dir. Testlerin üçü de tanı için eşit düzeyde yeterli kabul edilir. Diyabet tanısı için her üç testin birden tanıyı doğrulması gerekli değildir. Bu üç test aynı zamanda predi-yabet tanısı için de kullanılmaktadır(2).

1. APG en az 8 saatlik açlıktan sonra sabah alınan venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile glukoz ölçümünü tanımlar $APG \geq 126 \text{mg/dl}$ (7 mmol/l) VEYA
2. OGTT 2 saat $PG \geq 200 \text{mg/dl}$ (11.1mmol/l) VEYA
3. $A1C \geq \% 6.5$ (48 mmol/mol) VEYA
4. Diyabet semptomları olan bir kişide rastgele plazma glukozu $\geq 200 \text{mg/dl}$ (11.1mmol/l)

Geliş Tarihi - Received
10/02/2017

Kabul Tarihi - Accepted
28/02/2017

A1C testinin tanıda kullanılabilmesi için DCCT çalışmasında kullanılmış NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) sertifikalı bir assay ile bakılması gereklidir (2).

Diyabet semptomları olan bir kişide diyabet tanısı dört testten herhangi birisi ile konulabilir ancak hiperglisemik semptom ve bulguların çok aşikar olmadığı durumlarda diyabet tanısında kullanılan testin tekrarlanması önerilir. Doğrulama testi tercihen aynı (farklı test de olabilir) test olmalı farklı bir günde tekrarlanmalı ve diyabet tanısı netleştirilmelidir. Aynı zamanda iki farklı test örneğin APG ve A1C bakılmış olan bir hastada her iki test sonucu da diyabet tanısı için yeterli düzeyde ise yeni test yapmaya gerek yoktur. Ancak APG ve A1C düzeylerinden biri yüksek diğeri tanı koydurucu düzeyde değil ise testin tekrarı gereklidir. Örneğin A1C düzeyi A1C \geq 6.5 olan bir hastada ikinci kez bakılan A1C değeri yine 6.5 ve üzerinde bulunursa APG 126 ve üzerinde olmasa da tanı doğrulanmış olacaktır. Diyabet tanısında kullanılan bu testler aynı zamanda prediyabet tanısında ve diyabet riskinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Diyabet ve prediyabet tanı testlerinin değerlendirilmesi ile diyabet ve prediyabet sınıflaması Tablo 1 de gösterilmiştir. Tablo Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği (TEMĐ) Diyabet kılavuzundan alınmıştır(3).

Diyabet Riski Nedir Kimler Diyabet ve Prediyabet Açısından Taranmalıdır?

Ülkemizde diyabet 40 yaşın üzerinde toplumun %10'dan fazlasında görülmektedir. Kilosu normal de olsa 40 yaşından itibaren herkesin diyabet bakımından taranması TEMĐ tarafından önerilmektedir. Burada taramada öncelikle APG tercih edilmesi ve 3 yılda bir riski olmasa da bireylerin taranmasında devam edilmesi yine bir TEMĐ önerisidir. Bununla birlikte diyabet riski yüksek bireylerin toplumda ayırt edilmesi ve bu bireylerin taranması da son derece önemlidir. Bu nedenle diyabet risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır (3).

- BKİ \geq 25 kg/m² ve aşağıdaki risk faktörlerinden birini taşıyanlar genç yaşlardan itibaren ve daha sık olarak taranmalıdır
- Birinci ve ikinci derece akrabalarda diyabet
- Irksal ve etnik yüksek diyabet riskli gruplardan gelenler
- Gestasyonel diyabet tanısı almış ve 4000 gram üzeri makrozomik doğum yapmış kadınlar

- Hipertansiyon veya tedavi altında tansiyon \geq 140/90 mm Hg
- Dislipidemi (HDL- K < 35 mg/dl veya \pm Trigliserid > 250 mg/dl)
- IFG VE IGT tanısı almış bireyler, A1C \geq %5.7
- Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalık veya bulguları olan (akantozis nigrikans...)
- Düşük doğum tartılı doğan kişiler
- Sedanter yaşam süren fiziksel aktivitesi düşük kişiler
- Doymuş yağlardan zengin posa miktarı düşük beslenen kişiler
- Kardiyovasküler hastalık (koroner periferik veya serebral) hikayesi olan kişiler
- Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullananlar
- Solid organ transplantasyonu (özellikle renal) yapılmış kişiler

Diyabet açısından yüksek risk taşıyan, diyabet açısından kuşku bulunan kişilerde APG normal de olsa OGTT yapılmalıdır. OGTT ye hazırlık ve yapılması ile ilgili kurallar aşağıda sıralanmıştır(3).

- Test öncesi en az 3 gün yeterli miktarda karbonhidrat alımı (KH \geq 150 g/gün) ve sıradan fiziksel aktivitenin devamı sağlanmalıdır.
- Test en az 8 saatlik açlık sonrası sabah yapılır.
- Testten önceki akşam 30-50 gram karbonhidrat içeren bir akşam yemeği yenmelidir.
- Test öncesi ve sırasında su içilebilir ancak kahve çay benzeri içecekler ve sigara içilmemelidir.
- Test sırasında kişi istirahat halinde olmalıdır.
- Karbonhidrat toleransını bozan ilaç kullananlarda kronik hastalık nedeni ile inaktivite ve akut/kronik enfeksiyon hallerinde OGTT yapılmamalıdır.
- Açlık kan örneği alındıktan sonra standart 75 gram anhidroz glukoz veya 82.5 gram glukoz monohidrat 250-300 ml su içinde eritilerek 5 dakika içinde içirilir.
- Glukozlu sıvının içilmeye başlandığı an, testin başlangıcı olup bu saatten 2 saat sonra 2 saat PG bakılması için kan örneği alınır.

Tablo 1. Diyabetes mellitus, prediyabet ve diyabet riski sınıflaması

	Aşikâr DM	İzole IFG*	İzole IGT**	IFG+IGT	DM RİSKİ
APG	\geq 126mg/dl	100-125mg/dl	<100	100-125mg/dl	
OGTT 2 SAAT PG	\geq 200mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199mg/dl	
RASTGELE PG	\geq 200mg/dl	-	-	-	
A1C	A1C \geq % 6.5	-	-	-	% 5.7-6.4

TEMĐ DİYABET KILAVUZU 2016

*IFG: Bozulmuş Açlık Glukozu (Impaired Fasting Glucose)

**IGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı (Impaired Glucose Tolerance)

- Çocuklarda verilecek glukoz 1,75g/kg formülüne göre belirlenir. (maksimum 75 gram)

Gestasyonel Diyabet Taraması

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) araştırılması ile ilgili iki farklı yaklaşım bulunmaktadır. Geleneksel iki basamaklı yaklaşımın yanında günümüzde tek basamaklı yaklaşım da kullanılmaktadır(2).

1. İki basamaklı yaklaşım: Gebeliğin 24-28 haftaları arasında rastgele bir zamanda 50 gram glukoz içeren sıvı içirildikten 1 saat sonra PG düzeyi bakılır, 1 saat glukoz ≥ 140 mg/dl bulunursa diyabet açısından kuşku kabul edilir. 1 saat PG > 180 mg/dl olan kadınlara ikinci basamak OGTT yapılmaması ve bu kadınların GDM tanısı ile izlenmesi önerilmektedir. 50 gram testi tarama testi olup sınır değer 140 olarak kabul edilirse GDM olan kadınların %80 ine sınır değer ≥ 130 mg/dl kabul edilirse GDM olan kadınların %90 ina tanı konabilir. 50 gram OGTT de 1 saat PG ≥ 140 mg/dl olan kadınlara ikinci basamak test olarak 100 gram glukozlu 3 saatlik OGTT yapılmaktadır. Alternatif olarak 75 gram glukozlu OGTT nin de 50 gram OGTT' nin de yapılabileceği önerilmişse de geleneksel yaklaşımda çok da kabul görmemiştir. Gerek 75 gerekse de 100 gram OGTT de en az iki değer normal sınırı aşması GDM tanısı koydurur.

2. Tek basamaklı yaklaşım: 2008 de sonuçları açıklanan HAPO (Hyperglycemia and Adverse Outcomes Study) çalışması annede hiperglisemi ile bebekte makrozomi, hipersülinemi, neonatal hipoglisemi ve seksiyo sıklığı arasında anlamlı bir ilişki varlığını göstermiştir. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADSPG: The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) bu çalışma sonuçlarına göre bu çalışmada önerilen tek basamaklı 24 -28 gebelik haftaları arasında 75 gram ile yapılan OGTT' nin kullanılmasını önermiştir.

Günümüzde tek ya da iki basamaklı testten hangisinin kullanılacağı konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Birliği (ACOG: American College of Obstreticians and Gynecologist) tek basamaklı yaklaşımı kullanmanın anne ve bebek ile ilgili olumsuz sonuçları iyileştireceğini gösteren yeterli kanıt olmadığını ve bu yaklaşımın GDM tanısı sıklığını çok arttıracağını ileri sürmekte ve tek basamaklı yaklaşıma karşı çıkmaktadır.

Amerikan NIH (National Institutes of Health) 2013 de yayınladığı bildiride tek basamaklı kriterin kullanılması için yeterli düzeyde kanıt olmadığını ve bu nedenle de iki ba-

samaklı geleneksel testin uygulanmasına devam edilmesi şeklinde görüş bildirmiştir.

Amerikan Diyabet Birliği 2010'dan sonra tek basamaklı yaklaşımı savunmasına rağmen bu konuda uzlaşma olmaması üzerine 2015 den sonra GDM tanısında tek ya da iki basamaklı yaklaşımlardan seçilecek birinin toplum özelliklerinde göre tercih edilebileceğini kılavuzlarında belirtmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü 2013 raporunda APG:92-125 mg/dl veya 75 gram glukozlu OGTT 2 saat PG: 153-199 mg/dl arasında olması kriterlerinden birinin bulunmasını GDM tanısı için yeterli kabul etmektedir.

İngiltere NICE kılavuzu Şubat 2015 de APG: ≥ 100 mg/dl veya OGTT 2 saat PG: ≥ 140 mg/dl olmasını GDM tanısı için yeterli bulmaktadır.

Ülkemizde TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği) Diyabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim grubu jinekologlar tarafından desteklenen geleneksel iki basamaklı test yaklaşımının kullanılmaya devam edilmesini önermektedir. TEMD ayrıca glukoz sınır değerleri fetal komplikasyonlara göre belirlenmiş olması nedeni ile 75 gram OGTT nin de iki basamaklı yaklaşımda ikinci test olarak kullanılabilirliğini kabul etmektedir (3).

GDM tanısında tek basamaklı ve iki basamaklı testin sınır değerleri Tablo 2 de gösterilmiştir (3).

Obezite

Obezite latince obesusdan türetilmiş bir kelimedir ve aşırı kilo yani şişmanlık anlamında kullanılmaktadır. Bilimsel anlamda vücutta yağ dokusu miktarının aşırı artışı ifade etmektedir. İnsanlık tarihi açlığın yokluğun hastalık ve savaşların tarihidir ve bu nedenle eski çağlarda birçok uygarlık obeziteyi sağlığın, gücün, kudretin, ihtişamın, doğurganlığın, zenginliğin ve güzelliğin simgesi olarak kabul etmiştir. Modern tıbbın babası kabul edilen Hipokrat obeziteyi bir hastalık olarak kabul eden ilk hekimdir. Açlık ve yokluk bölgesel olarak halen görülmekle birlikte son yıllarda tüm dünyada yaygın olarak aşırı beslenme ve hareketsiz yaşam şeklinin neden olduğu şişmanlık ve yol açtığı önemli hastalıklar sağlık sorunu haline gelmiştir (4).

Obezite tanım olarak vücutta aşırı oranda yağ birikimi demektir. Normal vücut ağırlığına sahip erkeklerde vücut yağı ağırlığın %15-20, kadınlarda ise ağırlığın %25-30 arasındadır. Yaşla değişmekle birlikte erkeklerde vücut ağırlığının % 25 den kadınlarda % 35 den fazlasının yağ olmasına obezite olarak tanımlanır(5,6). Vücut yağ yüzdesini ölç-

Tablo 2. GDM tanısında kullanılan testler ve değerlendirilmesi

İKİ BASAMAKLI TEST		APG	1s PG	2s PG	3s PG
İLK BASAMAK	50 g Glukoz OGTT		≥ 140		
İKİNCİ BASAMAK	100 g Glukoz OGTT(en az iki patolojik değer tanı koydurur)	≥ 95	≥ 180	≥ 155	≥ 140
TEK BASAMAKLI TEST					
	75 G Glukoz OGTT (tek patolojik değer tanı koydurur)	≥ 92	≥ 180	≥ 153	

mek kolay ve pratik olmadığı için obezite tanımlanmasında yağ ölçümü yerine boy ve kilo ölçümünden yararlanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, normal, fazla kilo ve obezite tanımlarının Beden Kitle İndeksine (BKİ) göre yapılmasını önermektedir. BKİ kilo cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesi formülü ile bulunur. [BKİ = Ağırlık (kg) / Boy (m²)] Obezitenin sınıflanması derecelendirilmesi ve neden olduğu hastalıklarla ilişkilendirilmesini gösteren tablo aşağıda yer almaktadır(7). (Tablo 3)

Obezitenin neden olduğu hastalıklar aşağıda sıralanmıştır(8).

- İnsülin direnci ve hiperinsülinemi
- Tip 2 Diyabet
- Hipertansiyon
- Koroner kalp hastalığı
- Hiperlipidemi, hipertrigliseridemi
- Metabolik sendrom
- Safra kesesi hastalıkları
- Bazı kanser türlerinde artış (kadınlarda safra kesesi, rahim, yumurtalık ve meme kanserlerinde erkeklerde kalın barsak ve prostat)
- Eklemlerde artroz (kireçlenme)
- İnme (felç)
- Uyku apnesi
- Karaciğer yağlanması
- Astım
- Solunum zorluğu
- Gebelik komplikasyonları
- Adet düzensizlikleri polikistik over sendromu ve infertilite
- Kadınlarda hirsütizm (kılınma)
- Ameliyat öncesi ve sonrası anestezi ve cerrahi komplikasyonlarının artması
- Psikolojik sorunlar anksiyete, depresyon, Anoreksiya nervroza (yemek yememe), Blumia nervroza (yediklerini kusma ve bu yolla zayıf kalma zayıflama), Binge eating (tıknırcasına yeme), gece yeme sendromu ve/veya yiyecek doyum sağlamaya çalışma, yapamama yetersizlik kompleksi ve kilo verememeye bağlı öğrenilmiş çaresizlik gelişmesi

- Sosyal ve toplumsal uyumsuzluk ve dışlanmışlık duygusu
- Deri enfeksiyonlarına yatkınlık ve bu nedenle sık deri enfeksiyonları gelişmesi, kasık ve ayaklarda mantar enfeksiyonları
- Kas ve iskelet sistemi sorunları

Obezite nedeni ile hekime başvuran hastada ayrıntılı olarak anamnez alınmalı ve anamnezde obezitenin başlama yaşı, süresi, aile hikayesi, beslenme alışkanlıkları, beslenmede gıda seçimleri, ara öğün ve atıştırma alışkanlıkları, alkol sigara ve kullanımı, yeme davranış bozukluğu (gece yeme, anoreksiya nervosa, ve blumia) daha önceki kilo verme girişimleri ve sonuçları, yemeyi tetikleyen psikolojik ve diğer nedenler, obezite tedavisine uyum ve inancı, hastanın depresyon ve duygu durum bozuklukları sorgulanmalıdır. Anamnezden sonra fizik muayenede hastanın boyu, kilosu ve bel çevresi ölçülmeli beden kitle indeksi hesaplanmalıdır. Hastanın genel fiziksel muayenesi içinde tansiyon nabızı cilt bulguları (akantosis nigrikans) kontrol edilmelidir. Sekonder obezite nedeni olabilecek hastalıklara ait anmnez ve klinik bulgular gözden geçirilerek hipotiroidi, Cushing sendromu, polikistik over sendromu ve genetik hastalıklara ait bulgular aranmalıdır. Anamnez ve muayene sonrası obezitenin neden olabileceği hastalıklar açısından hasta klinik ve laboratuvar sonuçları ile değerlendirilmelidir(8).

- Açlık kan şekeri ile diyabet ve prediyabet açısından değerlendirilmeli gerekirse A1C ve OGTT
- Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar testi ve ürik asit ölçümü
- EKG ve gerekirse ileri kardiyovasküler inceleme
- Tiroid fonksiyon testleri
- Cushing sendromu açısından gerekirse sabah 08 de kortizol ölçümü ve 1 mg deksametazone ile süpresyon testi yapılmalıdır.

Cushing sendromu tanısında birinci basamak testler 24 saatlik idrar kortizolü , gece yarısı tükürük kortizolü ve 1 mg deksametazone süpresyon testidir. 1 mg deksametazone süresyon testi saat gece geç saatte (saat 23 sonrası) alınan 1 mg deksametazone alımı sonrası sabah saat 8 de kortizol ba-

Tablo 3. Obezite sınıflaması, BKİ ve bel çevresine göre hastalık riski

	BKİ kg/m ²	Obezite derecesi	Bel çevresine göre hastalık riski	
			Erkek ≤102cm *	Erkek ≥102 cm **
			Kadın ≤80cm *	Kadın ≥88 cm **
Düşük kilolu	<18.5			
Normal	18.5-24.9			
Kilolu	25-29.9		Artmış	Yüksek
Obez	30-34.9	I	Yüksek	Çok yüksek
	35-39.9	II	Çok yüksek	Çok yüksek
Morbid obezite	≥40	III	Aşırı yüksek	Aşırı yüksek
				WHO 1997

*Artmış bel çevresi normal kilolu kişiler için de artmış hastalık riskini göstermektedir.

**Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı için hastalık riski.

VYO ve BKİ yanında diğer önemli bir ölçüt de bel çevresi ölçümüdür.

kılarak yapılır. Test sonucunun $<1,8 \mu\text{g/dl}$ üzerinde olması Cushing hastalığı açısından anlamlıdır(8).

Dislipidemi

Dislipidemik hastaların çoğu zaman asemptomatik ve fiziksel muayene bulguları normal olsa da özellikle familial hiperlipidemi olgularında cilt, göz, kardiyovasküler ve gastrointestinal bulgulara rastlanmaktadır. Bunun yanında dislipidemi kardiyovasküler hastalıklar, inme ve periferik arter hastalığına yol açan önemli nedenlerdendir. Trigliserid (TG) düzeyleri 1000 mg/dl ve üzerine çıktığında ciddi pankreatite yol açabilmektedir. TG düzeyleri yüksek hastalarda gövde sırt el ayak diz dirsek bölgelerinde milimetrik ciltten kabarık sarı renkli görünümli eruptif ksantomlarla göz muayenesinde retinal arter ve venlerde lipemi retinalis görülebilen bulgulardır. Yine çok yüksek TG düzeylerinde alınan kan örneklerinde plazma süt görünümünde olabilir. Yüksek LDL-K düzeylerinde arkus kornea ile el bileği dirsek tendonlarında ve metakarpofalangeal eklemlerde ksantomlar görülebilir. Familial hiperkolesterolemi olgularında planar ve tüberöz ksantomlara rastlanabilmektedir(9).

Dislipidemisi olan hasta kliniğe başvurduğunda anamnezi alındıktan sonra ve fizik muayenesi yapılmalı muayene boy kilo ağırlık bel çevresi, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivitesi ve daha önceki dislipidemi tedavileri ve sonuçları sorulmalıdır. Sekonder dislipidemi açısından alkol, diyabet hipotiroidi, böbrek ve karaciğer hastalıkları varlığı ve kullandığı diğer ilaçlar (tiazid diüretikleri, steroidler, beta bolkerler, oral kontrasetifler, androjen preparatları, fenotiazinler, antikonvülsanlar bazı anti viral ajanlar) incelenmelidir. Sekonder dislipidemi nedenleri aşağıda sıralanmıştır(9).

- Obezite
- Tip 2 diyabet
- Hipotiroidi
- Kronik böbrek hastalığı
- Aşırı alkol tüketimi
- Primer bilier siroz ve diğer kolestatik karaciğer hastalıkları
- Nefrotik sendrom
- Romatoid artrit ve diğer kollajen doku hastalıkları
- HIV enfeksiyonu
- İlaçlar

Hastanın öncelikle kardiyovasküler riski değerlendirilmeli ve kardiyovasküler risk faktörleri sorgulanmalıdır. Kardiyovasküler risk faktörleri yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon ve diyabet öyküsü ve ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık ve ölüm hikayesi olarak sıralanabilir.

Kimlerde dislipidemi taraması yapılmalıdır sorusuna TEMD önerisi aşağıda sıralanmıştır(9).

- Kanıtlanmış kardiyovasküler hastalık
- Hipertansiyon
- Kronik inflamatuvar hastalıklar
- Kronik böbrek yetersizliği
- Sigara kullanımı
- $\text{BKI} > 25 \text{ kg/m}^2$ veya bel çevresi erkeklerde $\geq 90 \text{ cm}$ ve kadınlarda $\geq 90 \text{ cm}$

Asemptomatik bireylerde dislipidemi tarama TEMD önerileri aşağıda sıralanmıştır(9).

- Genç yaş grubu (20-50yaş) risk faktörü yoksa 20 yaşından itibaren 5 yılda bir
- Orta yaş grubu (50-65 yaş) 1-2 yılda bir
- İleri yaş grubu (≥ 65 yaş) yılda bir

Ancak bu yaş grupları tarama önerileri dışında lipid ölçümlerinin sıklığı hastanın klinik özelliklerine ve klinisyenin kararına göre değişebilir.

Tiroid Disfonksiyonu

Klinisyen tiroid hastalıklarının varlığını anamnezdeki yakınma ve fizik muayene bulguları ile çoğu zaman saptar. Ancak tiroid hastalıklarında belirti ve bulgular her zaman bariz ve belirgin olmayabilir, tiroid hastalıkları nonspesifik belirti ve bulgularla da hekimin karşısına çıkabilmektedir. Klinik belirti ve bulguların nonspesifik olduğu durumlarda tiroid fonksiyon testleri yol göstericidir. Tiroid fonksiyon testlerini yorumlarken mutlaka hastalığın ne zaman ve nasıl başladığı, kullanılan önceki tedaviler ve sonuçları ve tiroid dışı diğer hastalıklar ve kullanılan diğer ilaçların ayrıntılı sorgulanması ve değerlendirilmesi gereklidir(10).

Serum tiroid hormon düzeyleri ile TSH arasında ters ilişki vardır, serum tiroid hormonlarındaki çok küçük değişiklikler bile TSH üzerinde büyük oynamalara yol açabilir. Bu nedenle sensitif immünoimetrik assay kullanılarak (3 veya 4 jenerasyon ultrasensitif testler) yapılan TSH ölçümü tiroid fonksiyonlarını taramada en etkin metottur. Sistemik ciddi bir hastalık olmadıkça TSH ölçümü primer hipotiroidi ve hipertiroidide dışlamakta %99 negatif prediktif değere sahiptir. Primer aşikar hipotiroidide serbest T4 hormonu düşük ve TSH konsantrasyonu yüksektir, primer hipotiroidide serbest T3 hormonu ölçümünün bir yararı olmadığından bakılması önerilmez. Bunun tersine aşikar hipertiroidilerde TSH sıfıra yakın değerlere inerken serbest tiroid hormonları artmıştır burada hipotiroidinin aksine sadece serbest T4 bakılması yeterli değildir TSH sıfıra yakın düzeylere inen hastalarda serbest T4 normal bile olsa serbest T3 e de bakılmalıdır. TSH ölçümünün sabah saatlerinde yapılması önerilir çünkü TSH da diurnal ritme sahip bir hormondur ve akşam saatlerindeki kandaki düzeyleri sabah saatlerinden daha yüksektir(10).

Hipotiroidi

Hipotiroidizm yetersiz tiroid hormon üretimini ifade eden patolojik durumdur. Hastalığın %99 u primer hipotiroidizm yani tiroidin yetersiz fonksiyonu nedeni ile ortaya çıkar ve bu nedenle de TSH yükselmiştir. Sekonder ya da diğer adı ile santral hipotiroidi ise yetersiz TSH sentezine bağlı olarak ortaya çıkar sıklıkla da hipofiz patolojileri etyolojik nedenidir. Santral hipotiroidide tiroid hormon düzeyleri normalin altında olmasına karşın düşük ya da düşük normal aralıkta TSH ile karşımıza gelir. Tersiyer hipotiroidi ise TRH yetersizliğine bağlıdır(10,11).

Halsizlik, yorgunluk, kilo alma, konsantrasyon güçlüğü, cilt kuruluğu, saçlarda ve kaşlarda dökülme, üşüme, kabızlık, seste kabalaşma, düzensiz ve yoğun menstrüel kanamalar, infertilite, kas ağrıları ve depresif duygu durumu sıklıkla rastlanan hipotiroidi semptomlarıdır. Bu semptomların yanında kuru cilt seyrek kaba ve dökülen saçlar, boğuk kaba ses, sert gode bırakmayan ödem (miksödem), guatr, karpal tünel sendromu ve nadiren perikardiyal sıvı klinikte saptanan bulgulardır. Kronik otoimmün tiroitit olgularında hipotiroidiye eşlik eden vitiligo, pernisiyöz anemi, romatoid artrit, tip 1 diyabetes mellitus, Addison hastalığı gibi otoimmün başka hastalıklar hipotiroidiye eşlik edebilir(12).

Tedavide genç erişkinlerde hedef TSH düzeyini 0.5-2.5 mIU/L, kardiyovasküler riski yüksek 65 yaşın üzerinde ve osteoporozu olan hastalarda ise 1-4 mIU/L aralığında tutmaktır. Tedaviye yeni başlarken 1.4-1.8 µg/kg aralığında ve genelde ortalama 1.6 µg/kg dozu ile başlanır. Tedaviye başlarken doz seçiminde hastanın yaşı, hastalığının süresi ve ciddiyeti ile komorbid hastalıklar dikkate alınmalıdır(12).

Subklinik hipotiroidi tiroid hormonları normal düzeylerde olmasına karşın TSH düzeylerinin normal aralığın üstünde olduğu durumları ifade eder. TSH düzeyleri 4-10 mIU/L aralığında olduğunda hafif, TSH>10 mIU/L olduğunda ise ciddi subklinik hipotiroididen bahsedilir. TSH >10 olan ciddi subklinik hipotiroidiler ve hafif subklinik hipotiroidisi olup hipotiroidi semptomları olanlar, guatr varlığı, gebelik, tiroid antikör pozitifliği, TSH düzeyinin takiplerde giderek artış göstermesi, kadınlarda adet düzensizliği ve infertilite ve duygu durum bozuklukları varlığında hastalar tedavi edilmelidir(12).

Hipertiroidi

Tirotoksikoz kaynağı nedeni ne olursa olsun tüm tiroid hormon fazlalığı durumlarını, hipertiroidi ise tiroid bezinin artan fonksiyonu nedeni ile tiroid hormon üretiminin artmasına bağlı tiroid hormon fazlalığı durumlarını tanımlamaktadır. Anamnez ve muayenede tiroid hormon fazlalığı belirtisi ve bulguları halsizlik, sinirlilik, çarpıntı, kilo kaybı, nefes darlığı, sıcağa tahammülsüzlük, iştah artma, oligomenore, yumuşak dışkılama ya da ishal ve canlı bakış egzoftalmus gibi göz bulgularıdır. Tanıyı doğrulamak için TSH yanında öncelikle serbest T4 düzeyine, serbest T4 normal olsa bile TSH baskılı olan hallerde serbest T3 düzeylerine de bakılmalıdır. Hipertiroidi tanısı konduğunda hem tanıyı doğrulamak hem de etyolojiye yönelik ayırıcı tanı yapabilmek için tiroid sintigrafisi ve/veya radyoaktif iyot uptake RAIU (veya 99m Tc uptake) ile ultrasonografi ile tiroid antikörleri testleri (anti-TPO, anti-TG ve TSH reseptör antikoru) yapılır. Dışarıdan tiroid hormon alımından şüpheleniliyorsa (faktisiyöz hipertiroidi) tiroglobülin ölçümü de istenebilir. Etiyolojisine göre hipertiroidiler medikal radyoaktif iyot ya da cerrahi tedavilerden biri ile tedavi edilirler. Medikal tedavide metimazol 10-40 mg/gün ve propiltiourasil 100-300 mg/gün ortalama dozlarla kullanılır. Antitiroid tedavide olan hastalar 3-6 hafta aralıklarla kan sayımı ve karaciğer enzimleri ile yan etki bakımından da takip edilecek izlenmelidir(12).

Subklinik hipertiroidi TSH düzeyinin normal aralığın altında olmasına karşın tiroid hormonlarının normal olduğu durumu tanımlar. TSH 0.1-0.5 mIU/L aralığında ise hafif ve TSH ölçülemeyecek kadar düşük yani TSH <0.1 ise ciddi subklinik hipertiroidi adı verilir. Subklinik hipertiroidi tanısında hipertiroidi tanısında yapıldığı gibi doğrulama ve etyolojiye yönelik tetkikler yapılmasının yanında hastaların takibi de etyoloji konusunda karar vermek için karar verdiricidir. Hafif subklinik hipertiroidiler ile ciddi hipertiroidisi olup asemptomatik olan genç hastalar ilaçsız takip edilebilir. Semptomatik hastalarda beta bloker ilaçlar kullanılabilir. 60 yaşın üzerinde, atriyal fibrilasyonu ve/veya atriyal fibrilasyon riski olan, osteoporozu olan hastalar semptomları açısından beta blokerler ve osteoporozları için bisfosfonatlarla tedavi edilmelidir. Semptomatik ve/veya riski yüksek hastalarda antitiroid tedavide metimazol 5-15mg/gün ve propiltiourasil 50-150 mg/gün kullanılabilir. Gerek subklinik gerekse de aşikar tüm hipertiroidi hastalarında iyot kısıtlaması yapılmalıdır(12).

Kaynaklar

1. Jameson JL, De Groot LJ. *Principles of Endocrinology*. Jameson JL. *Endocrinology*, 7. Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders:2016, 3-15.
2. *Classification and Diagnosis of Diabetes*. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S11-S24
3. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu*. Glisemik bozukluklarda tanı, sınıflama ve tarama 1: 15-32, 2016.
4. Serter R. *Obezite atlası*. Ankara 2004.
5. Hellerstein MK, Parks EJ. *Obesity & Overweight*. In Greenspan FS, Gardner DG (eds). *Basic and Clinical Endocrinology*, 7Ed. San Fransisco: Lange Medical Book/ McGraw-Hill: 2004; 794-813.
6. Bray GA. *Who are the obese? Body composition and prevalence*. *Contemporary diagnosis and management of obesity*. Newtown Pennsylvania, USA: Handbooks in Health Care Co: 1998; 9-34.
7. *World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva 1997.
8. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Obezite tanı ve tedavi kılavuzu*. *Obezitede risk durumunun belirlenmesi* 2:19-21,2016.
9. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Lipid metabolizma bozuklukları tanı ve tedavi kılavuzu*. *Dislipidemik hastaya genel yaklaşım*. 1: 11-13, 2016.
10. Jameson JL, De Groot LJ. *Thyroid function testing*. Weis RE. *Refetoff S. Endocrinology*, 7. Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders:2016, 1350-1398.
11. Biondi B, Wartofsky L. *Treatment with thyroid hormone*. *Endocr Rev* 35 (3): 433-512,2014.
12. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu*. *Tiroid fonksiyon testleri ve değerlendirilmesi*. 1: 1-10, 2016.