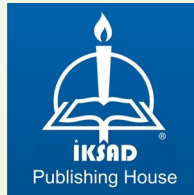


HORMONAL BOZUKLUĞA BAĞLI HASTALIKLAR

Dr. Öğr. Üyesi Muhittin KAYA



HORMONAL BOZUKLUĞA BAĞLI HASTALIKLAR

Dr. Öğr. Üyesi Muhittin KAYA

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.11129674>



Copyright © 2024 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced,
distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or
mechanical methods, without the prior written permission of the
publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other
noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of
Economic Development and Social
Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TURKEY TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2024©

ISBN: 978-625-367-704-6
Cover Design: İbrahim KAYA
May / 2024
Ankara / Turkey
Size = 14,8x21 cm

ÖNSÖZ

Vücudumuzda organların, dokuların ve hücrelerin normal fonksiyonlarına devam edebilmesi için endokrin sistemin normal çalışması gerekmektedir. Endokrin sistemde herhangi bir bozukluk vücuttaki birçok dengeyi de altüst etmekle beraber birçok hastalığa neden olmaktadır. Bu kitapta, en yaygın görülen hormonal bozukluklara bağlı hastalıkları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
GİRİŞ	6
1. HİPOFİZ BEZİ HASTALIKLARI	8
1.1. Diabetes İnsipidus	9
1.2. Akromegali.....	13
1.3. Gigantizm.....	15
1.4. Dwarfizm.....	17
1.5. Prolaktinomalar	18
1.6. Hipofizer İnsidentinomalar	19
2. TİROİD BEZİ HASTALIKLARI	21
2.1. Hipertiroidizm	22
2.2. Hipotiroidizm	23
3. PARATİROİD BEZİ HASTALIKLARI	26
3.1. Hipoparatiroidizm	26
3.2. Hiperparatiroidizm.....	28
4. PANKREAS HASTALIKLARI	29
4.1. Tip 1 Diabetes Mellitus	30
4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	31
4.3. Hipoglisemi	32
4.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus ve Ketoasidoz	33
5. ADRENAL BEZ HASTALIKLARI	34

5.1. Adisson Hastalığı	35
5.2. Cushing Sendromu	36
5.3. Feokromasitoma	37
5.4. Adrenal Virilizm	38
KAYNAKÇA	39

KISALTMALAR

AVP	Arginin vazopressin
ADH	Antidiüretik hormon
DI	Diabetes insipidus
T4	Tiroksin
T3	Triiyodotironin
TSH	Tiroid stimulan hormon
TRH	Tirotropin releasing hormon
PTH	Parathormon
EKG	Elektrokardiyografi
QT	EKG’de ventrikül depolarizasyon ve repolarizasyon için geçen süreyi gösteren dalga boyu
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
CRH	Kortikotropin releasing hormon
BMP4	Kemik morfogenetik protein 4

FGF8	Fibroblast büyüme faktörü 8
SIADH	ADH uygunsuz salgılanması sendromu
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
NAD+	Nikotinamid adenin dinükleotid
GH	Büyüme hormonu
IGF-I	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
GPR101	G-proteinine bağlı reseptör 101
AIP	Aril hidrokarbon reseptörü ile etkileşime giren protein
FGFR3	Fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3
AV	Atriyovenriküler
QT	Ventrikül depolarizasyon ve repolarizasyon için geçen süreyi gösteren dalga boyu
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

GİRİŞ

Endokrin sistem, vücuttaki çeşitli fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar. Bu sistem, hormonlar üreterek, bu hormonların kan dolaşımı aracılığıyla hedef organlara taşınmasını sağlar ve böylece metabolizma, büyüme, gelişme ve cinsel olgunlaşma gibi önemli işlevleri etkiler. Hormon seviyelerindeki dengesizlikler, endokrin bezlerin hipo veya hiperfonksiyonu şeklinde ortaya çıkar ve bu durumlar sistemin genel işleyişini bozabilir (Leblebicioğlu ve ark., 2012). Beynin tabanında konumlanan hipotalamus, endokrin, sinir ve bağışıklık sistemleri arasındaki iletişimi düzenleyerek merkezi bir kontrol ve koordinasyon merkezi işlevi görür. Hipotalamus, iç organlarla ve beyin bölümleriyle kurduğu nöral bağlantılarla homeostazın korunmasına yönelik tepkileri koordine eder (Leblebicioğlu ve ark., 2012). Ayrıca, endokrin sistem, sinir sistemini destekleyerek bedensel işlevlerin koordinasyonunda ve bağışıklık sistemi ile işbirliği içinde patojenlere karşı savunma sağlamada etkin bir rol oynar. Bu işbirliği, metabolik işlevlerin ve genel sistemik homeostazın sürdürülmesine katkıda bulunur (Wensveen ve ark., 2019).

Bununla beraber; endokrin bozucular olarak nitelenen bazı kimyasal maddeler hormonal sinyal iletim yollarına müdahale etmektedir. Bu maddeler, gelişim, üreme, metabolizma, büyüme ve kardiyovasküler fonksiyonlar gibi hormonlarla düzenlenen çeşitli fizyolojik süreçleri olumsuz yönde etkileyebilir (Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009). Endokrin bozucular, endokrin sistemi başta olmak üzere çeşitli vücut sistemlerini etkileyebilir ve bu durum potansiyel olarak çeşitli bozukluklara ve hastalıklara sebep olabilir (Coster & Larebeke, 2012).

Endokrin işlev bozuklukları, immün kontrol noktası inhibitörü tedavisi uygulanan bireylerde, hipofiz, tiroid, paratiroid, adrenal ve pankreas bezlerini etkileyebilir (Corsello ve ark., 2013). Bu hormonal dengesizlikler, çeşitli klinik durumlarla kendini gösterebilir; örneğin, diabetes mellitus, büyüme hormonu eksikliği ve adrenal disfonksiyon bu bozukluklara örnek olarak verilebilir. Ayrıca, kalıtsal mitokondriyal hastalıklara sahip bireylerde endokrin rahatsızlıklar yaygın olarak görülmektedir (Kazakou ve ark., 2021).

Özetle; endokrin sistem, vücut fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan karmaşık bir bez ağını içerir ve

hormon üretimi yoluyla homeostazın korunmasına katkıda bulunur. Sinir ve bağışıklık sistemleri ile işbirliği içinde çalışarak bu dengeyi sürdürür. Endokrin sistemde meydana gelen bozulmalar, genel sağlık ve esenlik üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Özellikle yeni tedavi yöntemleri ve çeşitli koşullar altında endokrin işlevi etkileyebilecek faktörler göz önünde bulundurulduğunda, hormonal bozukluklarla ilişkili hastalıkların tanınması, bu durumların etkili bir şekilde yönetilmesi ve tedavi edilmesi için kritik öneme sahiptir.

1. HİPOFİZ BEZİ HASTALIKLARI

Hipofiz bezi, beynin tabanında konumlanan ve "ana bez" olarak adlandırılan, endokrin sistemin kritik bir parçasıdır. Bu bez, büyüme hormonu, tiroid uyarıcı hormon ve adrenokortikotropik hormon gibi temel hormonları üreterek, metabolizma, büyüme, cinsel işlev ve üreme gibi çeşitli fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar (Banskota & Adamson, 2021). Araştırmalar, hipofiz bezinin genel vücut dengesinin sürdürülmesi ve diğer endokrin bezlerin işlevlerinin koordinasyonunda önemli olduğunu belirtmektedir. Bu çalışmalar, hipofiz bezinin gelişiminde BMP4, FGF8 ve WNT-5a geni gibi sinyal moleküllerinin rolünü vurgulayarak, hipofiz organogenezi için gerekli olan

çok katmanlı sinyalizasyon ihtiyaçlarını ortaya koymuştur (Treier ve ark., 1998). Ayrıca, hipofiz bezinin hormonal düzenleme sürecindeki rolü, uygun fizyolojik işlevlerin sürdürülmesi için hayati önem taşımaktadır. Hipopitüitarizm olarak bilinen durumda, hipofiz bezinden yeterli hormon salgılanmadığı vakalar görülmekte olup, bu durumla ilişkili morbidite ve mortalite risklerini azaltmak amacıyla hormon replasman tedavisinin uygulanması gerekebilir (Smith, 2004).

1.1. Diabetes İnsipidus

Hipotalamustaki supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerden başlayan aksonlar, hipofiz sapı aracılığıyla arka hipofize uzanır. Nörohipofizde, arginin vazopressin ve oksitosin gibi hormonlar, ayrı ganglion hücrelerinde sentezlenir, depolanır ve belirli uyarılarla salınır. Paraventriküler çekirdekler tarafından salgılanan granüller, median eminens üzerinden portal kapillere veya beyin omurilik sıvısına geçebilir; bu durum, median eminens altındaki lezyonlarda kalıcı diabetes insipidus'un oluşmamasını açıklar. Antidiüretik hormon, susuzluk merkezi tarafından koordine edilen su tutulumunu düzenler ve karaciğer ile böbreklerde hızla metabolize edilir (Duke & Pickford, 1951). Hipotalamus, hipofiz bezi ve böbrek fonksiyonlarının etkileşimi, antidiüretik hormonun SIADH gibi

durumların anlaşılması açısından büyük önem taşır. SIADH, çeşitli etiyolojik faktörler nedeniyle ortaya çıkabilir; bunlar arasında maligniteler, merkezi sinir sistemi bozuklukları, pulmoner hastalıklar, ilaç kullanımı, fizyolojik stres ve cerrahi prosedürler sayılabilir. Bu durum, hipotalamik-hipofiz-böbrek ekseninin etkilenmesiyle karakterize edilir (Ayoola ve ark., 2022).

Diabetes insipidus, ADH eksikliği ile karakterize edilen ve genellikle hipotalamus veya hipofiz bezi içindeki tümörler ya da ADH salgısını düzenleyen hipotalamik bölgelerdeki hasarlarla ilişkilendirilen bir durumdur. Bu hastalıkta, ADH'nin yetersiz salgılanması sonucu aşırı idrar çıkışı görülür ve bu durum günlük 18 litreye kadar idrar çıkışına yol açabilir. Hastalar, su kaybını telafi etmek amacıyla günde 4 ila 20 litre arası su tüketirler, bu da ortalama glomerüler filtrasyon hacmini aşar (Iorgi ve ark., 2012).

Diabetes insipidus tanısı, etkilenmiş bireylerden alınan doku örneklerinin patolojik incelemesi ile konulur. Mikroskopik değerlendirmeler, özel boyama teknikleri ve immünohistokimyasal yöntemler, inflamatuvar hücreleri, granümatöz yapıları ve varsa patojen mikroorganizmaları

tanımlamak için kullanılır. Ayrıca, PCR ve sekanslama gibi moleküler tanı teknikleri, patojenlerin genetik materyallerinin doğrudan saptanmasında kritik rol oynar ve tanısal doğruluğu artırır (Böckenhauer & Bichet, 2015).

Böbrek fonksiyon bozukluğu durumlarında metabolik değişiklikler, hasarın ana mekanizmalarından biri olarak ön plana çıkmaktadır. Metabolomik analizler, oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, böbrek fibrozu ve enflamasyon gibi faktörlerin böbrek hasarına nasıl katkıda bulunduğunu göstermiştir. Nikotinamid gibi maddelerin kullanımıyla NAD+ düzeylerinin artırılması, metabolik bozuklukların iyileştirilmesi ve hücreSEL yaşam süresinin uzatılması arasındaki ilişki, kronik böbrek hastalığının tedavisinde potansiyel yollar sunmaktadır (Takahashi ve ark., 2022).

Merkezi diabetes insipidus, ADH salımını yöneten fizyolojik süreçlerin çeşitli seviyelerdeki patolojik lezyonlara maruz kalması sonucunda meydana gelir ve bu durum dört farklı merkezi DI türünü tetikleyebilir. Birinci tip, ADH salgılanmasının tamamen engellendiği hallerle tanımlanır. İkinci tip, şiddetli dehidrasyon halinde ADH salgılanmasına izin veren osmoreseptör defektleri ile karakterizedir. Üçüncü

tip, osmotik eşiklerin arttığı ve reseptörlerin yalnızca yüksek düzeyde uyarılmasına rağmen yetersiz bir ADH yanıtının olduğu kısmi salgılama durumlarını içerir. Dördüncü tip, normal plazma ozmolalitesi şartlarında dahi ADH salınımı gerçekleşir; fakat bu salınım normal düzeylerin altındadır. İkinci, üçüncü ve dördüncü tipler, uygun uyaranlara karşı reaksiyon gösterebilir ve genellikle hafif poliüri nedeniyle semptom göstermezler (Abbas et al., 2016).

Diabetes insipidus, polidipsi (aşırı susama), poliüri (aşırı idrar çıkarma), iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk, noktüri ve dehidratasyon gibi belirtilerle ortaya çıkabilir ve bu semptomlar bazen hastalarda bilinç kaybına neden olabilir (Garrahy ve ark., 2018). Poliüri ve/veya enürezis (gece alt ıslatma), diabetes insipidusun başlangıç belirtileri olabilir; bu belirtilerin ortaya çıkış zamanı önemli ölçüde değişkenlik gösterir ve genellikle yaşamın ikinci veya üçüncü on yılında görülür (Iorgi ve ark., 2012). Diabetes insipidus tanısı almış hastalar, hipernatremiyi (yüksek kan sodyum düzeyi) önlemek amacıyla su tüketimlerini artırarak poliürinin etkilerini dengelemeye çalışabilirler (Arya ve ark., 2022).

1.2. Akromegali

Akromegali, hipofiz bezinden somatotrof adenomlar tarafından aşırı miktarda GH ve yükselmiş IGF-1 seviyeleri salınmasıyla karakterize edilen, tanı konulması güç bir hastalıktır (AlDallal, 2018). Yakın tarihli çalışmalar, yaşam süresinin artması ile muhtemelen bağlantılı olarak yaşlılarda akromegali insidans ve prevalansında bir artış olduğunu belirtmektedir (Jallad & Bronstein, 2019). Büyüme hormonu salgılayan adenomlar, yüksek serum GH ve IGF-1 düzeyleri ile birlikte olup, akromegali veya gigantizmin çeşitli semptom ve belirtilerini sergileyebilir (Lopes, 2010). Akromegali, büyüme hormonunun sürekli ve düzensiz şekilde aşırı salgılandığı nadir ve kronik bir durum olarak tanımlanır (Cordero ve Barkan, 2008). Akromegali, yıllık insidans oranı milyonda yaklaşık 3-4 vaka olan bir durumken, bu hastalığın prevalansı milyonda 40 ile 70 vaka arasında değişmektedir. Genel yanılığının tersine, yetişkinlerde kemik uzaması gerçekleşmez; ancak, ergenliğin bitiminden sonra süregelen büyüme hormonu salgılanması, yumuşak dokuların ve kemiklerin kalınlaşmasına sebep olur. Bu aşırı büyüme hormonu salgılanması, kemik, bağ dokusu, kaslar, iç organlar ve kan damarlarının genişlemesine yol açar, bu da akromegalinin belirgin özelliklerinin oluşmasını tetikler. Ek olarak, aşırı büyüme hormonu salgılanmasının metabolik

etkileri ve hipofiz adenomunun oluşturduğu kitle etkisi, akromegali ile ilişkili morbidite ve mortalite oranlarını artırmaktadır (Melmed, 2009).

Akromegali, yüz hatlarının kabalaşması, dudakların kalınlaşması, dilin büyümesi, ses tonunda değişiklikler ve ellerin, ayakların, burnun büyümesi gibi iskeletsel değişimlerle karakterize edilir; ayrıca vertebral büyüme sonucunda kifoz gelişebilir. Bu fiziksel değişimler genellikle kalıcı olup, hipofiz tümörünün neden olduğu bası sonucu baş ağrıları ve görme problemleri gibi komplikasyonlara yol açabilir (Vilar ve ark., 2016).

Akromegali hastaları, kardiyovasküler hastalıklar, solunum sorunları ve metabolik sendrom gibi ek sağlık sorunlarının gelişim riskini taşır. Bu kardiyovasküler ve solunum sorunları, akromegali hastalarında sadece yaygın değil, aynı zamanda mortalite oranlarına önemli etkilerde bulunan faktörlerdir. Hastalar, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diyabet gibi durumlara daha yatkındır (Pivonello ve ark., 2017).

Akromegalinin erken teşhisi ve tedavisi, ileri komplikasyonların önlenmesi ve hastalıkla ilişkili ölüm oranlarının azaltılması açısından hayati önem taşır (Rolla ve

ark., 2021). Akromegali tanısında yaşanan gecikmeler yaygın olup, bu da morbidite ve mortalite oranlarının artmasına neden olmaktadır (Esp3sito ve ark., 2020). Multimodal tedavi yaklaşımları, komorbiditelerin geniş çaplı y3netimi ile entegre edildiğinde, akromegali hastalarında morbidite ve mortalite oranlarını başarılı bir Şekilde azaltmaktadır (Lomba ve ark., 2016).

1.3. Gigantizm

Gigantizm, ergenlik 3ncesi d3nemde b3y3me hormonunun kontrols3z salgılanmasıyla ortaya çıkan ve aşırı b3y3me ile karakterize olan, nadir bir durumdur ki bu, bireyleri devasa boyutlara ulaştırabilir (Colao ve ark., 2020). Bu patolojik b3y3me çoğunlukla, b3y3me hormonunun aşırı 3retimine neden olan bir hipofiz t3m3r3nden kaynaklanır (Trivellin ve ark., 2014). Gigantizm, ocukluk d3neminde, uzun kemiklerin epifizlerinin hen3z kapanmamış olması sebebiyle bu kemiklerin aşırı uzamasına izin verirken, diğer v3cut dokularında da belirgin uzamalar g3r3lerek boyun 2,40 ile 2,70 metre arasında değişmesine yol açar (Colao ve ark., 2020).

Gigantizmin gelişiminde genetik faktörler önemli bir rol oynar; GPR101 gibi genlerdeki mutasyonlar ve duplikasyonlar bu durumla ilişkilendirilmiştir (Trivellin ve ark., 2014). Hipofiz devliği genellikle erkeklerde daha sık görülür ve büyük, kontrolü zor tümörlerle bağlantılıdır (Rostomyan ve ark., 2015). Büyüme hormonunun aşırı salgılanması ve yüksek IGF-1 seviyeleri, gigantizm ve akromegali patogenezinin temel unsurlarıdır (Hannah-Shmouni ve ark., 2016).

Erken tanı ve gigantizmin etkin yönetimi, ilerleyen komplikasyonları önlemek ve etkilenen bireyler için en iyi sonuçları sağlamak açısından büyük önem taşır (Maheshwari ve ark., 2000). Tedavi seçenekleri, hipofiz tümörlerinin cerrahi yolla çıkarılmasını, somatostatin analogları gibi farmakolojik tedavileri ve büyüme hormonu salgısını düzenleyici diğer hedefe yönelik tedavileri içerebilir (Bergamaschi ve ark., 2010). Ayrıca, gigantizmin genetik temellerinin anlaşılması, özellikle AIP gen mutasyonları gibi belirli durumlar göz önünde bulundurulduğunda, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerine dair içgörüler sunabilir (Nikolaiev ve ark., 2021).

1.4. Dwarfizm

Cücelik, çocukluk döneminde ön hipofiz lobundan yetersiz hormon salgılanması sonucunda ortaya çıkar ve vücut parçalarının orantılı olduğu ancak büyüme sürecinin yavaşlaması ile karakterize edilen bir gelişim durumudur. Tipik olarak, 10 yaşındaki bir cüce çocuk fiziksel olarak 4-5 yaşındaki bir çocuğa benzerken, 20 yaşına geldiğinde 7-10 yaş arası bir çocuk görünümünde olabilir. Cüceliğe sahip bireylerin cinsel olgunluğa erişebilmeleri ve çocuk sahibi olabilmeleri, büyüme hormonu eksikliği durumunda mümkündür (Grimberg ve ark., 2016).

Cüceliğe neden olan büyüme hormonları ve diğer ön hipofiz hormonlarındaki azalmalar, doğuştan gelen faktörlerin yanı sıra kanama, travma, enfeksiyonlar ve tümörler gibi çeşitli etkenlerle de ilişkili olabilir (Gong ve ark., 2004). FGFR3 genindeki mutasyonlar gibi genetik değişiklikler, akondroplazi gibi spesifik cücelik türlerine yol açabilir (Prows ve ark., 2013). Ayrıca, araştırmalar, cücelik teşhisinde insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve büyüme hormonu (GH) seviyeleri arasındaki ilişkiyi göstermiştir (Wang ve ark., 2019).

Cücelik yönetimi, genellikle idiyopatik cücelik vakalarında IGF-1 ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 seviyelerini düzenlemek amacıyla yüksek dozda rekombinant insan büyüme hormonu tedavisi gibi yöntemleri içerir (Wu ve ark., 2022). Akondroplazi gibi özgül cücelik formalarının genetik temellerini anlamak, tanı ve tedavi planlamasına katkı sağlar (König ve ark., 2018).

1.5. Prolaktinomalar

Prolaktin üreten hipofiz tümörleri, prolaktinomalar olarak bilinir ve yaklaşık olarak hipofiz adenomlarının %40'ını oluşturur, bu da onları en yaygın hipofiz tümörü türü yapar (Shibli-Rahhal & Schlechte, 2008). Bu tümörlerin insidansı milyonda 27, prevalansı ise milyonda 500 olarak belirlenmiştir. Yüksek serum prolaktin seviyeleri gözlemlendiğinde, bu durumun hipofiz kitlesiyle bağlantılı olabileceği veya hiperprolaktineminin başka bir nedenle ikincil olarak ortaya çıkmış olabileceği düşünülmelidir. Uyku, egzersiz, stres, meme uyarımı ve diyet gibi faktörler prolaktin düzeylerinde geçici artışlara yol açabilir (Vilar ve ark., 2018).

Prolaktinomalar nedeniyle oluşan hiperprolaktinemi, premenopozal kadınlarda hipogonadizm, kısırlık, oligomenore

veya amenore ve galaktore gibi çeşitli sağlık sorunlarına sebep olabilir (Vilar ve ark., 2018). Prolaktinomların, kemik sağlığı ve yağ metabolizması üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, bu tümörler hastaların insülin seviyelerinde değişikliklere neden olabilir (Shibli-Rahhal & Schlechte, 2008).

Prolaktinomların tedavisi, dopamin agonistleri gibi ilaçlar, cerrahi müdahaleler ve hastanın özel ihtiyaçlarına göre uyarlanan diğer tedavi seçeneklerini kapsayan multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (Vilar ve ark., 2018). Prolaktinomaların yönetimindeki epidemiyolojiyi ve tedavi zorluklarını anlamak, hastanın bakımını ve tedavi sonuçlarını optimize etmek açısından büyük önem taşır (Vroonen ve diğerleri, 2019).

1.6. Hipofizer İnsidentalomalar

Hipofiz insidentalomalar, başka sebeplerle yapılan görüntüleme çalışmalarında tesadüfen bulunan beklenmedik hipofiz veya sellar bölge lezyonlarını tanımlar. Bu lezyonlar, 1 cm'den küçük olanlar mikroinsidentalom, 1 cm ve üzeri olanlar ise makroinsidentalom olarak boyutlarına göre ayrılır (Dai ve ark., 2021). Cerrahi veriler, çıkarılan hipofiz insidentalomalarının büyük çoğunluğunun hipofiz adenomları

olduğunu göstermiş, bu tümörlerin %81'i adenom, geri kalan %19'u ise Rathke kesesi kisti, araknoid kist veya kraniyofarinjiyom gibi kistik lezyonlar olarak sınıflandırılmıştır (Sanno ve ark., 2003).

Uyku, egzersiz, stres, meme uyarımı ve beslenme gibi faktörler prolaktin düzeylerinde hafif artışlara neden olabilir; bu da hipofiz insidentalomaları durumunda serum prolaktin seviyelerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini gösterir. Hipofiz insidentalomaları kaynaklı hiperprolaktinemi, premenopozal kadınlarda hipogonadizm, infertilite, oligomenore/amenore ve galaktore gibi çeşitli klinik belirtilere yol açabilir (Dai ve ark., 2021).

Hipofiz insidentalomalarının yönetimi, lezyonun boyutu, hormonal aktivite ve hastanın gösterdiği semptomlar gibi faktörlere dayalı kapsamlı bir değerlendirme gerektirir. Hipofiz insidentalomalarının epidemiyolojisi ve klinik özelliklerinin iyi anlaşılması, doğru tanı ve yönetim için kritik öneme sahiptir ve bu bilgiler, optimal hasta sonuçlarını destekler (Dai ve ark., 2021).

2. TİROİD BEZİ HASTALIKLARI

Tiroid bezi, boynun ön kısmında, gırtlak ile soluk borusu önünde yer alan ve iki lob halinde, ortada isthmus adı verilen bir bağlantı parçası ile birleşen kalkan şeklinde bir endokrin organdır (Stathatos, 2006). Bu organ, vücut metabolizmasını düzenleyen T4 ve T3 gibi hayati önem taşıyan iki temel hormonu üretir (Bliss ve ark., 2000). Tiroid hormonlarının eksikliği bazal metabolizma hızını yaklaşık %40 oranında düşürebilirken, fazla tiroid hormonu salgısı metabolizma hızını %60 ile %100 arasında artırabilir (Mohebati & Shaha, 2011).

Tiroid bezinin anatomik ve fizyolojik özelliklerini anlamak, tiroid hastalıklarını ve bu hastalıkların metabolik süreçler üzerindeki etkilerini kavramak açısından önemlidir. Hipertiroidizm, aşırı tiroid hormonu üretimiyle ilişkilendirilir ve kilo kaybı, artmış kalp atış hızı, sıcak intoleransı gibi belirtilere yol açar; buna karşın, hipotiroidizmde düşük tiroid hormon seviyeleri yorgunluk, kilo artışı ve soğuk intoleransı gibi semptomlara neden olabilir (Knobel, 2015). Bu durumlar, tiroid fonksiyonlarının metabolik düzenlemeyle olan karmaşık etkileşimini gösterir.

2.1. Hipertiroidizm

Hipertiroidizm, genellikle 10 yaşın üstündeki çocuklarda ve orta yaşlı yetişkinlerde görülür. En sık rastlanan formu, ekzoftalmik guatr ya da daha yaygın adıyla Graves hastalığıdır. Bu hastalık, tiroid bezinin genel olarak veya nodüler bir şekilde büyümesiyle kendini gösterir. Özellikle nodüler form, toksik adenom veya Plummer hastalığı olarak bilinen nodüler toksik guatr olarak tanımlanır. Basit guatr durumunda tiroid bezi büyürken, toksik guatrda hem büyüme hem de hormon salgılarında artış gözlenir (Leo ve ark., 2016).

Hipertiroidizmin semptomları arasında sıcağa dayanıklılıkta azalma, aşırı terleme, kademeli kilo kaybı, değişken derecelerde ishal, kas zayıflığı, irritabilite, psikolojik rahatsızlıklar, hızlı ve aşırı yorgunluk, uykusuzluk, ellerde titreme ve ekzoftalmus bulunur. Ekzoftalmus, optik sinir üzerindeki etkisi, görme sorunları, uyku ve göz kırpma esnasında gözlerin tam kapanmaması, göz yüzeylelerinin kuruması ve enfeksiyonlara karşı artan hassasiyet gibi problemlere neden olabilir (Leo ve ark., 2016).

Hipertiroidizmin klinik belirtilerinin erken tanınması ve uygun tedavi uygulanması büyük önem taşır. Araştırmalar,

hipertiroidi prevalansının yaş grupları ve çeşitli popölasyonlar arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır (Chen ve ark., 2011; Laurberg ve ark., 2001; Carney ve ark., 2016). Ayrıca, hipertiroidizmin gebelik üzerindeki etkileri ve gebelik sürecinde tiroid bozukluklarının yönetiminin önemi üzerine çalışmalar yapılmıştır (Chen ve ark., 2011).

2.2. Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, tiroid hormonu üretimindeki eksiklik ile karakterize edilir ve bu durum primer veya sekonder olabilir. Primer hipotiroidi, çeşitli nedenlerden ötürü gelişebilir; bunlar arasında radyoaktif iyot tedavisi, tiroid bezinin cerrahi yolla alınması, otoimmün tiroidit, uzun süreli antitussif kullanımı, antitiroid ilaçların kullanımı ve lityum bazlı tedaviler yer alır. Ayrıca, tiroid hormonu sentezinde kritik role sahip olan bazı enzimlerin doğuştan eksik olması da primer hipotiroidiye yol açabilir. Sekonder hipotiroidi, hipofiz adenomu, hipofiz cerrahisi sonrası veya hipotalamik TRH eksikliği gibi durumlar ve yenidoğanlarda tiroid hormonu sentezindeki bozukluklar sonucu gelişebilir ve bu durumlar TSH eksikliği ile sonuçlanabilir (Taylor ve ark., 2018).

Konjenital hipotiroidizm, altı yaşına kadar sürebilir ve zihinsel gelişimi olumsuz etkileyen Kretinizm'e neden olabilir. Bu durum, çarpık bacaklar, kalınlaşmış deri ve düz burun gibi fiziksel deformasyonlar ile karakterizedir (Taylor ve ark., 2018). Santral hipotiroidizm ise daha nadir görülür ve hipofiz veya hipotalamik defektler sonucu normal tiroid bezinin yetersiz uyarılmasına neden olur (Lania ve ark., 2008).

Hipotiroidizm, perikardiyal efüzyon gibi çeşitli komplikasyonlarla ilişkilendirilmiş olup, bu durum ciddi vakalarda kardiyak tamponada yol açabilir (Chahine ve ark., 2019). Ek olarak, bu hastalık lipid metabolizmasını da olumsuz etkileyerek hiperkolesterolemiye katkıda bulunur ve böylece kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü oluşturur (Duntas & Brenta, 2018). Ayrıca, hipotiroidizm, bradikardi ve AV blok gibi kardiyak semptomlarla kendini gösterebilir, bu da kardiyak durumların değerlendirilmesinde tiroid fonksiyonunun önemini vurgular (Waseem ve ark., 2018).

Juvenil hipotiroidizm, genellikle 6-12 yaş arasında başlar ve çeşitli sistemleri etkileyen geniş bir semptom yelpazesi ile kendini gösterir. Bu semptomlar arasında soğuğa karşı intolerans, kabızlık, kilo artışı, kas sertliği, yorgunluk, ses

kalınlaşması, saç değişiklikleri, ifadesiz bir yüz görünümü, boy kısalığı, gözlerde şişkinlik, dil gelişiminde gecikme, aşırı uyku hali, kardiyak semptomlar, anemi, hiperlipidemi, zihinsel durgunluk, cilt sorunları, adet düzensizlikleri ve libido kaybı bulunmaktadır (Canaris ve ark., 2000). Ek olarak, iskelet, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve ağız boşluğunda değişiklikler gözlenebilir; ilk klinik belirtiler genellikle küçük bir vücut ve büyük, geniş bir kafa ile başlar (Omran ve ark., 2012).

Hipotiroidizm, kas semptomlarının öncelikli veya tek klinik belirti olarak ortaya çıktığı miyopati gibi komplikasyonlara yol açabilir, bu da dikkatli bir ayırıcı tanıyı gerektirir (Sindoni ve ark., 2016). Bazen, hipotiroidizm, tipik semptomların yokluğunda periyodik paralizi gibi belirgin bir semptom ile kendini gösterebilir ve potansiyel olarak yanlış tanıya yol açabilir (Lin ve ark., 2020).

Subklinik hipotiroidi vakalarında bile, tedavi genellikle tiroid hormonu replasman terapisi ile gerçekleştirilir. Bu tedavi, yorgunluk, kabızlık ve açıklanamayan kilo alımı gibi semptomları etkili bir şekilde hafifletir (Feller ve ark., 2018). Levotiroksin ile yapılan optimum replasman tedavisi,

semptomların iyileştirilmesinde etkili olmuştur, ancak kalan semptomlar alternatif nedenlerin değerlendirilmesini gerektirebilir (Singh ve ark., 2017).

3. PARATİROİD BEZİ HASTALIKLARI

Paratiroid bezleri, tiroid bezinin hemen arkasında yer alır ve dört küçük bezden oluşur. Bu bezler, kan kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesinde kritik bir işleve sahiptir; PTH salgılayarak kalsiyum metabolizmasında önemli roller üstlenirler (Weaver, 2019). PTH, kemiklerden kalsiyum salınımını teşvik eder, D vitamini sentezini uyararak gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimini artırır ve böbreklerde kalsiyum ile fosforun geri emilimini düzenler. Ayrıca, bu hormon böbreklerden kalsiyum ve fosfor atılımını da modüle eder (Peacock, 2010).

3.1. Hipoparatiroidizm

Hipoparatiroidizm, PTH eksikliği ile karakterize edilen ve hipokalsemiye neden olan bir durumdur (Mannstadt et al., 2020). Bu hormon eksikliği, genetik faktörler, paratiroid cerrahisi veya tiroid bölgesine uygulanan radyasyon tedavisi gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir (Rosato et al., 2004). Hipoparatiroidizm tanısı alan hastalarda, kan kalsiyum

düzeylei 7 mg/100 ml altına düşerken, fosfat seviyeleri yükselir ve sonuç olarak hipokalsemi ortaya çıkar (Mannstadt et al., 2020). Bu durumun belirtileri arasında parestezi, uyuşma, kas krampları, anksiyete, depresyon, tetani, baş ağrısı, deride kuruluk ve kabuklanma, taşikardi, konvülsiyonlar, laringeal spazmlar, karpopedal spazm, distoni ve psikoz bulunmaktadır (Mannstadt ve Mitchell, 2015).

Hipoparatiroidizmin yönetimi, hipokalsemiyi düzeltmek için aktif D vitamini ve kalsiyum takviyeleri kullanılmasını içerir; ancak bu yöntemler genellikle normal PTH düzeninin yeniden sağlanmasında etkili olmaz (Khan et al., 2020). Bu nedenle, rekombinant insan PTH (1-84) gibi yeni terapötik alternatifler, hipoparatiroidizmin tedavi zorluklarına çözüm bulmak amacıyla araştırılmaktadır (Kim & Keating, 2015). Ayrıca, kronik hipoparatiroidizm yaşayan hastaların yaşam kalitesini ve tedavi yanıtlarını değerlendirmek için hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütlerinin geliştirilmesi üzerine çalışmalar sürdürülmektedir (Martin et al., 2019).

3.2. Hiperparatioidizm

Hiperparatiroidizm, paratiroid bezlerinden aşırı miktarda PTH salgılanmasıyla karakterize edilen ve genellikle orta yaş grubunu etkileyen bir hastalıktır (Cope, 1960). Bu durum, primer ve sekonder olmak üzere iki şekilde ortaya çıkabilir: Primer hiperparatiroidizm, paratiroid bezlerinde gelişen bir adenomdan kaynaklanırken; sekonder hiperparatiroidizm, yetersiz plazma kalsiyum düzeylerini korumak amacıyla artan kalsiyum kaybı nedeniyle oluşur (Ruda et al., 2005). Hastalık, osteitis fibrosa cystica gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

Hiperparatiroidizmin semptomları arasında yorgunluk, halsizlik, depresyon, apati, karın ağrısı, bulantı, kusma, peptik ülser, azalan bağırsak hareketliliği, kabızlık, elektrokardiyogramda QT aralığının kısalması gibi kardiyak semptomlar ve anemi bulunur (Torresan ve Iacobone, 2019). Ayrıca, yüksek PTH düzeyleri nedeniyle ortaya çıkan kemik kistleri, tümörler, artan kırık riski, uzun kemiklerde ağrı ve yüksek kalsiyum ile fosfor atılımı sonucu böbrek taşları gibi semptomlar, özellikle kemikleri ve böbrekleri etkiler (Gómez-Ramírez ve Mihai, 2017).

Hiperparatiroidizmin yönetiminde, kemik kistleri, tümörler, kırıklar ve böbrek taşları gibi komplikasyonların önlenmesi için erken tanı ve tedavi büyük önem taşır (Applewhite & Schneider, 2014). Cerrahi müdahale, paratiroid bezlerinin alınması anlamına gelen paratiroidektomi, uygun tıbbi koşullar altında genellikle en etkili tedavi yöntemidir (Diamanti-Kandarakis et al., 2007). Ayrıca, PTH radyoimmünoassay gibi tanı tekniklerindeki gelişmeler sayesinde, hiperparatiroidizmin erken teşhisi ve başarılı bir şekilde tedavisi mümkün hale gelmiştir (Clark et al., 1991).

4. PANKREAS HASTALIKLARI

Pankreas, hem dış hem de iç salgıları üreten kritik bir organdır. Bu organ tarafından üretilen amilaz, lipaz ve tripsin gibi dış salgı enzimleri, protein, karbonhidrat ve yağların metabolize edilmesinde hayati roller oynar (Chen ve ark, 2009). Buna karşılık, pankreasın iç salgı fonksiyonları, kan dolaşımına serbest bırakılan çeşitli hormonlardan oluşur. Bu hormonlar, pankreasın farklı hücre tipleri tarafından sentezlenir. Alfa hücreleri glukagon, beta hücreleri insülin, delta hücreleri ise somatostatin üretirken; F hücreleri pankreatik polipeptitlerin salgılanmasından sorumludur (Arimura ve ark., 1975; Taleb ve ark., 2016; Schwartz ve ark., 1984; Moldovan ve Brunicardi,

2001; Amrilleva ve ark., 2008). Bu hormonlar, glikoz düzeyleri başta olmak üzere vücuttaki birçok metabolik sürecin düzenlenmesinde önemli işlevler görür.

4.1. Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 diyabet, genellikle genç bireylerde görülen ve pankreatik beta hücrelerinin otoimmün olarak tahrip olmasıyla karakterize edilen bir durumdur. Bu tahribat, insülin üretiminde belirgin bir düşüşe sebep olur (Haller ve ark, 2005). Hastalığın ortaya çıkışı genetik faktörlerin yanı sıra viral enfeksiyonlar gibi çevresel tetikleyicilere de bağlıdır (Krischer ve ark, 2017). İlerleyen süreçte, pankreasın adacık hücrelerinin hasarı ve beta hücrelerinin yüzde doksanına yakınının yok oluşu, aktif bağışıklık yanıtlarının tetiklenmesine yol açar ve bu da karaciğerden kontrolsüz şeker salınımı ile hiperglisemiye neden olur (Takeda ve ark, 2017; Grohová ve ark, 2019).

Tip 1 diyabet, otoimmün (Tip 1 A) ve idiyopatik (Tip 1 B) olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır (Imagawa ve ark, 2000). Otoimmün tip, genellikle hiperglisemi başlamadan önce pankreatik beta hücre antijenlerine karşı otoantikörlerin gelişimi ile ilişkilendirilir (Bonifacio ve ark, 2016). Araştırmalar, birden fazla beta hücre otoantikörünün varlığının

Tip 1 diyabet gelişimi için güçlü bir prediktör olduğunu ortaya koymaktadır (Salami ve ark, 2022).

Tip 1 diyabetin tedavisi, adacık hücreleri nakli ve immün kontrol noktası terapileri gibi çeşitli yöntemleri içermektedir (Bellin ve Dunn, 2020; Ikegami ve ark, 2016). Adacık hücre nakli, hipoglisemi semptomlarını başarılı bir şekilde gidermiş olmakla birlikte, sürdürülebilir insülin bağımsızlığı için birden fazla donör gerektirebilir (Bellin ve Dunn, 2020).

4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diyabet genellikle orta yaş veya daha sonraki dönemlerde görülür ve çoğunlukla fazla kilo veya obezite ile ilişkilendirilir. Bu hastalıkta bireyler, iki önemli sorunla karşı karşıyadır: insülin direnci ve bozulmuş insülin sekresyonu. İnsülin direnci, dokuların insülinle glikoz alımını sağlayamaması ve hücrelerdeki reaksiyonlarda azalmalar ile karakterize edilir. Bu durum, beta hücrelerinin artan insülin ihtiyacını karşılayamamasına ve böylece kan şeker seviyelerinin yükselmesine, dolayısıyla tip 2 diabetes mellitus'un gelişimine neden olur (Galicia-García ve ark., 2020).

Tip 2 diyabetin patofizyolojisi, beslenme, fiziksel aktivite, bağırsak florasındaki dengesizlikler ve metabolik hafıza gibi

çeşitli faktörleri içermektedir (Galicia-García ve ark., 2020). Aynı zamanda, insülin direnci, özellikle longitudinal çalışmalarda, tip 2 diyabetin gelişimi için kritik bir faktör olarak belirlenmiştir (Lee ve ark., 2006). Ayrıca, adiponektin ve pro-inflamatuar sitokinlerin düzenlenmesindeki bozulmalar, tip 2 diyabet ile bağlantılı olarak incelenmiş ve aşırı kiloya bağlı diabetes mellitus gelişiminde prognostik belirteçler ve tedavi hedefleri olarak değerlendirilmiştir (Tong ve ark., 2016).

Bu nedenle, tip 2 diyabetin gelişimi, insülin direnci, bozulmuş insülin salgılanması, düzensiz adipokin ve sitokin aktiviteleri ve hücrel iyon konsantrasyonlarındaki değişiklikler gibi faktörlerin karmaşık etkileşimlerini içermektedir. Bu mekanizmaların derinlemesine anlaşılması, tip 2 diyabetli bireyler için etkili müdahalelerin ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde hayati önem taşımaktadır.

4.3. Hipoglisemi

Hipoglisemi, kan glikoz düzeylerinin ani bir düşüşü ile tanımlanır ve genellikle çeşitli semptomlarla ilişkilidir. Glikoz seviyesi 70 mg/dl altına indiğinde, vücut adrenal salgılamayı artırarak çeşitli adrenerjik semptomlara neden olur. Bu

semptomlar arasında terleme, titreme, taşikardi, çarpıntı, anksiyete ve solukluk bulunur (Cryer, 2005; Fanelli ve ark., 1993). Ayrıca, konsantrasyon güçlüğü, kafa karışıklığı, davranışsal değişiklikler, çift görme ve baş dönmesi gibi merkezi sinir sistemi belirtileri de ortaya çıkabilir (Lee ve ark., 2015).

Hipoglisemi farkındalığının azalması, kişinin hipoglisemi başlangıcını algılamasını zorlaştırabilir, bu da tedavinin gecikmesine ve muhtemel komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle yaşlı, tip 2 diyabetli hastalarda hipoglisemi, bilişsel bozulma ve demans riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, sık ve şiddetli hipoglisemi episodları, merkezi sinir sisteminde kalıcı hasara neden olabilir

4.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus ve Ketoasidoz

Gestasyonel diyabet, gebelik süresince %2-10 arasında bir oranda görülen geçici bir diyabet türüdür ve genellikle aile öyküsü ve plasental hormonların artışı gibi faktörlerle ilişkilidir (Shah ve ark., 2021). Hamilelik döneminde aşırı kilo alımı, gestasyonel diabetes mellitus'un gelişimiyle doğrudan bağlantılıdır (Laredo-Aguilera ve ark., 2020). Gestasyonel diyabet geçiren veya iri bebek doğuran kadınlar, ilerleyen

yaşlarda Tip 2 diyabet geliştirme riski taşır (Gao ve ark., 2018). Yüksek kan şekeri durumunda, vücut enerji için yağları kullanır ve keton denilen asidik atıkların üretilmesine sebep olur. Bu ketonlar vücuttan atılamazsa, kanda birikir ve ketoasidoz olarak bilinen ciddi bir duruma yol açar; bu durum özellikle Tip 1 diyabetli bireylerde ve daha nadir olarak kontrolsüz Tip 2 diyabette görülür (Iqbal ve ark., 2019). İnsülin eksikliği, glikozun hücre içine girişini engellediği için metabolik bozukluklara ve hiperglisemiye neden olur. Aynı zamanda, Tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik ketoasidoz gelişebilir ve bu, pediatrik yoğun bakım ünitelerinde gözlemlenen hiperlaktatemi ile ilişkilendirilmiştir (Iqbal ve ark., 2019; Liu ve ark., 2021). Araştırmalar, gestasyonel diyabet geçiren kadınların, geçirmeyenlere kıyasla Tip 2 diyabet geliştirme olasılığının yedi kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Gao ve ark., 2018).

5. ADRENAL BEZ HASTALIKLARI

Böbrek üstü bezi rahatsızlıkları, adrenal korteksten salgılanan glukokortikosteroidler, mineralokortikosteroidler (aldosteron) ve adrenokortikosteroidler (dihidroepiandrostenedion) düzeylerindeki artış veya azalmalarla ilişkili olabilir. Ayrıca, adrenal medulladan epinefrin ve norepinefrin salınımı, bu

bölgede görülen feokromositoma gibi hastalıklar nedeniyle bozulabilir (Yu ve ark., 2012). Yine adrenal korteksten salgılanan glukokortikosteroidler, inflamasyon kontrolünde kritik bir işlev görürler ve bu hormonların hem endojen üretimi hem de eksojen tedavisi, inflamatuvar süreçlerin yönetiminde esastır (Okano, 2009). Bu steroidler ayrıca, astım ve KOAH tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Riffo-Vasquez ve ark., 2018).

5.1. Addison Hastalığı

Addison hastalığı veya primer adrenal yetmezlik, adrenal korteksten glukokortikosteroid ve mineralokortikosteroid salınımının azalması ile karakterizedir. Bu azalma, hipofiz sebepli olarak bu hormonların sekresyonunda ikincil düşüşlerle de ortaya çıkabilir. En yaygın neden, adrenal korteksin otoimmün tahribatıdır (Husebye ve ark., 2013).

Bu hastalık, erkekler ve kadınlar arasında eşit sıklıkta görülen nadir bir otoimmün bozukluktur (Munawar ve ark., 2019). Özellikle, kortizoldeki azalmayla ve daha nadir durumlarda aldosteron düzeylerindeki azalmayla ilişkilendirilir (Maranduca ve ark., 2020). Avrupa'dan uzmanlar, açıklanamayan çöküntü, hipotansiyon, kusma veya ishal

yaşayan her hastada primer adrenal yetmezlik tanısının göz önünde bulundurulması gerektiğini belirten bir uzlaşma raporu yayımlamışlardır (Wang ve ark., 2016). Addison hastalığının yönetimi, genellikle glukokortikoid ve mineralokortikoid olmak üzere ömür boyu sürecek steroid replasman tedavisi gerektirir (Mosca ve ark., 2021).

5.2. Cushing Sendromu

Cushing sendromu, adrenal bezden aşırı glukokortikoid salgılanması veya uzun süreli glukokortikoid ilaç kullanımı ile karakterize edilir. Bu durum iatrojenik Cushing sendromu olarak bilinirken, hipofiz ve hipofiz dışı kaynaklardan kaynaklanan aşırı glukokortikoid salgılanması da endojen Cushing sendromuna yol açabilir. Bu durum, genellikle ACTH ve CRH'nin artmış salınımı ve adrenal bezin kendine özgü patolojileriyle ilişkilidir (Ullrich ve ark, 2005). Cushing sendromu, manda görünümü, ay yüzü, sakal büyümesi, hipertansiyon, obezite, ekimoz, amenore ve kadınlarda kısırlık gibi çeşitli belirtilerle kendini gösterir (Swali ve ark, 2008). Kısırlık stresinin, kısır kadın ve erkeklerde cinsel işlev üzerinde olumsuz etkileri olduğu bulunmuştur (Amraei ve ark, 2022). Endokrin bozuklukların en yaygın belirtileri arasında, özellikle genç kızlar ve kadınlar arasında, obezite ve amenore

görülmektedir (Shapla ve ark, 2015). Birincil amenore, etkilenen bireylerde kaygı, depresyon ve intihar eğilimleri gibi ciddi psikolojik etkilere yol açabilir (Pal ve ark, 2019). Ergen hastalarda sekonder amenore durumunda, normal adet döngüsünün iyileşme oranı yetişkin hastalara göre daha yüksektir (Moustafa ve ark, 2018).

5.3. Feokromasitoma

Feokromositoma, adrenal medullanın iç kısmında yer alan kromaffin hücrelerinin aşırı adrenalın (epinefrin) ve noradrenalin (norepinefrin) üretimiyle karakterize bir tümördür (Ahmed ve ark., 2021). Eğer tümör adrenal dışı bölgelerde, örneğin sempatik gangliyonlar veya Zuckerkandl organı gibi yerlerde bulunuyorsa, paraganglioma olarak tanımlanır (Rao, 2016). Bu tümörler, hipertansiyon vakalarının yaklaşık %0,5'inden sorumludur ve tedavi edilebilir niteliktedir. Ani hipertansiyon atağı sırasında baş ağrısı, gözde uçan sinek görme, çarpıntı, terleme, bulantı, yüzde kızarıklık veya solgunluk, anksiyete, panik bozukluğu, göğüs ağrısı, kulakta çınlama, kilo kaybı, hiperglisemi ve kardiyomiyopati gibi semptomlar görülebilir. Ayrıca, bazı durumlarda kan basıncı daha da yükselebilir ve bu, ani serebrovasküler sorunlara veya miyokard enfarktüsüne neden olabilir (Cerqueira ve ark.,

2020). Feokromositomalar ve sempatik paragangliomalar, normal adrenomedüller kromaffin hücrelerine kıyasla katekolaminleri kontrolsüz şekilde salgılama özelliğine sahiptir (Berends ve ark., 2019). Bu tür kromafin hücreli tümörler, nöroendokrin tümörler kategorisinde yer alır ve genellikle yavaş büyüme gösterirler (Koch ve ark., 2002).

5.4. Adrenal Virilizm

Adrenal virilizm, adrenal bezlerden aşırı miktarda androjen hormonlarının üretilmesi sonucunda virilizasyonun ortaya çıkması ile karakterize edilen bir durumdur. Bu sendrom, yükselmiş androjen seviyeleri ile klinik olarak doğrulanır. Bu sendromun semptomları arasında yüz ve vücutta aşırı kıllanma, ses tonunun derinleşmesi, kellik, akne ve kas kütlelerinde artış ile cinsel istekte yükselme bulunur (Kobayashi ve ark., 2019).

KAYNAKÇA

Abbas, M., Iqbal, M., Iqbal, M., Javaid, R., & Ashraf, M. (2016). Diabetes insipidus: the basic and clinical review. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 5-11. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160002>

Ahmed, M., Bashir, M., Okunoye, G., & Konje, J. C. (2021). Adrenal disease and pregnancy: an overview. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 23(4), 265-277. <https://doi.org/10.1111/tog.12761>

Amraei, S., Abedi, P., Nikbakht, R., Tadayon, M., & Maraghi, E. (2022). Does infertility stress impair sexual function in infertile women and men? a cross-sectional study in iran. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.896538>

Amrilleva, V., Slater, E. P., Waldmann, J., Bonorden, D., & Fendrich, V. (2008). A pancreatic polypeptide-producing pancreatic tumor causing wdha syndrome. *Case Reports in Gastroenterology*, 2(2), 238-243. <https://doi.org/10.1159/000142739>

Applewhite, M. K. and Schneider, D. (2014). Mild primary hyperparathyroidism: a literature review. *The Oncologist*, 19(9), 919-929. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0084>

Arimura, A., Sato, H., Dupont, A., Nishi, N., & Schally, A. V. (1975). Somatostatin: abundance of immunoreactive hormone in rat stomach and pancreas. *Science*, 189(4207), 1007-1009. <https://doi.org/10.1126/science.56779>

Arya, R., Ahmad, T., & Dash, S. (2022). Central diabetes insipidus and partial anterior pituitary dysfunction in acute myeloid leukemia. *Endocrinology Diabetes and Metabolism Case Reports*, 2022. <https://doi.org/10.1530/edm-21-0153>

Ayoola, A., Sodji, Q., Chin, S., Panousis, P., Bagshaw, H., & Buyyounouski, M. (2022). Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone following high dose rate brachytherapy for prostate cancer: a case report. *BMC Urology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12894-022-00984-y>

Banskota, S. and Adamson, D. (2021). Pituitary adenomas: from diagnosis to therapeutics. *Biomedicines*, 9(5), 494. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050494>

Bellin, M. D. and Dunn, T. B. (2020). Transplant strategies for type 1 diabetes: whole pancreas, islet and porcine beta cell therapies. *Diabetologia*, 63(10), 2049-2056. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05184-7>

Berends, A. M. A., Eisenhofer, G., Fishbein, L., Horst-Schrivers, A. N. A. v. d., Kema, I. P., Links, T. P., ... & Kerstens, M. N. (2019). Intricacies of the molecular machinery of catecholamine biosynthesis and secretion by chromaffin cells of the normal adrenal medulla and in pheochromocytoma and paraganglioma. *Cancers*, 11(8), 1121. <https://doi.org/10.3390/cancers11081121>

Bergamaschi, S., Ronchi, C., Giavoli, C., Ferrante, E., Verrua, E., Ferrari, D., ... & Beck-Peccoz, P. (2010). Eight-year follow-up of a child with a gh/prolactin-secreting adenoma: efficacy of pegvisomant therapy. *Hormone Research in Paediatrics*, 73(1), 74-79. <https://doi.org/10.1159/000271919>

Bliss, R., Gauger, P., & Delbridge, L. (2000). Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World Journal of Surgery*, 24(8), 891-897. <https://doi.org/10.1007/s002680010173>

Bonifacio, E., Mathieu, C., Nepom, G. T., Ziegler, A., Anhalt, H., Haller, M. J., ... & Atkinson, M. A. (2016). Rebranding asymptomatic type 1 diabetes: the case for autoimmune beta cell disorder as a pathological and diagnostic entity. *Diabetologia*, 60(1), 35-38. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4144-8>

Böckenhauer, D. and Bichet, D. (2015). Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nature Reviews Nephrology*, 11(10), 576-588. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.89>

Canaris, G. J., Manowitz, N. R., G, M., & Ridgway, E. C. (2000). The colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of Internal Medicine*, 160(4), 526. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.4.526>

Carney, H., Ward, C., Bailey, S., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., ... & Rucinsky, A. (2016). 2016 aafp guidelines for the management of feline hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5), 400-416. <https://doi.org/10.1177/1098612x16643252>

Cerqueira, A., Seco, T., Costa, A., Tavares, M. H., & Cotter, J. (2020). Pheochromocytoma and paraganglioma: a review of diagnosis, management and treatment of rare causes of hypertension. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.7969>

Chahine, J., Chandra, K. S., Gentry, J., Pantalone, K. M., & Klein, A. L. (2019). Pericardial diseases in patients with hypothyroidism. *Heart*, 105(13), 1027-1033. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314528>

Chen, C., Xirasagar, S., Lin, C., Lh, W., Kou, Y., & Lin, H. (2011). Risk of adverse perinatal outcomes with antithyroid treatment during pregnancy: a nationwide population-based study. *Bjog an International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(11), 1365-1373. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03019.x>

Chen, L. A., Li, J., Silva, S. R., Jackson, L. N., Zhou, Y., Watanabe, H., ... & Evers, B. M. (2009). Pkd3 is the predominant protein kinase d isoform in mouse exocrine pancreas and promotes hormone-induced amylase secretion. *Journal of Biological Chemistry*, 284(4), 2459-2471. <https://doi.org/10.1074/jbc.m801697200>

Clark, O., Wilkes, W., Siperstein, A., & Duh, Q. (1991). Journal of bone and mineral research. *Journal of Bone and Mineral Research*, 6(S2), S135-S142. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650061428>

Colao, A., Pivonello, C., Grasso, L., & Pirchio, R. (2020). Gigantism., 1-4. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28845-1_5109-1

Cope, O. (1960). Hyperparathyroidism: diagnosis and management. *The American Journal of Surgery*, 99(4), 394-403. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(60\)90134-3](https://doi.org/10.1016/0002-9610(60)90134-3)

Cordero, A. and Barkan, A. (2008). Current diagnosis of acromegaly. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 9(1), 13-19. <https://doi.org/10.1007/s11154-007-9060-2>

Corsello, S., Barnabei, A., Marchetti, P., Vecchis, L., Salvatori, R., & Torino, F. (2013). Endocrine side effects induced by immune checkpoint inhibitors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), 1361-1375. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4075>

Coster, S. and Larebeke, N. (2012). Endocrine-disrupting chemicals: associated disorders and mechanisms of action.

Journal of Environmental and Public Health, 2012, 1-52.
<https://doi.org/10.1155/2012/713696>

Cryer, P. E. (2005). Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure and its component syndromes in diabetes. *Diabetes*, 54(12), 3592-3601.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.54.12.3592>

Dai, C., Kang, J., Liu, X., Yao, Y., Wang, H., & Wang, R. (2021). How to classify and define pituitary tumors: recent advances and current controversies. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.604644>

Das, S. and Divya, D. (2021). A comprehensive review on acromegaly: a complicated endocrine disorder. *J PhyMed Rehab Stud Rep*, 1-3.
[https://doi.org/10.47363/jpmrs/2021\(3\)142](https://doi.org/10.47363/jpmrs/2021(3)142)

Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J., Giudice, L., Hauser, R., Prins, G., Soto, A., ... & Gore, A. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293-342.
<https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>

Diamanti-Kandarakis, E., Livadas, S., Tseleni-Balafouta, S., Lyberopoulos, K., Tantalaki, E., Palioura, H., ... & Kostakis, A. (2007). Brown tumor of the fibula: unusual presentation of an uncommon manifestation. report of a case and review of the literature. *Endocrine*, 32(3), 345-349. <https://doi.org/10.1007/s12020-008-9035-4>

Duke, H. and Pickford, M. (1951). Observations on the action of acetylcholine and adrenaline on the hypothalamus. *The Journal of Physiology*, 114(3), 325-332. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1951.sp004624>

Duntas, L. H. and Brenta, G. (2018). A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00511>

Espósito, D., Ragnarsson, O., Johannsson, G., & Olsson, D. (2020). Prolonged diagnostic delay in acromegaly is associated with increased morbidity and mortality. *Acta Endocrinologica*, 182(6), 523-531. <https://doi.org/10.1530/eje-20-0019>

Fanelli, C. G., Epifano, L., Rambotti, A. M., Pampanelli, S., Vincenzo, A. D., Modarelli, F., ... & Geremia, B. (1993).

Meticulous prevention of hypoglycemia normalizes the glycemic thresholds and magnitude of most of neuroendocrine responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycemia in intensively treated patients with short-term iddm. *Diabetes*, 42(11), 1683-1689. <https://doi.org/10.2337/diab.42.11.1683>

Galicia-García, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. S. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>

Gao, F., Luo, H., Jones, K. A., Nicholson, W. K., & Bell, R. A. (2018). Gestational diabetes and health behaviors among women: national health and nutrition examination survey, 2007–2014. *Preventing Chronic Disease*, 15. <https://doi.org/10.5888/pcd15.180094>

Garrahy, A., Moran, C., & Thompson, C. (2018). Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clinical Endocrinology*, 90(1), 23-30. <https://doi.org/10.1111/cen.13866>

Gómez-Ramírez, J. and Mihai, R. (2017). Normocalcaemic primary hyperparathyroidism: a diagnostic and therapeutic algorithm. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 402(7), 1103-1108. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1617-2>

Gong, Y., Hounsa, A., Egal, S., Turner, P., Sutcliffe, A., Hall, A., ... & Wild, C. (2004). Postweaning exposure to aflatoxin results in impaired child growth: a longitudinal study in benin, west africa. *Environmental Health Perspectives*, 112(13), 1334-1338. <https://doi.org/10.1289/ehp.6954>

Grimberg, A., DiVall, S., Polychronakos, C., Allen, D., Cohen, L., Quintos, J., ... & Murad, M. (2016). Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-i treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-i deficiency. *Hormone Research in Paediatrics*, 86(6), 361-397. <https://doi.org/10.1159/000452150>

Grohová, A., Dáňová, K., Špíšek, R., & Palová-Jelínková, L. (2019). Cell based therapy for type 1 diabetes: should we take hyperglycemia into account?. *Frontiers in Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00079>

Haller, M. J., Atkinson, M. A., & Schatz, D. (2005). Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatric Clinics of North America*, 52(6), 1553-1578. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.07.006>

Hannah-Shmouni, F., Trivellin, G., & Stratakis, C. (2016). Genetics of gigantism and acromegaly. *Growth Hormone & IGF Research*, 30-31, 37-41. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2016.08.002>

Husebye, E. S., Allolio, B., Arlt, W., Badenhoop, K., Bensing, S., Betterle, C., ... & Pearce, S. H. S. (2013). Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *Journal of Internal Medicine*, 275(2), 104-115. <https://doi.org/10.1111/joim.12162>

Ikegami, H., Kawabata, Y., & Noso, S. (2016). Immune checkpoint therapy and type 1 diabetes. *Diabetology International*, 7(3), 221-227. <https://doi.org/10.1007/s13340-016-0276-9>

Imagawa, A., Hanafusa, T., Miyagawa, J., & Matsuzawa, Y. (2000). A proposal of three distinct subtypes of type 1 diabetes mellitus based on clinical and pathological evidence. *Annals of*

Medicine, 32(8), 539-543.
<https://doi.org/10.3109/07853890008998833>

Iorgi, N., Napoli, F., Allegri, A., Olivieri, I., Bertelli, E., Gallizia, A., ... & Maghnie, M. (2012). Diabetes insipidus – diagnosis and management. *Hormone Research in Paediatrics*, 77(2), 69-84. <https://doi.org/10.1159/000336333>

Iqbal, A., Hussain, A., Iqbal, A., & Kumar, V. (2019). Correlation between vitamin d deficiency and diabetic ketoacidosis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.4497>

Jallad, R. and Bronstein, M. (2019). Acromegaly in the elderly patient. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63(6), 638-645. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000194>

Kazakou, P., Paschou, S., Ψαλτοπούλου, Θ., Gavriatopoulou, M., Korompoki, E., Stefanaki, K., ... & Mitrakou, A. (2021). Early and late endocrine complications of covid-19. *Endocrine Connections*, 10(9), R229-R239. <https://doi.org/10.1530/ec-21-0184>

Khan, A., Rubin, M. R., Schwarz, P., Vokes, T., Shoback, D., Gagnon, C., ... & Rejnmark, L. (2020). Efficacy and safety of parathyroid hormone replacement with transcon pth in

hypoparathyroidism: 26-week results from the phase 3 pathway trial. *Journal of Bone and Mineral Research*, 38(1), 14-25. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4726>

Kim, E. and Keating, G. M. (2015). Recombinant human parathyroid hormone (1–84): a review in hypoparathyroidism. *Drugs*, 75(11), 1293-1303. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0438-2>

Knobel, M. (2015). Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. *Journal of Endocrinological Investigation*, 39(4), 357-373. <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0391-7>

Kobayashi, T., Imachi, H., Sato, S., Ibata, T., Fukunaga, K., Yoshimoto, T., Kikuchi, F., Yonezaki, K., Yamaji, N., Lyu, J., Dong, T., Nagata, H., Kadota, K., Kushida, Y., Haba, R., & Muraio, K. (2019). Bilateral Adrenocortical Adenomas along with Virilization and Cushing's Syndrome. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 58(3), 405–409. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0790-18>

Koch, C. A., Vortmeyer, A. O., Diallo, R., Poremba, C., Giordano, T. J., Sanders, D., ... & Pacák, K. (2002). Survivin:

a novel neuroendocrine marker for pheochromocytoma. *European Journal of Endocrinology*, 381-388. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1460381>

König, M., Henke, D., Adamik, K., & Vera, C. (2018). Juvenile hyposomatotropism in a somali cat presenting with seizures due to intermittent hypoglycaemia. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 4(1), 205511691876144. <https://doi.org/10.1177/2055116918761441>

Krischer, J., Liu, X., Lernmark, Å., Hagopian, W., Rewers, M., She, J., ... & Akolkar, B. (2017). The influence of type 1 diabetes genetic susceptibility regions, age, sex, and family history on the progression from multiple autoantibodies to type 1 diabetes: a teddy study report. *Diabetes*, 66(12), 3122-3129. <https://doi.org/10.2337/db17-0261>

Lania, A., Persani, L., & Beck-Peccoz, P. (2008). Central hypothyroidism. *Pituitary*, 11(2), 181-186. <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0122-6>

Laredo-Aguilera, J. A., Gallardo-Bravo, M., Rabanales-Sotos, J. A., Cobo-Cuenca, A. I., & Carmona-Torres, J. M. (2020). Physical activity programs during pregnancy are effective for

the control of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6151. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176151>

Laurberg, P., Pedersen, I., Knudsen, N., Ovesen, L., & Andersen, S. (2001). Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid*, 11(5), 457-469. <https://doi.org/10.1089/105072501300176417>

Leblebicioğlu, B., Connors, J., & Mariotti, A. (2012). Principles of endocrinology. *Periodontology* 2000, 61(1), 54-68. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00440.x>

Lee, C. J., Clark, J. M., Schweitzer, M., Magnuson, T., Steele, K. E., Koerner, O., ... & Brown, T. T. (2015). Prevalence of and risk factors for hypoglycemic symptoms after gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obesity*, 23(5), 1079-1084. <https://doi.org/10.1002/oby.21042>

Lee, J. M., Okumura, M. J., Davis, M. M., Herman, W. H., & Gurney, J. G. (2006). Prevalence and determinants of insulin resistance among u.s. adolescents. *Diabetes Care*, 29(11), 2427-2432. <https://doi.org/10.2337/dc06-0709>

Leo, S., Lee, S., & Braverman, L. (2016). Hyperthyroidism. *The Lancet*, 388(10047), 906-918. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00278-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00278-6)

Lin, N., Wang, J., Liao, W., & Wen, Y. (2020). Hypothyroid myopathy with periodic paralysis as the main symptom: a case report and literature review. *Annals of Palliative Medicine*, 9(5), 3698-3704. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1578>

Liu, J., Yan, H., & Li, Y. (2021). Hyperlactatemia associated with diabetic ketoacidosis in pediatric intensive care unit. *BMC Endocrine Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00776-9>

Lomba, A., Tovar, A., Castellanos, R., Valenzuela, A., Giraldo, C., A, P., ... & Bronstein, M. (2016). Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*, 19(4), 448-457. <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0725-2>

Lopes, M. (2010). Growth hormone-secreting adenomas: pathology and cell biology. *Neurosurgical Focus*, 29(4), E2. <https://doi.org/10.3171/2010.7.focus10169>

Maheshwari, H., Prezant, T., Herman-Bonert, V., Shahinian, H., Kovacs, K., & Melmed, S. (2000). Long-acting peptidomimergic control of gigantism caused by pituitary acidophilic stem cell adenoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(9), 3409-3416. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6824>

Mannstadt, M. and Mitchell, D. M. (2015). Clinical manifestations of hypoparathyroidism. *The Parathyroids*, 761-770. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-397166-1.00053-9>

Mannstadt, M., Cianferotti, L., Gafni, R. I., Giusti, F., Kemp, E. H., Koch, C. A., ... & Brandi, M. L. (2020). Hypoparathyroidism: genetics and diagnosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 37(12), 2615-2629. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4667>

Maranduca, M., Stătescu, C., Sascău, R., Dima, N., Hurjui, L., Serban, D., ... & Serban, I. (2020). Acute coronary syndrome with st segment elevation in a patient with addison disease: case report and brief review of physiopathological mechanisms: a case study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(2), 1230-1236. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8855>

Martin, S., Chen, K., Harris, N., Vera-Llonch, M., & Krasner, A. (2019). Development of a patient-reported outcome measure for chronic hypoparathyroidism. *Advances in Therapy*, 36(8), 1999-2009. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00999-2>

Melmed, S. (2009). Acromegaly pathogenesis and treatment. *Journal of Clinical Investigation*, 119(11), 3189-3202. <https://doi.org/10.1172/jci39375>

Mohebbati, A. and Shaha, A. (2011). Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clinical Anatomy*, 25(1), 19-31. <https://doi.org/10.1002/ca.21220>

Moldovan, S. and Brunicardi, F. C. (2001). Endocrine pancreas: summary of observations generated by surgical fellows. *World Journal of Surgery*, 25(4), 468-473. <https://doi.org/10.1007/s002680020339>

Mosca, A., Barbosa, M., Araújo, R., & Santos, M. (2021). Addison's disease: a diagnosis easy to overlook. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.13364>

Moustafa, M., Ahmad, N., Abd-elrahim, T., & Mahmoud, G. (2018). The prevalence and etiological factors among infertile

patients at fayoum city. Assiut Scientific Nursing Journal, 6(15.00), 115-120. <https://doi.org/10.21608/asnj.2018.118204>

Munawar, M., Iftikhar, P. M., Hasan, C. A., Sohail, C. S., & Rizvi, S. W. (2019). Neuropsychiatric manifestation of addison's disease: a rare case report. Cureus. <https://doi.org/10.7759/cureus.4356>

Nikolaiev, R., Rostomyan, L., Beckers, A., Цымбалюк, В., Khyzhnyak, O., Guk, M., ... & Sanina, Y. (2021). Acromegaly combined with gigantism associated with the aip-gene mutation: a clinical case. Problems of Endocrine Pathology, 75(1), 43-51. <https://doi.org/10.21856/j-pep.2021.1.06>

Okano, M. (2009). Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. Clinical and Experimental Immunology, 158(2), 164-173. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2009.04010.x>

Omran, A., Peng, J., Shrestha, B., Ashhab, M., & Yin, F. (2012). Male child with van wyk-grumbach's syndrome and other complications of long-standing primary hypothyroidism: a case report. Case Reports in Pediatrics, 2012, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2012/352751>

Pal, A., Ambulkar, P., Sontakke, B., Talhar, S., Bokariya, P., & Gujar, V. (2019). A study on chromosomal analysis of patients with primary amenorrhea. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 12(1), 29. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_125_17

Peacock, M. (2010). Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(Supplement_1), S23-S30. <https://doi.org/10.2215/cjn.05910809>

Pivonello, R., Auriemma, R., Grasso, L., Pivonello, C., Simeoli, C., Patalano, R., ... & Colao, A. (2017). Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*, 20(1), 46-62. <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0797-7>

Prows, C., Hopkin, R., Barnoy, S., & Riper, M. (2013). An update of childhood genetic disorders. *Journal of Nursing Scholarship*, 45(1), 34-42. <https://doi.org/10.1111/jnu.12003>

Rao, K. S. (2016). Pheochromocytoma. *Hypertension Journal*, 2(4), 225-226. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10043-0061>

Riffo-Vasquez, Y., Venkatasamy, R., & Page, C. (2018). Steroid sparing effects of doxofylline. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 48, 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.10.008>

Rolla, M., Jawiarczyk-Przybyłowska, A., Halupczok-Żyła, J., Kałużny, M., Konopka, B., Błoniecka, I., ... & Bolanowski, M. (2021). Complications and comorbidities of acromegaly—retrospective study in polish center. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.642131>

Rosato, L., Avenia, N., Bernante, P., Palma, M. D., Gulino, G., Nasi, P. G., ... & Pezzullo, L. (2004). Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in italy over 5 years. *World Journal of Surgery*, 28(3), 271-276. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-6903-1>

Rostomyan, L., Daly, A., Pétrossians, P., Nachev, E., Lila, A., Lecoq, A., ... & Beckers, A. (2015). Clinical and genetic characterization of pituitary gigantism: an international collaborative study in 208 patients. *Endocrine Related Cancer*, 22(5), 745-757. <https://doi.org/10.1530/erc-15-0320>

Ruda, J., Hollenbeak, C. S., & Stack, B. C. (2005). A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 132(3), 359-372. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.10.005>

Salami, F., Tamura, R., You, L., Lernmark, Å., Larsson, H., Lundgren, M., ... & Törn, C. (2022). HbA1c as a time predictive biomarker for an additional islet autoantibody and type 1 diabetes in seroconverted teddy children. *Pediatric Diabetes*, 23(8), 1586-1593. <https://doi.org/10.1111/pedi.13413>

Sanno, N., Oyama, K., Tahara, S., Teramoto, A., & Kato, Y. (2003). A survey of pituitary incidentaloma in japan. *Acta Endocrinologica*, 123-127. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1490123>

Schwartz, T. W., Hansen, H. C., Håkanson, R., Sundler, F., & Tager, H. S. (1984). Human pancreatic icosapeptide: isolation, sequence, and immunocytochemical localization of the cooh-terminal fragment of the pancreatic polypeptide precursor.. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 81(3), 708-712. <https://doi.org/10.1073/pnas.81.3.708>

Shah, N. S., Wang, M. C., Freaney, P. M., Perak, A. M., Carnethon, M. R., Kandula, N. R., ... & Khan, S. S. (2021). Trends in gestational diabetes at first live birth by race and ethnicity in the us, 2011-2019. *Jama*, 326(7), 660. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7217>

Shapla, N. R., Chowdhury, L., Khan, R., Nabi, S. N., Sultana, S., & Parveen, Z. (2015). Hormonal evaluation of infertile women in border guard hospital, peelkhana, dhaka. *Journal of Armed Forces Medical College, Bangladesh*, 10(1), 34-38. <https://doi.org/10.3329/jafmc.v10i1.22902>

Shibli-Rahhal, A. and Schlechte, J. (2008). The effects of hyperprolactinemia on bone and fat. *Pituitary*, 12(2), 96-104. <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0097-3>

Sindoni, A., Rodolico, C., Pappalardo, M., Portaro, S., & Benvenga, S. (2016). Hypothyroid myopathy: a peculiar clinical presentation of thyroid failure. review of the literature. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 17(4), 499-519. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9357-0>

Smith, J. (2004). Hormone replacement therapy in hypopituitarism. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 5(5),

1023-1031. <https://doi.org/10.1517/14656566.5.5.1023>

Stathatos, N. (2006). Anatomy and physiology of the thyroid gland., 3-7. https://doi.org/10.1007/978-1-59259-995-0_1

Swali, A., Walker, E., Lavery, G., Tomlinson, J., & Stewart, P. (2008). 11β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 regulates insulin and glucagon secretion in pancreatic islets. *Diabetologia*, 51(11), 2003-2011. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1137-2>

Takahashi, R., Kanda, T., Komatsu, M., Itoh, T., Minakuchi, H., Urai, H., ... & Itoh, H. (2022). The significance of nad⁺ metabolites and nicotinamide n-methyltransferase in chronic kidney disease. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10476-6>

Takeda, Y., Shimomura, T., Asao, H., & Wakabayashi, I. (2017). Relationship between immunological abnormalities in rat models of diabetes mellitus and the amplification circuits for diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2017, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2017/4275851>

Taleb, N., Haidar, A., Messier, V., Gingras, V., Legault, L., & Rabasa-Lhoret, R. (2016). Glucagon in artificial pancreas

systems: potential benefits and safety profile of future chronic use. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 19(1), 13-23. <https://doi.org/10.1111/dom.12789>

Taylor, P., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J., Dayan, C., ... & Okosieme, O. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301-316. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>

Tong, H. V., Luu, N. K., Son, H. A., Hoan, N. V., Hung, T. T., Velavan, T. P., ... & Toàn, N. L. (2016). Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, 8(3), 295-305. <https://doi.org/10.1111/jdi.12579>

Torresan, F. and Iacobone, M. (2019). Clinical features, treatment, and surveillance of hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome: an up-to-date and review of the literature. *International Journal of Endocrinology*, 2019, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2019/1761030>

Treier, M., Gleiberman, A., O'Connell, S., Szeto, D., McMahon, J., McMahon, A., ... & Rosenfeld, M. (1998).

Multistep signaling requirements for pituitary organogenesis in vivo. *Genes & Development*, 12(11), 1691-1704. <https://doi.org/10.1101/gad.12.11.1691>

Trivellin, G., Daly, A., Faucz, F., Yuan, B., Rostomyan, L., Larco, D., ... & Stratakis, C. (2014). Gigantism and acromegaly due to xq26 microduplications and gpr101 mutation. *New England Journal of Medicine*, 371(25), 2363-2374. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1408028>

Ullrich, S., Berchtold, S., Ranta, F., Seebohm, G., Henke, G., Lupescu, A., ... & Läng, F. (2005). Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (sgk1) mediates glucocorticoid-induced inhibition of insulin secretion. *Diabetes*, 54(4), 1090-1099. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.4.1090>

Vilar, L., Abucham, J., Albuquerque, J., Araújo, L., Azevedo, M., Boguszewski, C., ... & Bronstein, M. (2018). Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas – an overview by the neuroendocrinology department of the brazilian society of endocrinology and metabolism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(2), 236-263. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000032>

Vilar, L., Vilar, C., Lyra, R., Lyra, R., & Naves, L. (2016). Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary*, 20(1), 22-32. <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0772-8>

Vroonen, L., Daly, A., & Beckers, A. (2019). Epidemiology and management challenges in prolactinomas. *Neuroendocrinology*, 109(1), 20-27. <https://doi.org/10.1159/000497746>

Wang, X., Ping, F., Qi, C., & Xiao, X. (2016). Delayed diagnosis with autoimmune polyglandular syndrome type 2 causing acute adrenal crisis. *Medicine*, 95(42), e5062. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000005062>

Wang, Y., Zhang, H., Cao, M., Kong, L., & Ge, X. (2019). Analysis of the value and correlation of igf-1 with gh and igfbp-3 in the diagnosis of dwarfism. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7393>

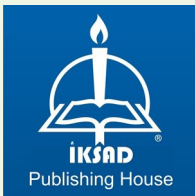
Waseem, H., Hashmi, A. T., Anser, M., Wali, N., Rodríguez, D., & Greenberg, Y. (2018). A pacemaker that was avoided. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.2555>

Weaver, C. (2019). Calcium. *Advances in Nutrition*, 10(3), 546-548. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy086>

Wensveen, F., Šestan, M., Wensveen, T., & Polić, B. (2019). ‘beauty and the beast’ in infection: how immune–endocrine interactions regulate systemic metabolism in the context of infection. *European Journal of Immunology*, 49(7), 982-995. <https://doi.org/10.1002/eji.201847895>

Wu, B., Lin, H., Gao, X., Sun, J., & Zhao, M. (2022). Effects of high-dose recombinant human growth hormone treatment on igf-1 and igfbp-3 levels in idiopathic dwarfism patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 38(4). <https://doi.org/10.12669/pjms.38.4.5502>

Yu, R., Pitts, A., & Wang, M. (2012). Small pheochromocytomas: significance, diagnosis, and outcome. *The Journal of Clinical Hypertension*, 14(5), 307-315. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00604.x>



ISBN: 978-625-367-704-6