

ISBN: 978-625-99759-3-1

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ



ENDOKRİNOLOJİDE DİNAMİK TESTLER

EDİTÖRLER

Doç. Dr. Sema Hepşen
Prof. Dr. İbrahim Şahin
Prof. Dr. Alper Sönmez



ENDOKRİNOLOJİDE DİNAMİK TESTLER

ENDOKRİNOLOJİDE DİNAMİK TESTLER

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2025

ISBN: 978-625-99759-3-1

1. Baskı: Mart 2025 (Çevrimiçi yayın)



TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12, Kızılay 06420, Ankara

Tel: (0312) 425 2072

Faks: (0312) 425 2097

E-posta: president@temd.org.tr

www.temd.org.tr



Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

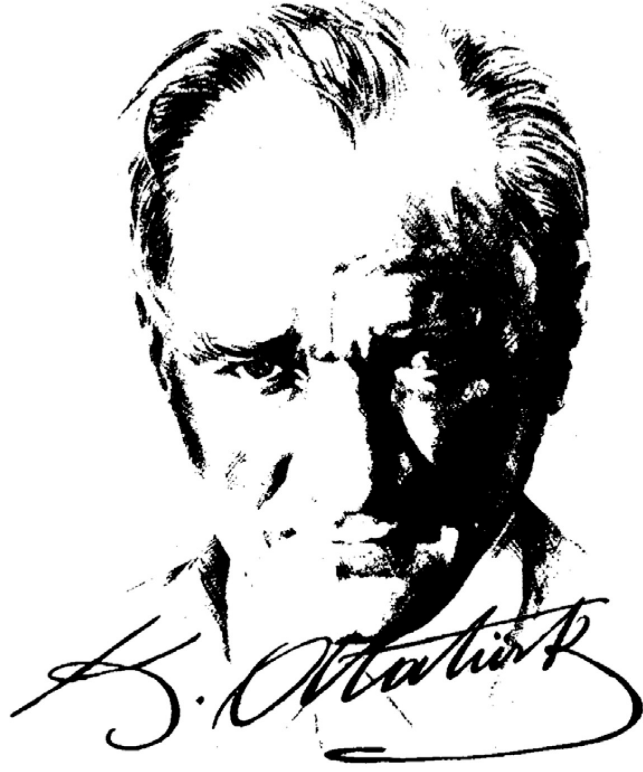
Ziya Gökalp Cad. 30/31

Kızılay 06420, Ankara

Tel. (0312) 431 3062

Faks (0312) 431 3602

Baskı Tarihi: Mart 2025



**“BÜYÜK İŞLER, MÜHİM TEŞEBBÜSLER; ANCAK,
MÜŞTEREK MESAI İLE KABİL-İ TEMİNDİR.”**

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925



İÇİNDEKİLER

SUNUM	7
ÖNSÖZ	8
EDİTÖRLER	9
YAZARLAR	9

■ HİPERKORTİZOLEMİ VE HİPOKORTİZOLEMİYİ DEĞERLENDİRMEYE

YÖNELİK TESTLER 10

■ DÜŞÜK DOZ (1 MCG) ACTH UYARI TESTİ	11
■ YÜKSEK DOZ (250 MCG) ACTH UYARI TESTİ	15
■ İNSÜLİN TOLERANS TESTİ	19
■ GLUKAGON UYARI TESTİ	23
■ METİRAPON UYARI TESTİ	27
■ DÜŞÜK DOZ (1 MG) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ	30
■ 2 GÜN 2 MG DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ (LIDDLE TESTİ)	33
■ 2 GÜN 8 MG (YÜKSEK DOZ) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ	36
■ CRH TESTİ	40
■ CRH + DEKSAMETAZON TESTİ	44
■ CRH + DESMOPRESSİN TESTİ	49
■ ABERRAN RESEPTÖR TESTİ	54
■ İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ	59

■ BÜYÜME HORMONUNU DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER 63

■ İNSÜLİN TOLERANS TESTİ	
■ GLUKAGON UYARI TESTİ	
■ ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİNE BÜYÜME HORMONU YANITI TESTİ	64
■ ARJİNİN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ	68
■ GHRH-ARJİNİN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ	71
■ L-DOPA BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ	75
■ GHRH + GHRP-6 BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ	78
■ KLONİDİN TESTİ	81
■ MACİMORELİN UYARI TESTİ	85
■ TRH UYARI TESTİ PROLAKTİN VE BÜYÜME HORMONU YANITI	89



GEÇ BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VE GONADOTROPİN AKSINI DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER.....	93
■ GEÇ BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ İÇİN ACTH UYARI TESTİ	94
■ GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON UYARI TESTİ	98
■ HUMAN KORYONİK GONADOTROPİN UYARI TESTİ	102
■ KLOMİFEN SİTRAT TESTİ.....	106
DİABETES İNSİPİTUSU DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER.....	110
■ SIVI KISITLAMA TESTİ	111
■ ARJİNİN İLE UYARILMIŞ KOPEPTİN TESTİ	117
■ HİPERTONİK SALİN İNFÜZYON TESTİ	121
PRİMER HİPERALDOSTERONİZMİ DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER.....	126
■ İNTRAVENÖZ SALİN İNFÜZYON TESTİ	127
■ KAPTOPRİL BASKILAMA TESTİ	132
■ ORAL TUZ YÜKLEME TESTİ.....	137
■ FLUDROKORTİZON BASKILAMA TESTİ.....	141
■ POSTÜR STİMÜLASYON TESTİ	145
■ ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME	149
GLUKOZ METABOLİZMASINI DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER	154
■ 75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ	155
■ GEBEDE 50 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ	159
■ GEBEDE 75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ	163
■ GEBEDE 100 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ.....	167
■ UZAMIŞ AÇLIK TESTİ	171
■ KARIŞIK ÖĞÜN (MIXED MEAL) TESTİ	176
■ GLUKAGON UYARI TESTİ.....	181
■ İNTRAVENÖZ GLUKOZ TOLERANS TESTİ.....	185
TİROİD VE PARATİROİD HASTALIKLARINI DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER	191
■ TRH UYARI TESTİ.....	192
■ T3 SUPRESYON TESTİ (WERNER TESTİ)	196
■ LEVOTİROKSİN ABSORBSİYON TESTİ.....	200
■ KALSİYUM STİMÜLASYON TESTİ.....	204
■ KALSİYUM YÜKLEME TESTİ	208
■ OMEPRAZOL UYARI TESTİ	211
■ PENTAGASTRİN UYARI TESTİ	215
■ RADYOAKTİF İYOT TARAMA ÖNCESİ REKOMBİNANT TSH UYGULAMASI.....	219



SUNUM

Değerli Meslektaşlarım,

Endokrinoloji analitik çözümlene yeteneği gerektiren ve pek çok olguda zor tanı konulan bir branştır. Temel olarak esas tanı laboratuvar ile konulur ve görüntüleme laboratuvarı destekler.

Cushing Sendromu konusunda önemli çalışmaları olan Findling, 2002’de Raff ile birlikte yazdığı ve Endocrinology and Metabolism Clinics of North America’da yayımlanan bir makalesinde “Cushing Sendromu teşhisini asla gözden kaçırmayan veya nedenini belirlemeye çalışırken asla yanılmayan klinisyenler, hiperkortizolizm şüphesi olan hastalarını, gözden kaçırma ve yanılma durumu olan birine yönlendirmelidir” demiştir ve Cushing Sendromunda tanı koymanın zorluğunu çok güzel şekilde açıklamıştır. Aslında bu endokrinolojiyi ilgilendiren pek çok hastalık için geçerlidir ve endokrin süreçler dinamik süreçler olup, çoğu olguda tek bir kan testiyle veya tek bir görüntü bulgusuyla tanı koymak neredeyse imkansızdır. İşte burada dinamik testler devreye girer ve endokrinolojide tanının temelini dinamik testler oluşturur.

Dinamik testler bilgi ve deneyim gerektiren, küçük nüansların sonucu büyük oranda etkileyebildiği testlerdir. Testlerin püf noktalarını bilmek ve testler sırasında uygulamak, tanının doğruluk payını oldukça yüksek oranda arttırır. Bununla birlikte bu testlerin uygulanışı sırasında farklı uygulamalar yapılması, tanısal karmaşaya yol açabilir, hatta tanı ve tedavinin yanlış yönlenemesine sebep olabilir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) olarak, endokrinolojide kullanılan dinamik testlerin uygulanması ve yorumlanması sırasında oluşabilecek sorunları önlemek ve testleri tüm ülkemizde standardize hale getirmek amacıyla “Endokrinolojide Dinamik Testler” kitabının yazılmasına karar verdik ve şimdi bu kitabı ülkemiz biliminin hizmetine sunuyoruz.

Bu kitabın hazırlanmasındaki yoğun emekleri için başta Editörler Prof. Dr. İbrahim Şahin, Prof. Dr. Alper Sönmez ve Doç. Dr. Sema Hepşen olmak üzere katkı sağlayan tüm Bilimsel Çalışma Grubu Başkanlarına, Bölüm Yazarlarına ve “bir dinamik testler kitabı oluşturalım” fikrinin ortaya atıldığı ilk günden beri süreci yakından takip eden ve destekleyen TEMED Yönetim Kurulu Üyelerine sonsuz teşekkür ediyorum. Bu kitaptan yararlanarak onu gerçek anlamda değerli kılacak tüm okuyuculara da çalışmalarında başarılar diliyorum.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Mustafa Cesur

*Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Yönetim Kurulu Başkanı*



ÖNSÖZ

Endokrin sistemin fizyolojik işleyişi ve hastalık mekanizmaları, bazı durumlarda sadece bazal hormon ölçüleriyle tam olarak değerlendirilememektedir. Dinamik testler, endokrin fonksiyonları daha ayrıntılı incelemek için kullanılan; tanı, tedavi ve takipte klinik karar süreçlerinde belirleyici rol oynayan tanısall araçlardır.

Günümüzde endokrinolojik testler farklı merkezlerde farklı protokollerle yapılabilmektedir ve bu durum test sonuçlarının yorumlanmasında standart bir yaklaşımı engellemektedir. Bu eser, ulusal ve uluslararası kılavuzlar, kliniklerdeki kişisel deneyimler ve ülkemiz koşulları göz önünde bulundurularak ilgili çalışma gruplarından katkıda bulunan değerli hocalarımızın ve uzmanlarımızın ortak uzlaşısı ile hazırlandı. Endokrinolojide kullanılan dinamik testlerin standart hale getirilmesi amaçlandı.

Her test için ilgili bölüm; yapılış amacı/endikasyonları, kontrendikasyonları, test öncesi hazırlık, test için gerekli materyaller, dikkat edilecek noktalar, biyokimyasal analiz yöntemleri, test prosedürü ve sonuçların yorumlanması alt başlıklarını içerecek şekilde yazıldı. Ayrıca her testin altına, test formu ve onam formuna kolayca ulaşabilmek için bağlantı eklendi.

Bu eserin, endokrinoloji uzmanları, dahiliye hekimleri ve ilgili branşlardaki tüm hekim arkadaşlar için bilimsel bir referans kaynağı olmasını ve klinik pratiğe katkı sağlamasını diliyorum.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm hocalarıma/meslektaşlarımıza, editörlüğünü beraber yaptığımız sayın Prof. Dr. Alper Sönmez ve Doç. Dr. Sema Hepşen'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Saygılarımla

Editörler adına

Prof. Dr. İbrahim Şahin



EDİTÖRLER

Doç. Dr. Sema Hepşen

Prof. Dr. İbrahim Şahin

Prof. Dr. Alper Sönmez

YAZARLAR

Prof. Dr. Engin Güney

Prof. Dr. Canan Ersoy

Prof. Dr. Mustafa Şahin

Prof. Dr. Züleyha Karaca

Prof. Dr. Hande Mefkure Özkaya

Doç. Dr. Adnan Batman

Doç. Dr. Muhammed Kızılgül

Doç. Dr. Sema Çiftçi

Doç. Dr. Ersen Karakılıç

Doç. Dr. Gülşah Yenidünya Yalın

Doç. Dr. Seher Çetinkaya Altuntaş

Doç. Dr. Emre Sedar Saygılı

Doç. Dr. Kemal Ağbaht

Doç. Dr. Filiz Mercantepe

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sözen

Dr. Öğr. Üyesi Ümmü Mutlu

Uzm. Dr. Sedat Can Güney

Uzm. Dr. Tolga Akkan

Uzm. Dr. Özge Baş Aksu

Uzm. Dr. Esra Eraslan Aydemir

Uzm. Dr. Sinem Başak Tan Öksüz

Uzm. Dr. Feride Özkara

Uzm. Dr. Fatma Tuğçe Şah Ünal



HİPERKORTİZOLEMİ VE HİPOKORTİZOLEMİYİ DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER

- DÜŞÜK DOZ (1 MCG) ACTH UYARI TESTİ
- YÜKSEK DOZ (250 MCG) ACTH UYARI TESTİ
- İNSÜLİN TOLERANS TESTİ
- GLUKAGON STİMÜLASYON TESTİ
- METİRAPON UYARI TESTİ
- DÜŞÜK DOZ (1 MG) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ
- 2 GÜN 2 MG DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ (LIDDLE TESTİ)
- 2 GÜN 8 MG (YÜKSEK DOZ) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ
- CRH TESTİ
- CRH + DEKSAMETAZON TESTİ
- CRH + DESMOPRESSİN TESTİ
- ABERRAN RESEPTÖR TESTİ
- İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ



DÜŞÜK DOZ (1 MCG) ACTH UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Hipotalamo-pituitar-adrenal (HPA) aksın değerlendirilmesinde kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Cosyntropin veya herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık.

Test öncesi hazırlık

Düşük doz adrenokortikotropik hormon (ACTH) testi sabah açlık halinde yapılır. Damar yolu açılır.

Gereken materyaller

Synacthen 1 mcg (sulandırılmış), kortizol ölçümü için sarı kapaklı jelli ayırıcı tüpler veya kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü tüpler, enjektör ve intraket.

Dikkat edilecek noktalar

- *Yeni gelişen santral adrenal yetmezlikte adrenal bezler atrofiye gitmediği için yanlış negatif sonuçlar görülebilir.
- *Steroid kullanan hastalarda etki süresine göre ara verilmesi unutulmamalıdır. Hidrokortizon kullanan hastalarda en az 18 saat, prednizolon kullanımında ise 24-48 saat ara verilmelidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kortizol elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) 250 mcg (1 ml) Cosyntropin içeren Synacthen ampul 250 ml'lik %0.9 serum fizyolojik ile karıştırılır. Karıştırma işleminden önce serum fizyolojik içerisinden 1 ml boşaltılır.
- 2) Hazırlanan solüsyonun her 1 ml'sinde 1 mcg ACTH bulunur. Bu solüsyon +4 derecede 4 aya kadar saklanabilir.
- 3) Bazal (0. dakika) kortizol ölçümü için kan örneği alındıktan sonra 1 mcg Synacthen intravenöz (İV) olarak uygulanır. Uygulanan miktar çok küçük olduğundan dozun tamamının uygulandığından emin olmak gerekir.
- 4) 30. ve 60. dakikalarda dakikalarda kortizol ölçümü için yeniden kan örnekleri alınır.
- 5) Hassasiyeti arttırmak için test 120. dakikaya kadar uzatılabilir.

Sonuçların yorumlanması

Pik kortizol değeri 18 µg/dL ve üzeri normal yanıt olarak kabul edilmekteyse de yeni test kitleriyle 1 mcg ACTH sonrası 14,6 µg/dL ve 14,9 µg/dL arasında değişen eşik değerlerin sağlıklı HPA aksı için sınır kabul edilebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Ek bilgiler

***Klinik uygulamada düşük doz ACTH testi çoğunlukla sabahları yapılır, ancak test uygulama saatinin test sonuçları üzerindeki etkisine ilişkin veriler sınırlı ve çelişkilidir. Son çalışmalarda test için günün farklı zamanlarında kortizol yanıtlarında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.*

Kaynaklar

- 1) Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(11):3888-3921. doi:10.1210/jc.2016-2118
- 2) Raverot V, Richet C, Morel Y, Raverot G, Borson-Chazot F. Establishment of revised diagnostic cut-offs for adrenal laboratory investigation using the new Roche Diagnostics Elecsys® Cortisol II assay. Ann Endocrinol (Paris). 2016;77(5):620-622. doi:10.1016/j.ando.2016.05.002
- 3) Vogeser M, Kratzsch J, Ju Bae Y, et al. Multicenter performance evaluation of a second generation cortisol assay. Clin Chem Lab Med. 2017;55(6):826-835. doi:10.1515/cclm-2016-0400
- 4) Ueland GÅ, Methlie P, Øksnes M, et al. The Short Cosyntropin Test Revisited: New Normal Reference Range Using LC-MS/MS. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(4):1696-1703. doi:10.1210/jc.2017-02602
- 5) Birtolo MF, Antonini S, Saladino A, et al. ACTH Stimulation Test for the Diagnosis of Secondary Adrenal Insufficiency: Light and Shadow. Biomedicines. 2023;11(3):904. doi:10.3390/biomedicines11030904
- 6) Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, et al. New Cutoffs for the Biochemical Diagnosis of Adrenal Insufficiency after ACTH Stimulation using Specific Cortisol Assays. J Endocr Soc. 2021;5(4):bvab022. doi:10.1210/jendso/bvab022
- 7) Chatha KK, Middle JG, Kilpatrick ES. National UK audit of the short synacthen test. Ann Clin Biochem. 2010;47(Pt 2):158-164. doi:10.1258/acb.2009.009209
- 8) Mathara Diddhenipothage SAD, Beck KJ, Loo H, et al. "A morning cortisol is the most effective clinical predictor of short synacthen test outcome": A tertiary care centre experience. Clin Endocrinol (Oxf). 2023;99(2):142-151. doi:10.1111/cen.14934
- 9) Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. Rev Endocr Metab Disord. 2021;22(2):179-204. doi:10.1007/s11154-020-09611-3

**TEST FORMU****Hasta Adı-Soyadı** :**Tarih** :/...../.....**Düşük Doz (1 mcg) ACTH Uyarı Testi**

Zaman	Kortizol seviyesi ($\mu\text{g}/\text{dL}$)
0. Dakika (Bazal)	
30. Dakika (Synachten sonrası)	
60. Dakika (Synachten sonrası)	
90. Dakika (Synachten sonrası)	
120. Dakika (Synachten sonrası)	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimleri

- Kortizol seviyesi için $1 \mu\text{g}/\text{dL}=27,59 \text{ nmol}/\text{L}$



DÜŞÜK DOZ ACTH UYARI TESTİ ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. Bu test sırasında böbrek üstü bezlerinizden kortizol salınımını uyarmak için size sentetik ACTH enjeksiyonu (1 mcg) yapılacaktır. Test öncesi damar yolu açılacak; ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alımları buradan yapılacaktır. İlaç uygulandıktan sonra test 60 dakika devam eder ve 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınarak kortizol seviyeniz değerlendirilir. Doktorunuz gerek duyarsa test süresi 120 dakikaya kadar uzatılabilir.

Testin amacı; vücudunuzda ACTH uyarısına yanıt olarak yeterli düzeyde kortizol üretimi olup olmadığını öğrenmektir. Testin sonuçlarına göre kortizol tedavisine ihtiyacınız olup olmadığını veya şu anda kortizol tedavisi alıyorsanız bunun devam edip etmeyeceğine karar verilecektir. Test esnasında damar yolu açılması/çıkartılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



YÜKSEK DOZ (250 MCG) ACTH UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Adrenal yetmezliğin değerlendirilmesinde kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Cosyntropin veya herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık.

Test öncesi hazırlık

Sabah açlık halinde yapılır. Damar yolu açılır.

Gereken materyaller

Synacthen 0.25 mg (İntravenöz), kortizol ölçümü için sarı kapaklı jelli ayırıcı tüpler veya kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü tüpler, enjektör ve intraket.

Dikkat edilecek noktalar

*Kortizol bağlayıcı globulin seviyesini etkileyen oral kontraseptif ilaç kullanımı, siroz, nefrotik sendrom gibi durumlarda test sonuçlarının dikkatli yorumlanması gerekir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kortizol elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) 250 mcg Cosyntropin içeren Synacthen ampul bazal (0. dakika) kan kortizol örneği alındıktan sonra intraveöz (İV) olarak uygulanır.
- 2) 30. ve 60. dakikalarda kortizol ölçümleri için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

Sonuçların yorumlanması

Pik kortizol değeri 18 µg/dL ve üzeri normal yanıt olarak kabul edilir.

**Yeni test kitleri ile 14-18 µg/dL arası değerlere sahip hastalarda normal DHEA-SO4 seviyeleri saptanması halinde adrenal yetmezlik olasılığının bulunmadığını öngören çalışmalar mevcuttur.*

Ek bilgiler

***Klinik uygulamada yüksek doz adrenokortikotropik hormon (ACTH) testi çoğunlukla sabah-açlık halinde yapılır. Ancak günün herhangi bir saatinde yapılabileceğini belirten yayınlar da mevcuttur.*

***Suprafizyolojik dozda ACTH uygulanması, primer adrenal yetmezlikte adrenal bezin fonksiyonel durumunu direkt olarak gösterir. Adrenal bezde atrofinin henüz meydana gelmediği, hipofiz ameliyatı sonrası erken dönemde (4-6 haftaya kadar) yüksek doz ACTH Uyarı testi santral adrenal yetmezliği olan hastalarda hatalı olarak normal saptanabilir. Böyle durumlarda diğer tanılal testlerin (insülin tolerans testi vb.) uygulanması önerilir.*

TEST FORMU

ONAM FORMU



Kaynaklar

- 1) Ueland GÅ, Methlie P, Øksnes M, et al. The Short Cosyntropin Test Revisited: New Normal Reference Range Using LC-MS/MS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(4):1696-1703. doi:10.1210/jc.2017-02602
- 2) Husni H, Abusamaan MS, Dinparastisaleh R, Sokoll L, Salvatori R, Hamrahian AH. Cortisol values during the standard-dose cosyntropin stimulation test: Personal experience with Elecsys cortisol II assay. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:978238. doi:10.3389/fendo.2022.978238
- 3) Tordjman K, Jaffe A, Greenman Y, Stern N. Comments on the comparison of low and high dose corticotropin stimulation tests in patients with pituitary disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(12):4530-4533. doi:10.1210/jcem.83.12.5322-3
- 4) Mathara Diddhenipothage SAD, Beck KJ, Loo H, et al. "A morning cortisol is the most effective clinical predictor of short synacthen test outcome": A tertiary care centre experience. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023;99(2):142-151. doi:10.1111/cen.14934
- 5) Hawkins JB Jr, Burch WM. Rapid tests of adrenocortical function. Intravenous versus intramuscular administration of synthetic ACTH. *N C Med J.* 1989;50(6):306-308.
- 6) Mahzari M, AlSohaim A, Al Mulla A, et al. Variations in cortisol response in patients with known and suspected adrenal insufficiency. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(52):e32557. doi:10.1097/MD.00000000000032557
- 7) Zha L, Li J, Krishnan SM, et al. New Diagnostic Cutoffs for Adrenal Insufficiency After Cosyntropin Stimulation Using Abbott Architect Cortisol Immunoassay. *Endocr Pract.* 2022;28(7):684-689. doi:10.1016/j.eprac.2022.04.003
- 8) Galbois A, Rudler M, Massard J, et al. Assessment of adrenal function in cirrhotic patients: salivary cortisol should be preferred. *J Hepatol.* 2010;52(6):839-845. doi:10.1016/j.jhep.2010.01.026
- 9) Klose M, Lange M, Rasmussen AK, et al. Factors influencing the adrenocorticotropin test: role of contemporary cortisol assays, body composition, and oral contraceptive agents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(4):1326-1333. doi:10.1210/jc.2006-1791

**TEST FORMU****Hasta Adı-Soyadı** :**Tarih** :/...../.....**Yüksek Doz (250 mcg) ACTH Uyarı Testi**

Zaman	Kortizol seviyesi ($\mu\text{g}/\text{dL}$)
0. Dakika (Bazal)	
30. Dakika (Synachten sonrası)	
60. Dakika (Synachten sonrası)	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimleri

- Kortizol seviyesi için $1 \mu\text{g}/\text{dL}=27,59 \text{ nmol}/\text{L}$



YÜKSEK DOZ ACTH UYARI TESTİ ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. Bu test sırasında böbrek üstü bezlerinizden kortizol salınımını uyarmak için size sentetik ACTH enjeksiyonu (250 mcg) yapılacaktır. Test öncesi damar yolu açılacak; ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alınması buradan yapılacaktır. İlaç uygulandıktan sonra test 60 dakika devam eder ve 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınarak kortizol seviyeniz değerlendirilir.

Testin amacı; vücudunuzda ACTH uyarısına yanıt olarak yeterli düzeyde kortizol üretimi olup olmadığını öğrenmektir. Testin sonuçlarına göre kortizol tedavisine ihtiyacınız olup olmadığına veya şu anda kortizol tedavisi alıyorsanız bunun devam edip etmeyeceğine karar verilecektir. Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



İNSÜLİN TOLERANS TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

HPA (Hipotalamo-pituitar-adrenal) aks ve büyüme hormonu (BH) aksının değerlendirilmesinde kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Geriatrik hasta popülasyonunda, koroner arter hastalığı, kardiyak aritmi, serebrovasküler hastalık ve epilepsisi olan hastalarda kontrendikedir.

Test öncesi hazırlık:

- Test öncesi en az 8 saatlik açlık hali gerekir.
- Sırt üstü yatar pozisyonda bekletilen hastaya damar yolu açılır.
- Test esnasında lüzum halinde kullanılmak üzere %20'lik veya %50'lik dekstroz solüsyonu hasta başında hazır bekletilir.

Gereken materyaller

Kortizol ölçümü için sarı kapaklı jelli ayırıcı tüpler veya kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü tüpler, intraket, regüler insülin, %20 veya %50'lik dekstroz solüsyonu ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Test mutlaka hekim gözetiminde yapılmalıdır.

*Laboratuvardan gelecek glukoz sonuçları hemen çıkmadığından parmak ucu kan şekeri de izlenmelidir.

*Klinik olarak belirgin hipoglisemi semptomları olup parmak ucu kan şekerinin düştüğü ancak plazma glukozunun >45 mg/dL olduğu hastalarda da test sonuçları güvenilir olarak değerlendirilebilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kortizol ve BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Damar yolu açılan hastanın yanında lüzum halinde kullanılmak üzere %20'lik veya %50'lik dekstroz solüsyonu bekletilir.
- 2) Testin başlangıcında glukoz, BH, bazal kortizol için kan örneği alınır. 0.1-0.15 U/kg regüler insülin intravenöz (İV) bolus olarak uygulanır.
- 3) Sonrasında her 15 dakikada bir yatak başı glukoz ölçümü yapılır. Hastada semptomatik hipoglisemi (özellikle terleme) geliştiği an test başlamış olur. Kan glukozu, BH ve kortizol seviyesi için 15., 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda kan örneği alınır.
- 4) Optimal test sonucu için en düşük glukoz değeri hakkında net bir fikir birliği yoktur. Glukoz eşik değeri olarak 40 mg/dL'yi kullanan ekollerin yanı sıra 45 mg/dL değerini kullananlar da bulunmaktadır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



- 5) Kan glukozundaki en düşük hedef seviye genellikle insülin enjeksiyonundan 30 ila 45 dakika sonra ortaya çıkar. Yeterli hipoglisemi sağlanamazsa, benzer insülin dozu İV olarak tekrar uygulanabilir.
- 6) Serum glukoz konsantrasyonu 40 mg/dL'nin altına düştüğünde hastaya şeker içerikli besinler (meyve suyu gibi) ağızdan verilmelidir.
- 7) Şiddetli hipoglisemi semptomları oluşursa 25 gram %25 veya %50 dekstroz solüsyonu İV olarak uygulanmalıdır.

Yan etkiler

Hipoglisemiye ikincil karşılaşılabilecek tüm durumlar görülebilir.

Sonuçların yorumlanması

*Pik kortizol değeri 18 µg/dL ve üzeri olması HPA aksının normal çalıştığını gösterir.

*Testin herhangi bir anında BH seviyesinin 5 µg/L'nin üzerinde olması yeterli BH yanıtı lehine değerlendirilir.

*Pik BH değerinin 3 µg/L'nin altında olması ağır BH eksikliğini gösterir.

Ek bilgiler

**Uygulanacak insülin dozu açlık kan şekeri >100 mg/dL olan insülin direncine sahip hastalarda 0,2 U/kg, aktif Cushing sendromu/akromegali/aşikar diyabeti bulunan hastalarda 0,3 U/kg'a kadar değişebilir.

Kaynaklar

- 1) Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(2):379-381. doi:10.1210/jcem.83.2.4611
- 2) Finucane FM, Liew A, Thornton E, Rogers B, Tormey W, Agha A. Clinical insights into the safety and utility of the insulin tolerance test (ITT) in the assessment of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(4):603-607. doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03240.x
- 3) English K, Inder WJ, Weedon Z, et al. Prospective evaluation of a week one overnight metyrapone test with subsequent dynamic assessments of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function after pituitary surgery. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87(3):312. doi:10.1111/cen.13428
- 4) Simsek Y, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Selcuklu A, Kelestimur F. A comparison of low-dose ACTH, glucagon stimulation and insulin tolerance test in patients with pituitary disorders. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(1):45-52. doi:10.1111/cen.12528
- 5) Sarlos S, Inder WJ. Selective use of the insulin tolerance test to diagnose hypopituitarism. *Intern Med J.* 2013;43(1):89-93. doi:10.1111/imj.12011
- 6) Yeoh P, Dwyer AA, Anghel E, et al. A Comparison of the Blood Glucose, Growth Hormone, and Cortisol Responses to Two Doses of Insulin (0.15 U/kg vs. 0.10 U/kg) in the Insulin Tolerance Test: A Single-Centre Audit of 174 Cases. *Int J Endocrinol.* 2022;2022:7360282. doi:10.1155/2022/7360282
- 7) Simsek Y, Karaca Z, Diri H, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Is biochemical hypoglycemia necessary during an insulin tolerance test? *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(1):82-88. doi:10.20945/2359-3997000000200

**TEST FORMU****Hasta Adı-Soyadı** :**Tarih** :/...../.....**İnsülin Tolerans Testi**

Zaman	Kortizol seviyesi (µg/dL)	BH seviyesi (µg/L)
İnsülin öncesi bazal değerlerin ölçümü		
0. Dakika (semptomatik hipoglisemi geliştiği an)		
15. Dakika		
30. Dakika		
45. Dakika		
60. Dakika		
90. Dakika		
120. Dakika		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- Kortizol seviyesi için $1 \mu\text{g/dL} = 27,59 \text{ nmol/L}$
- Glukoz seviyesi için $\text{mg/dL} \times 0,0555 = \text{mmol/L}$ veya $\text{mmol/L} \times 18,018 = \text{mg/dL}$
- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L} = 3 \text{ mIU/L}$



İNSÜLİN TOLERANS TESTİ ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Hipofiz bezi, beynin hemen altında yer alan ve birçok hormon üreten küçük bir bezdir. İnsülin tolerans testinde, yapay olarak bir stres oluşturmak için insülin kullanarak kan şekeri düşürülür. Düşük kan şekeri seviyeleri, hipofiz bezinizi belirli hormonları salgılaması için uyarır. Bu test, strese normal yanıt olarak büyüme hormonunuzun ve/veya kortizol tepkinizin çalışıp çalışmadığını kontrol etmeyi amaçlar. Bu test sırasında hipofiz bezinizi uyarmak için size vücudumuzda da bulunan insülin isimli hormon enjeksiyonu yapılacaktır. Test öncesi damar yolu açılacak; ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alınması buradan yapılacaktır. İlaç uygulandıktan sonra test 120 dakika devam eder ve kan glukozu ile büyüme hormonu ve/veya kortizol seviyesi ölçümü için 15, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda kan örnekleriniz alınır.

Testin amacı; vücudunuzda insülin uyarısıyla oluşan kan şekeri düşüklüğüne yanıt olarak yeterli düzeyde büyüme hormonu ve/veya kortizol üretimi olup olmadığını öğrenmektir. Test amaçlı damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi istenmeyen durumlar gelişebilir. Kan şekeri düzeyiniz test protokolü gereği insülin yardımıyla normalin altına düşürüldüğünde terleme, titreme, sersemleme ve kalpte çarpıntı hissedebilirsiniz. Ayrıca bulanık görmeniz olabilir. Çok nadiren bu test bilinç kaybına, nöbetlere hatta ölüme neden olabilir. Acil durumlarda gereken müdahale doktor ve hemşireleriniz tarafından uygulanacaktır. Testten sonra kendinizi yorgun hissetmeniz muhtemeldir. Daha önceden nöbet geçirdiyse, bilinen beyin ve kalp sorunlarınız varsa mutlaka bu durumları doktorunuza belirtiniz. Böyle bir durumda tarafınıza bu test uygulanmayacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GLUKAGON UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Hipotalamo-pitüiter adrenal aks (HPA) ve büyüme hormonu (BH) aksının değerlendirilmesi amacıyla yapılır. İnsülin tolerans testinin uygun olmadığı hastalarda hem BH hem HPA aks değerlendirilecekse tercih edilir.

Kontrendikasyonlar

Uzun süreli açlık ya da malnutrisyon.

Test öncesi hazırlık:

- Hasta bir gün önceden aç bırakılıp sabah erken saatlerde teste başlanmalıdır. 4 saatlik bir testtir.
- Hipotansiyon gelişebileceği için gerektiğinde hastanın yatar pozisyona alınabilmesi önemlidir.

Gereken materyaller

Glukagon (GlucaGen HypoKit) 1 mg, enjektör, intraket, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, serum fizyolojik ve %5-10'luk dekstroz solüsyonları.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kortizol ve BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Hasta uygun şekilde oturtulup damar yolu açılır.
- 2) Bulantı, hipotansiyon, hipoglisemi gibi yan etkiler açısından hastada serum fizyolojik ve dekstroz solüsyonları hazır olarak bulundurulur.
- 3) Hastadan bazal kortizol ve BH düzeyleri için örnek alındıktan sonra sabit dozda (vücut ağırlığı <90 kg ise 1 mg, >90 mg ise 1.5 mg) glukagon intramusküler olarak yapılır. Hastanın vücut ağırlığına 0.03 mg/kg dozunda da glukagon uygulanabilir.
- 4) Daha sonra 90., 120., 150., 180., 210., ve 240. dakikalarda kortizol ve BH düzeyleri için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

**En yüksek kortizol ve BH düzeylerine göre değerlendirme yapılır. Bazal değeri en yüksekse o değer esas alınır.*

Yan etkiler

Bulantı, kusma, baş dönmesi, hipotansiyon, terleme, baş ağrısı, hipoglisemi.

Test sonrası için hasta takibi

Test sonrasında hastanın sık sık atıştırması önerilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

Glukagon stimülasyon testi HPA aksını uyardırma diğer dinamik testlerden daha zayıf bir uyarandır. Pik kortizol düzeyi $>9-11 \mu\text{g/dL}$ yeterli cevap olarak kabul edilebilir. Bazı yayınlarda pik kortizol düzeyi $16 \mu\text{g/dL}$ olarak da geçmektedir. Pik BH $>1 \mu\text{g/L}$ ise yeterli cevap olarak değerlendirilebilir.

****Beden kütle indeksi normal ($<25 \text{ kg/m}^2$) olanlarda eşik değer $>3 \mu\text{g/L}$ olarak alınabilir.**

Kaynaklar

- 1) Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. Rev Endocr Metab Disord. 2021;22(2):179-204. doi:10.1007/s11154-020-09611-3
- 2) Karaca Z, Lale A, Tanriverdi F, Kula M, Unluhizarci K, Kelestimur F. The comparison of low and standard dose ACTH and glucagon stimulation tests in the evaluation of hypothalamo-pituitary-adrenal axis in healthy adults. Pituitary. 2011;14(2):134-140. doi:10.1007/s11102-010-0270-3
- 3) Spathis GS, Bloom SR, Jeffcoate WJ, et al. Subcutaneous glucagon as a test of the ability of the pituitary to secrete GH and ACTH. Clin Endocrinol (Oxf). 1974;3(2):175-186. doi:10.1111/j.1365-2265.1974.tb01793.x
- 4) Rao RH, Spathis GS. Intramuscular glucagon as a provocative stimulus for the assessment of Rao RH, Spathis GS. Intramuscular glucagon as a provocative stimulus for the assessment of pituitary function: growth hormone and cortisol responses. Metabolism. 1987;36(7):658-663. doi:10.1016/0026-0495(87)90150-8
- 5) Ach T, Yosra H, Jihen M, et al. Cortisol cut-points for the glucagon stimulation test in the evaluation of hypothalamic pituitary adrenal axis. Endocr J. 2018;65(9):935-942. doi:10.1507/endocrj.EJ18-0147
- 6) Leong KS, Walker AB, Martin I, Wile D, Wilding J, MacFarlane IA. An audit of 500 subcutaneous glucagon stimulation tests to assess growth hormone and ACTH secretion in patients with hypothalamic-pituitary disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;54(4):463-468. doi:10.1046/j.1365-2265.2001.01169.x
- 7) Agha A, Rogers B, Sherlock M, et al. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(10):4929-4936. doi:10.1210/jc.2004-0511
- 8) Tanriverdi F, Dagli AT, Karaca Z, et al. High risk of pituitary dysfunction due to aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after the event. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;67(6):931-937. doi:10.1111/j.1365-2265.2007.02989.x
- 9) Yuen KC, Biller BM, Katznelson L, Rhoads SA, Gurel MH, Chu O, et al. Clinical characteristics, timing of peak responses and safety aspects of two dosing regimens of the glucagon stimulation test in evaluating growth hormone and cortisol secretion in adults. Pituitary. 2013;16(2):220-230. doi:10.1007/s11102-012-0407-7
- 10) Hamrahian AH, Yuen KC, Gordon MB, Pulaski-Liebert KJ, Bena J, Biller BM. Revised GH and cortisol cut-points for the glucagon stimulation test in the evaluation of GH and hypothalamic-pituitary-adrenal axes in adults: results from a prospective randomized multicenter study. Pituitary. 2016;19(3):332-341. doi:10.1007/s11102-016-0712-7
- 11) Diri H, Karaca Z, Simsek Y, et al. Can a glucagon stimulation test characterized by lower GH cut-off value be used for the diagnosis of growth hormone deficiency in adults?. Pituitary. 2015;18(6):884-892. doi:10.1007/s11102-015-0666-1
- 12) Simsek Y, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Selcuklu A, Kelestimur F. A comparison of low-dose ACTH, glucagon stimulation and insulin tolerance test in patients with pituitary disorders. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;82(1):45-52. doi:10.1111/cen.12528

**TEST FORMU****Hasta Adı-Soyadı** :**Tarih** :/...../.....**Glukagon Uyarı Testi**

Zaman	Kortizol seviyesi ($\mu\text{g/dL}$)	BH seviyesi ($\mu\text{g/L}$)
0. Dakika		
90. Dakika		
120. Dakika		
150. Dakika		
180. Dakika		
210. Dakika		
240. Dakika		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimleri

- Kortizol seviyesi için $1 \mu\text{g/dL}=27,59 \text{ nmol/L}$.
- Büyüme hormonu için $1 \mu\text{g/L}=1 \text{ ng/ml}=3 \text{ mIU/L}$.



GLUKAGON UYARI TESTİ ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte vücudumuzda da bulunan glukagon isimli hormon size kas içine enjekte edilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak ilaç uygulamaları, kan örneklerinin alınması ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 240 dakika devam eder ve 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan büyüme hormonu ve kortizol isimli hormonların yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında bulantı, kusma, baş dönmesi, hipotansiyon, terleme, baş ağrısı, hipoglisemi gibi yan etkiler gelişebilmektedir. Böyle bir durumda size gerekli müdahaleler hızla yapılacaktır. Test sonrasında kan şekerinizin düşmemesi için sık aralarla beslenmeniz uygun olur.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



METİRAPON UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Hipotalamo-pitüiter adrenal (HPA) aks ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) rezervinin değerlendirilmesi amacıyla yapılır.

Kontrendikasyonlar

Ciddi adrenal yetmezlik şüphesi olanlar, gebeler ve kemik iliği baskılanması olan hastalar.

Test öncesi hazırlık

Hastanın hastane yatışına gerek olmaksızın ayaktan yapılabilen bir testir.

Gereken materyaller

Metirapon tablet, enjektör, intraket, sarı kapaklı jelli ve mor kapaklı biyokimya tüpleri.

Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH ve kortizol düzeyleri için radioimmunoassay (RIA) veya ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemleri kullanılabilir.

Test prosedürü

- 1) Metirapon 30 mg/kg olarak ya da <70 kg için 2 gr, 70-90 kg için 2.5 gr, >90 kg için 3gr şeklinde gece yarısı tek doz olarak bir bardak süt veya atıştırmalıkla birlikte alınır.
- 2) Ertesi sabah saat 07:30-09:30 arasında serum 11-deoksikortizol ve kortizol düzeyleri için kan alınır, tamamlayıcı olarak serum ACTH düzeylerine de bakılabilir.

Yan etkiler

Hipotansiyon, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş dönmesi, terleme, baş ağrısı, hipoglisemi, ciddi yorgunluk ve kas-eklem ağrıları.

**Metirapona bağlı baş dönmesi, sedasyon, alerjik döküntüler ve nadiren kemik iliği baskılanması olabilir. Bu tarz şikayetleri olan hastalarda taburculuk öncesi hidrokortizon uygulanabilir.*

Test sonrası için hasta takibi

Hipokortizolemi bulguları açısından yakın takip edilmeli ve gerekli görülürse hidrokortizon 10 mg tablet verilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

Normal yanıtta sabah bakılan serum 11-deoksikortizol düzeylerinin 7-22 mcg/dL (200-635 nmol/L) arasında olması beklenir. <7 mcg/dL olması ise adrenal yetmezliği gösterir. Ayrıca testin doğru yapıldığının ve yeterli metirapon blokajının olduğunun gösterilmesi açısından kortizol düzeylerinin 5-7 mcg/dL altında olması gerekmektedir.

ONAM FORMU



Ek bilgiler

***Primer ve sekonder adrenal yetmezlik arasında ayırım yapmak için kullanılması tavsiye edilmez ancak kısmi sekonder adrenal yetmezliği olanlarda ACTH düzeyleri 10-200 pg/mL (9-210 pmol/L) arasında iken primer adrenal yetmezlikte bu düzeylerin çok daha üzerindedir.*

***Yalancı negatif sonuçlar serum 11-deoksikortizol düzeylerinde artış yapan hipotiroidizm, hipoglisemi, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, obezite ve kronik böbrek yetmezliği durumlarında görülebilir.*

***Yalancı pozitif sonuçlar ise sağlıklı bireylerin %4'ünde görülebilmekte olup, metiraponun plazmadan hızlı klirensi, sitokrom p450 enzim indüksiyonu yapan ilaçların kullanımı ve 11-deoksikortizol ve kortizol ölçümlerinin çapraz reaksiyon vermesi halinde karşımıza çıkabilmektedir.*

Kaynaklar

- 1) Simsek Y, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Selcuklu A, Kelestimur F. A comparison of low-dose ACTH, glucagon stimulation and insulin tolerance test in patients with pituitary disorders. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;82(1):45-52. doi:10.1111/cen.12528
- 2) Schlegel A. Metyrapone stimulation test to diagnose central adrenal insufficiency. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(6):407. doi:10.1016/S2213-8587(15)00130-8
- 3) Soule S, Van Zyl Smit C, Parolis G, et al. The low dose ACTH stimulation test is less sensitive than the overnight metyrapone test for the diagnosis of secondary hypoadrenalism. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;53(2):221-227. doi:10.1046/j.1365-2265.2000.01057.x
- 4) Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. Rev Endocr Metab Disord. 2021;22(2):179-204. doi:10.1007/s11154-020-09611-3
- 5) Hartzband PI, Van Herle AJ, Sorger L, Cope D. Assessment of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction: comparison of ACTH stimulation, insulin-hypoglycemia and metyrapone. J Endocrinol Invest. 1988;11(11):769-776. doi:10.1007/BF03350221



METİRAPON UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin direkt ölçümü ile konamamakta ve bazı testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve konusunda eğitilmiş bir hemşire ile yapılmaktadır.

Bu testte size metirapon etken maddesi olan ilaç kilonuza göre hesaplanan dozda ağızdan bir gece önce verilecektir. Hesaplanan dozdaki metirapon tablet bir defada bir bardak süt veya atıştırmalıkla birlikte alınmalıdır. Ertesi sabah saat 07:30-09:30 arasında kan alınarak laboratuvara gönderilecektir. Bu test için hastanede yatışa gerek yoktur.

Testin amacı vücudunuzda kortizol hormonunun yeterli olup olmadığını tespit etmektir. İlaça bağlı baş dönmesi, uyku hali ve allerjik döküntüler olabilir, bunların ağır düzeyde olmasında hekiminize danışmanız önerilir. Ayrıca ciddi kortizol hormonu eksikliğiniz varsa tansiyon düşüklüğü, bulantı, kusma, karın ağrısı, ciddi yorgunluk ve kas-eklem ağrıları olabilir. Bu tarz şikayetleriniz olduğunda hekiminiz size taburculuk öncesi kortizol eksikliğini yerine koymak için hidrokortizon ilacı yaparak belirtilerinizin iyileşmesini sağlayacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



DÜŞÜK DOZ (1 MG) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Cushing sendromu için tarama yapmak ve adrenal insidentaloma tespit edildiğinde otonom kortizol sekresyonu varlığını değerlendirmek amacıyla yapılır.

*Tek başına tanı koydurmaz, tarama testi olarak kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Deksametazona karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde, akut enfeksiyonlar, sistemik mantar enfeksiyonları ile canlı aşı uygulamasının yapıldığı durumlarda deksametazon uygulanmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

Özel bir hazırlık yoktur. Ancak aşağıdaki durumlara dikkat edilmelidir.

- Steroid içeren tabletler, kremler, burun spreyleri ve inhalerler test sonuçlarını etkileyebileceğinden mümkünse testten en az 24 saat önce kesilmelidir.
- Metabolik dengesizlik durumları, kontrolsüz diyabet veya hipertansiyon varlığında metabolik denge sağlanana kadar testin ertelenmesi gerekmektedir.
- Vücudun stres altında olduğu ağır hastalık, enfeksiyon veya ameliyat sonrası dönemlerde, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın uyarılmış olacağı ve normal baskılanmanın gerçekleşmeyeceği için testin yapılmaması tavsiye edilir.
- Östrojen içeren ilaçlar (oral kontraseptifler), testten 6 hafta önce kesilmelidir.

Gereken materyaller

2 adet deksametazon 0,5 mg tablet (Dekort® 0,5 mg tb), kortizol ölçümü için sarı kapaklı jelli ayırıcı tüpler veya kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü tüpler.

- Kan alındıktan sonraki iki saat içinde santrifüj edilerek serum ayrılmalıdır.
- Santrifüj edilen örnekler buzdolabında (2-8 derece) 5 gün, derin dondurucuda (-20 derece) ise 3 ay saklanabilir.

Dikkat edilecek noktalar

*Hastanın gece ilacını aldığından emin olmak gerekir.

*Deksametazon metabolizmasıyla etkileşime geçebilecek diğer ilaçlar konusunda hastanın öyküsünün iyi sorgulanması gerekir. Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, rifampisin ve alkol gibi ilaçlar, CYP 3A4 aracılığıyla deksametazonun hepatik enzimatik klirensini indükler, böylece plazma deksametazon konsantrasyonlarını azaltır ve yanlış pozitif sonuçla ilişkili olabilir.

*Östrojenler (örn. gebelik, hormon replasman veya doğum kontrol hapları) kortizol bağlayıcı proteini indükleyebilir ve total kortizol seviyelerini artırabilir.

*Bu test sırasında veya takip eden gün 24 saatlik idrar serbest kortizol için idrar toplanmamalıdır.

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Kortizol düzeyi kemilüminesans immünoassay (CLIA) yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Akşam 23:00 ile gece yarısı arasında 1 mg deksametazon tablet (2 adet Dekort® 0,5 mg tablet) oral yoldan alır.
- 2) Ertesi sabah 8:00'da açlık serum kortizolü için kan örneği alınır.

Yan etkiler

Nadiren gastrointestinal yan etkiler gözlenebilir. Deksametazon teorik olarak diyabeti bulunan hastalarda kan şekerinin yükselmesine yol açabilir, ancak klinik pratikte tek seferde alınan 1 mg'lık dozun önemli bir etki yan etki yapması beklenmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

- Sabah serum kortizolü <1,8 µg/dL olması normal yanıt olarak kabul edilir.
- Sabah serum kortizolü ≥1,8 mcg/dL olması halinde ek doğrulama testleri ile değerlendirmek gereklidir.
- Sonuç negatif veya klinik bulgularla uyumsuz ise önceden alınan kortizol örneğinde, serum deksametazon düzeyi çalıştırılabilir.

Ek bilgiler

*1,8 µg/dL kesme değerinde duyarlılık %95'in üzerinde olup özgüllük oranı %80'dir. Tanı eşiği 5 µg/dL'ye yükseltirirse özgüllük de %95'in üzerine çıkar.

*Yanlış pozitif ve negatif yanıtları değerlendirmek için, bazı uzmanlar yeterli plazma deksametazon konsantrasyonlarını tespit amacıyla deksametazon baskılama testleri sırasında hem kortizol hem de deksametazon düzeylerinin eşzamanlı olarak ölçülmesini savunmaktadır.

*Deksametazon <3,0 nmol/L ise deksametazonun emiliminin bozulduğunu veya aşırı metabolize olduğunu gösterir, hiperkortizolemiyi araştırmak için alternatif bir biyokimyasal tarama testi düşünülmelidir. Uyumsuzluktan şüpheleniliyorsa deksametazonun alınmadığını gösterebilir. Deksametazon >3,0 nmol/L olması deksametazonun yeterli emilimi ve metabolizması ile uyumludur.

*Siklik Cushing sendromu olan hastalarda deksametazon baskılama testi normal olabilir.

*Depresyon varlığında %10-50, obezitede %10 ve normal bireylerde ise %2 oranında deksametazon ile baskılanma görülmeyebilir.

***Düşük doz deksametazon sonrası serum kortizol seviyesi 1,8 µg/dL (50 nmol/L) altına düşerse endojen hiperkortizolemi %98 olasılıkla dışlanabilir.**

Kaynaklar

- 1) Ergin, Ahmet Bahadır, et al. The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing. Springer International Publishing, 2015.
- 2) Babic N, Yeo KTJ, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 7, 2023.
- 3) Bayraktaroğlu T, Tekin S, Topaloğlu Ö. Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı. Turk J Diab Obes 2021;1: 101-110.
- 4) Manchester University NHS -Endocrine Dynamic Function Test Protocols – adults, <https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/biochemistry/endocrine-dynamic-function-test-protocols-adults/>, Last reviewed March 2023
- 5) Dogra P, Vijayashankar NP. Dexamethasone Suppression Test. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 28, 2024.



DÜŞÜK DOZ DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Gece düşük doz (1 mg) deksametazon supresyon testi, vücudunuzun kortizol hormonu üretiminde bir fazlalık olup olmadığını değerlendirmek için yapılır. Kortizol, böbrek üstü bezleri tarafından üretilen ve sağlığınız için gerekli olan bir hormondur. Kontrolsüz kortizol üretimi, normalden daha yüksek seviyelere ve hormonun doğal günlük üretim ritminin kaybolmasına yol açar. Bu durum, Cushing sendromu olarak bilinir ve çeşitli semptomlara, klinik sorunlara neden olabilir. Bu test, Cushing sendromunun teşhisini desteklemek veya dışlamak amacıyla kullanılmaktadır.

Test prosedürüne göre, gece saat 23:00'te ağız yoluyla 1 mg deksametazon tablet (2 adet Dekort® 0,5 mg tablet) almanız gerekmektedir. Ardından ertesi sabah, saat 08:00'de aç karnına laboratuvara gelerek kan tahlili yaptırmanız istenecektir. Bu test sırasında kullanılan deksametazonun olası yan etkileri arasında uykusuzluk, mide rahatsızlıkları ve nadiren kan şekeri seviyelerinde artış yer alır. Ayrıca, çok nadiren mide ülseri gibi daha ciddi yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler genel olarak nadir görülmekte ve test çoğunlukla güvenli bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Testin uygulanması, Cushing sendromunun nedenini belirlemeye ve buna uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



2 GÜN 2 MG DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ (LIDDLE TESTİ)

Yapılış amacı/endikasyon

Gecelik 1 mg deksametazon supresyon testi, 24 saatlik idrar serbest kortizolü ve/veya gece tükürük kortizolü gibi testlerde şüpheli sonuçları olan hastalarda kortizolün baskılanabilirliğini değerlendirmek.

Kontrendikasyonlar

Deksametazona karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde, akut enfeksiyonlar, sistemik mantar enfeksiyonları ile canlı aşı uygulamasının yapıldığı durumlarda deksametazon uygulanmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

Özel bir hazırlık yoktur. Ancak aşağıdaki durumlara dikkat edilmelidir.

- Steroid içeren tabletler, kremler, burun spreyleri ve inhalerler test sonuçlarını etkileyebileceğinden mümkünse testten en az 24 saat önce kesilmelidir.
- Metabolik dengesizlik durumları, kontrolsüz diyabet veya hipertansiyon varlığında metabolik denge sağlanana kadar testin ertelenmesi gerekmektedir.
- Vücudun stres altında olduğu ağır hastalık, enfeksiyon veya ameliyat sonrası dönemlerde, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın uyarılmış olacağı ve normal baskılanmanın gerçekleşmeyeceği için testin yapılmaması tavsiye edilir.
- Östrojen içeren ilaçlar (oral kontraseptifler), testten 6 hafta önce kesilmelidir.

Gereken materyaller

Sekiz adet deksametazon 0,5 mg tablet (Dekort® 0,5 mg tb), kortizol ölçümü için sarı kapaklı jelli ayırıcı tüpler veya kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü tüpler.

Dikkat edilecek noktalar

- * 2 gün 2 mg deksametazon testi, 1 mg gecelik teste kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ancak, hasta tarafından daha fazla uyum gerektirir.
- * Deksametazon metabolizmasıyla etkileşime geçebilecek diğer ilaçlar konusunda hastanın öyküsünün iyi sorgulanması gerekir. Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, rifampisin ve alkol gibi ilaçlar, CYP 3A4 aracılığıyla deksametazonun hepatik enzimatik klirensini indükler, böylece plazma deksametazon konsantrasyonlarını azaltır ve yanlış pozitif sonuçla ilişkili olabilir.
- * Östrojenler (örn. gebelik, hormon replasman veya doğum kontrol hapları) kortizol bağlayıcı proteini indükleyebilir ve total kortizol seviyelerini artırabilir.
- * Bu test sırasında veya takip eden gün 24 saatlik idrar serbest kortizol için idrar toplanmamalıdır.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kortizol düzeyi kemilüminesans immünoassay (CLIA) yöntemiyle ölçülmektedir.



Test prosedürü

- 1) Hasta toplam 8 doz (Sabah 08:00, öğleden sonra 14:00, akşam 20:00 ve gece 02:00) 2 gün boyunca her 6 saatte bir Dekort 0.5 mg tablet alır.
- 2) Bazı klinisyenler daha kullanışlı bir alternatif olarak öğlen 12:00, akşam 18:00, gece 24:00 ve sabah 06:00 gibi farklı bir programı tercih etmektedir. Çalışmalar genellikle ilk protokol uygulanarak yapılmıştır.
- 3) Yukarıda anlatılan dozlar tamamlandıktan sonraki sabah 08:00'da açlık kortizol düzeyi için kan örneği alınır.

*Sabah serum kortizol düzeyinin son deksametazon dozundan 2-6 saat sonra alınmış olması gerekmektedir.

Yan etkiler

Nadiren gastrointestinal yan etkiler gözlemlenebilir. Deksametazon teorik olarak diyabeti bulunan hastalarda kan şekerinin yükselmesine yol açabilir. Deksametazon tablet kullanımı sonrası uykuya geçişte zorlanma görülebilir.

Sonuçların yorumlanması:

- Son deksametazon dozundan 2-6 saat sonra alınan serum kortizol düzeyinin $<1,8$ mcg/dL olması hiperkortizolemi olmadığını gösterir.
- Aynı şekilde, serum kortizol düzeyinin $\geq 1,8$ mcg/dL olması hiperkortizolemi varlığına işaret eder.

Ek bilgiler

**2 gün 2 mg deksametazon supresyon testinin özgüllüğü %97-100 arasında olup 1 mg deksametazon supresyon testinden (%86) çok daha yüksektir.

**Gece vardiyasında çalışan bireyler gibi sirkadyen ritmin bozulmuş olabileceği kişilerde bu testin 1 mg deksametazon supresyon testinden daha üstün olabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- 1) Ergin, Ahmet Bahadır, et al. The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing. Springer International Publishing, 2015.
- 2) Babic N, Yeo KTJ, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 7, 2023.
- 3) Bayraktaroğlu T, Tekin S, Topaloğlu Ö. Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı. Turk J Diab Obes 2021;1: 101-110.
- 4) Manchester University NHS -Endocrine Dynamic Function Test Protocols – adults, <https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/biochemistry/endocrine-dynamic-function-test-protocols-adults/>, Last reviewed March 2023
- 5) Dogra P, Vijayashankar NP. Dexamethasone Suppression Test. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 28, 2024.



2 GÜN 2 MG DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Cushing sendromunun tanısına yönelik yapılan 2 gün 2 mg deksametazon baskılama testi (Liddle testi), vücudunuzun kortizol hormonu üretiminde kontrolsüz bir artış olup olmadığını değerlendirmek için yapılan bir testtir. Kortizol, böbrek üstü bezleri tarafından üretilen ve sağlık için önemli olan bir hormondur. Özellikle stres durumlarında hayati bir rol oynayan bu hormonun normalden yüksek seviyelere çıkması, hormonun doğal günlük üretim ritminin bozulmasına ve çeşitli klinik sorunlara neden olabilir. Bu durum, Cushing sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu test, vücudunuzda kortizol hormonunun normal seviyelerde olup olmadığını anlamak ve Cushing sendromu teşhisini desteklemek veya dışlamak amacıyla yapılmaktadır.

Test prosedürü kapsamında, iki gün boyunca her 6 saatte bir, toplamda 8 doz olacak şekilde Dekort 0,5 mg tablet kullanmanız gerekmektedir. İlaç uygulamasının ikinci gününde, sabah saatlerinde kan örneği alınarak serum kortizol düzeyi ölçülecektir. Bu test sırasında kullanılan deksametazon ilacının yan etkileri arasında uykusuzluk, mide rahatsızlıkları ve nadiren kan şekeri seviyelerinde artış olabileceği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, çok nadiren mide ülseri gibi daha ciddi yan etkiler de görülebilmektedir. Ancak bu tür yan etkilerin nadir olduğu ve testin genel olarak güvenli bir şekilde gerçekleştirildiği unutulmamalıdır.

Bu testin uygulanması, Cushing sendromunun nedeninin belirlenmesine ve buna uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



2 GÜN 8 MG (YÜKSEK DOZ) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Cushing sendromunun nedenlerini belirlemek amacıyla kullanılır. Test, özellikle hipofiz kaynaklı Cushing hastalığını diğer nedenlerden (ektopik adrenokortikotropik hormon- ACTH üretimi veya adrenal tümörler) ayırt etmek için kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Deksametazona karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde, akut enfeksiyonlar, sistemik mantar enfeksiyonları, herpes zoster enfeksiyonu bulunanlar ve canlı aşı uygulamasının yapıldığı durumlarda kontrendikedir.

Test öncesi hazırlık

İlaç etkileşimlerini önlemek için, test öncesinde kullanılan ilaçların düzenlenmesi gerekebilir.

Gereken materyaller

8 adet deksametazon 2 mg tablet (Dekort® 2 mg tb), kortizol ölçümü için sarı kapaklı jelli ayırıcı tüpler veya kırmızı kapaklı pıhtı aktivatörlü tüpler, ACTH ölçümü için mor kapaklı biyokimya tüpü.

Dikkat edilecek noktalar

- * Hastanın ilaç alım saatlerine dikkat edilmesi önemlidir.
- * Kortizol için örnek sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüplere alınabilir. Kan alındıktan sonraki iki saat içerisinde santrifüj edilerek serum ayrılmalıdır. Santrifüj edilen örnekler buzdolabında (+2 ile +8 °C arasında) 5 gün, derin dondurucuda (-20 °C) 3 ay saklanabilir.
- * ACTH'nın hızla bozulması nedeniyle alınan örnek hızla soğutulmalı ve laboratuvarında çalışılacağı zamana kadar soğuk zincirin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Bu amaçla kan daha önce soğutulmuş enjektör ile soğutulmuş mor kapaklı tüpe alınır ve buzlu su çözeltisi içerisine konur. Laboratuvara yine buzlu su içerisinde ve en kısa sürede nakledilir. Mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerden ayrılmalıdır. Örnek santrifüj edildikten sonra derin dondurucuda (-20 °C) bir ay saklanabilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH ve kortizol düzeyleri için radioimmunoassay (RIA) veya ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemleri kullanılabilir.

Test prosedürü

- 1) Saat 09:00'da teste başlanır, 48 saat boyunca her 6 saatte bir 2 mg deksametazon oral yoldan verilir.
- 2) 2 gün sonra saat 09:00'da **kortizol ve ACTH** için kan örnekleri alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

- Uykusuzluk
- Kan şekeri değerlerinde yükselme
- Mide rahatsızlıkları
- Baş ağrısı
- Bulantı

Test sonrası hasta takibi:

Hastanın test sonrası birkaç saat gözlem altında tutulması, herhangi bir alerjik veya advers reaksiyon açısından izlenmesi önerilir.

Sonuçların yorumlanması

- Test sonucunda, bazal serum kortizol düzeyine göre %50 veya daha fazla azalma gösteren değerler hipofizer kaynaklı Cushing sendromunu (Cushing hastalığı) destekler.
- Deksametazona yetersiz supresyon (bazal değere göre %50'den az azalma) genellikle ektojik ACTH sendromu veya adrenal Cushing sendromu gibi diğer etiyojilere işaret eder.

Ek bilgiler

***ACTH'ye bağımlı Cushing sendromunun hipofizer Cushing hastalığına bağlı olma ihtimali 2 gün 8 mg deksametazon testi yapılmadan %85-90'dır. Yüksek doz deksametazon supresyon testi (YDDST), hastaların %69'unun Cushing hastalığına sahip olduğunu doğru bir şekilde tanımlamaktadır. Bu testin Cushing hastalığını belirlemedeki tanısallık doğruluğu bu test uygulanmadan önceki test olasılıktan daha az olduğundan; bu test artık klinik pratikte nadiren kullanılmaktadır.*

***Cushing hastalığı olgularında YDDST'ye yanlış negatif yanıtlar, bazal ACTH ve kortizol sekresyonunun yüksek olduğu durumlarda daha sık görülür.*

***Genellikle pulmoner ve iyi huylu ACTH salgılayan nöroendokrin tümörlerde olmak üzere ektojik ACTH sendromunda YDDST'de yanlış pozitif sonuçlar görülebilir.*

***Östrojen tedavisi alan hastalarda, kortizol bağlayıcı globülin artışına bağlı olarak hatalı olarak yüksek kortizol seviyeleri ortaya çıkabileceğinden, sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.*

***Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, rifampisin ve alkol gibi ilaçlar, CYP3A4 aracılığıyla deksametazonun hepatik enzimatik klirensini indükleyerek plazma konsantrasyonunu azaltır ve yanlış pozitif sonuçlarla ilişkilendirilebilir.*

**** Yüksek doz deksametazon supresyon testinde serum kortizolüne ek olarak 2. gün 24 saatlik idrarda serbest kortizol örneği toplamayı öneren ve %50'den daha fazla baskılanmayı hipofiz kaynaklı lezyon lehine değerlendiren protokoller de bulunmaktadır.**

Kaynaklar

- 1) Babic N, Yeo KTJ, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 7, 2023.
- 2) Bayraktaroğlu, T., Tekin, S., & Topaloğlu, Ö. (2021). Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı. Türkiye Diyabet Ve Obezite Dergisi, 5(1), 101-110. <https://doi.org/10.25048/tudod.889268>
- 3) Aytug S, Laws ER Jr, Vance ML. Assessment of the utility of the high-dose dexamethasone suppression test in confirming the diagnosis of Cushing disease. Endocr Pract. 2012;18(2):152-157. doi:10.4158/EP11179.OR



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

2 GÜN 8 MG (YÜKSEK DOZ) DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ

Zaman (dakika)	Prosedür	Sonuçlar (ACTH ve kortizol)
08:45	Bazal ACTH ve kortizol değerleri için kan alınır	
09:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
15:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
21:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
03:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
09:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
15:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
21:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
03:00	Hasta oral olarak 2 mg deksametazon tablet alır	
09:00	Hastadan ACTH ve kortizol için kan örnekleri alınır.	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

	Birim	Dönüşüm Katsayısı	Alternatif Birim
ACTH	pikogram/mL (pg/mL)	1	nanogram/L (ng/L)
	pikogram/mL (pg/mL)	0.22046	pikomol/L (pmol/L)
Kortizol	mikrogram/dL (µg/dL)	27.59	nanomol/L (nmol/L)
	mikrogram/dL (µg/dL)	10	nanogram/L (ng/L)



YÜKSEK DOZ DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. Kortizol hormonunun fazlalığı Cushing sendromu olarak adlandırılmakta ve hipofiz bezinden fazla ACTH salgılanması, böbrek üstü bezinden fazla kortizol salgılanması veya vücuttaki başka bir odakta fazla ACTH salgılanmasına bağlı gelişebilmektedir. Bu testin amacı özellikle hipofiz kaynaklı Cushing hastalığını diğer nedenlerden (ektopik ACTH üretimi veya adrenal tümörler) ayırt etmektir.

Hastaya test süresince 2 gün boyunca günde 4 kez 2 mg deksametazon tablet verilir (toplamda 2 gün boyunca 8 mg/gün). İlaç verilmesinin ikinci gününde sabah ilk iş olarak kan alınır ve serum kortizol düzeyi ölçülür.

Test esnasında kan örneği alınması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Bununla birlikte deksametazon kullanımına bağlı olarak nadiren; uykusuzluk, mide rahatsızlıkları ve kan şekeri seviyelerinde artış gibi yan etkiler gelişebilir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sordüğüm herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



CRH TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) bağımlı hiperkortizolizm etiyojisinin belirlenmesi amacıyla yapılır. Bu test temel olarak ektojik ACTH sendromu ve Cushing hastalığı ayırıcı tanısında kullanılır.

Kontrendikasyonlar

CRH'ya (Corticotropin-releasing hormon) karşı bilinen alerjik durumlar.

Test öncesi hazırlık

- Test için kullanılacak CRH Türk Eczacılar Birliği (TEB) yurtdışı ilaç temin biriminden temin edilmelidir. (CRH şu anda üretilmemektedir.)
- Hastanın 12 saatlik açlığı gereklidir.
- İlaç etkileşimlerini önlemek için, CRH testi öncesinde kullanılan ilaçların düzenlenmesi gerekebilir.
- Hızlı flebotomi ve iğne batmasına bağlı kortizol düzeyindeki geçici artışı ortadan kaldırmak için testten 30 dakika önce intravenöz (İV) damar yolu yerleştirilmesi önerilir.

Gereken materyaller

CRH 100 mcg (Human CRH; Ferring Pharmaceuticals*) ampul, serum ACTH ve kortizol seviyelerini ölçmek için sarı kapaklı jelli ve mor kapaklı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

*Hastanın uygun hidrasyon durumunun sağlanması önemlidir.

*CRH enjeksiyonu yapılırken aseptik koşullar sağlanmalıdır.

*Kortizol için örnek sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüplere alınabilir. Kan alındıktan sonraki iki saat içerisinde santrifüj edilerek serum ayrılmalıdır. Santrifüj edilen örnekler buzdolabında (+2 ile +8 °C arasında) 5 gün, derin dondurucuda (-20 °C) 3 ay saklanabilir.

*ACTH'nın hızla bozulması nedeniyle alınan örnek hızla soğutulmalı ve laboratuvarında çalışılacağı zamana kadar soğuk zincirin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Bu amaçla kan daha önce soğutulmuş enjektör ile soğutulmuş mor kapaklı tüpe alınır ve buzlu su çözeltisi içerisine konur. Laboratuvara yine buzlu su içerisinde ve en kısa sürede nakledilir. Mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerden ayrılmalıdır. Örnek santrifüj edildikten sonra derin dondurucuda (-20 °C) bir ay saklanabilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH ve kortizol düzeyleri için radioimmunoassay (RIA) veya ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemleri kullanılabilir.

*"CRH'nin küresel ana tedarikçisi olan Ferring Pharmaceuticals, temel üretim ekipmanlarının arızalandığını bildirek üretimi durdurdu ve mevcut stok miktarı bilinmiyor. Bu durum CRH'nin dünya çapında bulunabilirliğine yönelik bir tehdit oluşturmaktadır."

TEST FORMU

ONAM FORMU



Test prosedürü

- 1) Teste sabah 08:00'de başlanması önerilir.
- 2) CRH verilmeden 15 dakika önce (-15. dk.) ve hemen önce (0. dk.) kortizol ve ACTH için kan örnekleri alınır.
- 3) Hastaya İV yoldan 100 µg sentetik CRH verilir.
- 4) CRH sonrası 15., 30., 45, 60., 90., ve 120. dakikalarda kortizol ve ACTH için kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

- Yüzde geçici kızarıklık (en sık)
- Geçici baş ağrısı
- Enjeksiyon yerinde hafif ağrı veya kızarıklık
- Hafif mide bulantısı
- Metalik tat
- Acil idrara çıkma isteği
- Kan basıncında değişiklik (artma veya azalma)
- Baş dönmesi
- Bu yan etkiler genellikle hafiftir ve birkaç dakika içerisinde geriler.

Test sonrası hasta takibi

Hastanın test sonrası birkaç saat gözlem altında tutulması, herhangi bir alerjik veya advers reaksiyon açısından izlenmesi önerilir.

Sonuçların yorumlanması

ACTH düzeylerinde bazale göre %35 (bazı kaynaklarda %50), kortizol düzeylerinde %20 ve üzerinde artış olması Cushing hastalığını desteklerken, ACTH ve kortizol düzeylerinde artış olmaması ektopik ACTH sendromunu düşündürmektedir.

Ek bilgiler

****Gebelik kategorisi C'dir.**

****Cushing hastalığında %7-14 oranında CRH'ya normal ACTH ve kortizol yanıtı gözlenebilir.**

****Nadiren ektopik ACTH sendromu ve primer adrenal hastalıkta, HPA aksı tam olarak suprese olmamış ise artmış ACTH ve kortizol yanıtı saptanabilir.**

****Özellikle psödo-Cushing durumlarında CRH'ya hipofizer yanıt maskelenebilir.**

****Kronik imipramin tedavisi sonrası CRH'ya azalmış hipofizer yanıt gözlenebilir.**

****Bazı kaynaklara göre testin 60. dakikada sonlandırılması yeterlidir.**

****CRH sonrası ACTH artışının 15-30. dakikalarda, kortizol artışının 30-45. dakikalarda beklendiğini belirten kaynaklar mevcuttur.**

Kaynaklar

- 1) Reimondo G, Paccotti P, Minetto M, et al. The corticotrophin-releasing hormone test is the most reliable noninvasive method to differentiate pituitary from ectopic ACTH secretion in Cushing's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2003;58(6):718-724. doi:10.1046/j.1365-2265.2003.01776.x
- 2) Newell-Price J, Morris DG, Drake WM, et al. Optimal response criteria for the human CRH test in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(4):1640-1645. doi:10.1210/jcem.87.4.8357
- 3) Savas M, Mehta S, Agrawal N, van Rossum EFC, Feelders RA. Approach to the Patient: Diagnosis of Cushing Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(11):3162-3174. doi:10.1210/clinem/dgac492
- 4) Babic N, Yeo KTJ, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 7, 2023.



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

CRH Testi

Zaman (dakika)	ACTH (pg/mL)	Kortizol (µg/dL)
-15. dk		
0. dk		
15. dk		
30. dk		
45. dk		
60. dk		
90. dk		
120. dk		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

	Birim	Dönüşüm Katsayısı	Alternatif Birim
ACTH	pikogram/mL (pg/mL)	1	nanogram/L (ng/L)
	pikogram/mL (pg/mL)	0.22046	pikomol/L (pmol/L)
Kortizol	mikrogram/dL (µg/dL)	27.59	nanomol/L (nmol/L)
	mikrogram/dL (µg/dL)	10	nanogram/L (ng/L)



CRH TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. ACTH üretimi ise hipotalamustan salgılanan kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ile kontrol edilir. Kortizol hormonunun fazlalığı Cushing sendromu olarak adlandırılmakta ve hipofiz bezinden fazla ACTH salgılanması, böbrek üstü bezinden fazla kortizol salgılanması veya vücuttaki başka bir odakta fazla ACTH salgılanmasına bağlı gelişebilmektedir. Bu testin amacı özellikle hipofiz kaynaklı Cushing hastalığını diğer nedenlerden (ektopik ACTH üretimi veya adrenal tümörler) ayırt etmektir.

Bu test sırasında hipofiz bezinden ACTH ve böbrek üstü bezlerinizden kortizol salınımını uyarmak için size sentetik CRH enjeksiyonu (100 µg) yapılacaktır. Test öncesi damar yolu açılacak; ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alınması buradan yapılacaktır. İlaç uygulandıktan sonra 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dakikalarda kan örnekleri alınarak hormon düzeyleri ölçülür. Bu test, doktorunuzun Cushing sendromunun nedenlerini daha iyi anlamasına ve daha doğru tedavi seçenekleri sunmasına olanak tanır.

Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Bununla birlikte CRH kullanımına bağlı olarak yüzde geçici kızarıklık, nadiren baş ağrısı, hafif mide bulantısı, ağızda metalik tat, acil idrara çıkma isteği, kan basıncında değişiklik (artma veya azalma), kan şekerinde yükselme gibi yan etkiler gelişebilir. Bu durumlarda doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



CRH + DEKSAMETAZON TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Hiperkortizolemi varlığının doğrulanması amacıyla kullanılır. Bu test gerçek Cushing sendromunu psödo Cushing'ten ayırt etmekte faydalıdır. Aynı zamanda ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) sendromu ile Cushing hastalığı ayırıcı tanısında kullanılabilir.

Kontrendikasyonlar

Deksametazon ve corticotropin-releasing hormon (CRH) etken maddelerine karşı aşırı hassasiyeti olduğu bilinen kişilerde, akut enfeksiyonlarda, sistemik fungal enfeksiyonlarda, herpes zoster varlığında, gözünde herpes simpleks ülseri bulunanlarda ve canlı aşı uygulaması yapılanlarda kontrendikedir.

Test öncesi hazırlık

- Test için kullanılacak CRH Türk Eczacılar Birliği (TEB) yurtdışı ilaç temin biriminden temin edilmelidir. (CRH şu anda üretilmemektedir.)
- Hastanın 6-12 saatlik açlığı gereklidir.
- İlaç etkileşimlerini önlemek için test öncesinde kullanılan ilaçların düzenlenmesi gerekebilir.
- Hızlı flebotomi ve iğne batmasına bağlı kortizol düzeyindeki geçici artışı ortadan kaldırmak için testten 30 dakika önce intravenöz damar yolu yerleştirilmesi önerilir.

Gereken materyalle

8 adet 0.5 mg deksametazon (Dekort® 0,5 mg tb) tablet, CRH 100 mcg (Human CRH; Ferring Pharmaceuticals*) (1 ampul), serum ACTH düzeyi ölçümü için mor kapaklı, kortizol düzeyi ölçümü için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

*Hastanın ilaç alım saatlerine dikkat edilmesi önemlidir.

*CRH enjeksiyonu yapılırken aseptik koşullar sağlanmalıdır.

*Kortizol için örnek sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüplere alınabilir. Kan alındıktan sonraki iki saat içerisinde santrifüj edilerek serum ayrılmalıdır. Santrifüj edilen örnekler buzdolabında (+2 ile +8 °C arasında) 5 gün, derin dondurucuda (-20 °C) 3 ay saklanabilir.

*ACTH'nin hızla bozulması nedeniyle alınan örnek hızla soğutulmalı ve laboratuvarında çalışılacağı zamana kadar soğuk zincirin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Bu amaçla kan daha önce soğutulmuş enjektör ile soğutulmuş mor kapaklı tüpe alınır ve buzlu su çözeltisi içerisine konur. Laboratuvara yine buzlu su içerisinde ve en kısa sürede nakledilir. Mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerden ayrılmalıdır. Örnek santrifüj edildikten sonra derin dondurucuda (-20 °C) bir ay saklanabilir.

*"CRH'nin küresel ana tedarikçisi olan Ferring Pharmaceuticals, temel üretim ekipmanlarının arızalandığını bildirerek üretimi durdurdu ve mevcut stok miktarı bilinmiyor. Bu durum CRH'nin dünya çapında bulunabilirliğine yönelik bir tehdit oluşturmaktadır."

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH ve kortizol düzeyleri için radioimmunoassay (RIA) veya ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemleri kullanılabilir.

Test prosedürü

- 1) Saat 12:00'da teste başlanır, 48 saat boyunca her 6 saatte bir 0.5 mg deksametazon oral yoldan verilir.
- 2) Son deksametazon dozundan 2 saat sonra sabah saat 08:00'da 1 µg/kg CRH intravenöz olarak uygulanır.
- 3) CRH verilmeden 15 dakika önce (-15. dakika), hemen önce (0. dk) ve verildikten sonra 15., 30., 45, 60., 90., ve 120. dakikalarda **kortizol ve ACTH** için kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

- Yüzde geçici kızarıklık (en sık)
- Geçici baş ağrısı
- Enjeksiyon yerinde hafif ağrı veya kızarıklık
- Hafif mide bulantısı
- Metalik tat
- Acil idrara çıkma isteği
- Kan basıncında değişiklik (artma veya azalma)
- Baş dönmesi
- Bu yan etkiler genellikle hafiftir ve birkaç dakika içerisinde geriler.

Test sonrası hasta takibi

Hastanın test sonrası birkaç saat gözlem altında tutulması, olası bir alerjik veya advers reaksiyon açısından izlenmesi önerilir.

Sonuçların yorumlanması:

- Normal bireylerde ve psödo-Cushing vakalarında CRH uygulamasından 15 dakika sonra ölçülen plazma kortizol konsantrasyonu 1,4 µg/dL'den düşük saptanır. 1,4 µg/dL'nin üzerindeki kortizol değerleri, Cushing sendromu tanısı koymada oldukça sensitif ve spesifiktir.
- Psödo Cushingli hastalar kronik CRH stimülasyonu altında olduklarından dolayı deksametazon uygulandıktan sonra ekzojen uygulanan CRH'ya künt cevap verirler.
- CRH uygulaması sonrası 15. dk'da kortizol düzeyinin 4 µg/dL'nin üzerine çıkması hipofizer Cushing hastalığı lehinedir.
- Ektopik ACTH üretimi olan hastalarda CRH tarafından uyarılmayan, baskılanmamış kortizol ve ACTH düzeyleri olacaktır.

Ek bilgiler

***Gebelik kategorisi C'dir.*

***Deksametazon supresyon testine benzer şekilde, östrojen tedavisi alan hastalarda, kortizol bağlayıcı globülün artışına bağlı olarak hatalı olarak yüksek kortizol seviyeleri ortaya çıkabileceğinden, sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.*

***Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, rifampisin ve alkol gibi ilaçlar, CYP 3A4 aracılığıyla deksametazonun hepatik enzimatik klirensini indükleyerek plazma konsantrasyonunu azaltır ve yanlış pozitif sonuçlarla ilişkilendirilebilir.*

***Bazı kaynaklarda kesme değeri 1,3 µg/dL olarak belirtilmektedir.*



Kaynaklar

- 1) Yanovski JA, Cutler GB Jr, Chrousos GP, Nieman LK. The dexamethasone-suppressed corticotropin-releasing hormone stimulation test differentiates mild Cushing's disease from normal physiology. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(2):348-352. doi:10.1210/jcem.83.2.45682.
- 2) Pecori Giraldi F, Pivonello R, Ambrogio AG, et al. The dexamethasone-suppressed corticotropin-releasing hormone stimulation test and the desmopressin test to distinguish Cushing's syndrome from pseudo-Cushing's states [published correction appears in *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Sep;67(3):477]. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(2):251-257. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02717.x
- 3) Bayraktaroğlu, T., Tekin, S., & Topaloğlu, Ö. Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 2021; 5(1), 101-110.
- 4) J.Yeo KT, Babic N, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine testing protocols: Hypothalamic pituitary adrenal axis. 2017 May 17. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

CRH + DEKSAMETAZON TESTİ

Zaman (dakika)	ACTH (pg/mL)	Kortizol (µg/dL)
-15. dk		
0. dk		
15. dk		
30. dk		
45. dk		
60. dk		
90. dk		
120. dk		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

	Birim	Dönüşüm Katsayısı	Alternatif Birim
ACTH	pikogram/mL (pg/mL)	1	nanogram/L (ng/L)
	pikogram/mL (pg/mL)	0.22046	pikomol/L (pmol/L)
Kortizol	mikrogram/dL (µg/dL)	27.59	nanomol/L (nmol/L)
	mikrogram/dL (µg/dL)	10	nanogram/L (ng/L)



CRH + DEKSAMETAZON TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. ACTH üretimi ise hipotalamustan salgılanan kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ile kontrol edilir. Kortizol hormonunun fazlalığı Cushing sendromu olarak adlandırılmakta ve hipofiz bezinden fazla ACTH salgılanması, böbrek üstü bezinden fazla kortizol salgılanması veya vücuttaki başka bir odaktan fazla ACTH salgılanmasına bağlı gelişebilmektedir. Bu test, gerçek Cushing durumunu sahte Cushing durumundan ayırt etmede faydalıdır. Aynı zamanda hipofiz kaynaklı Cushing hastalığını diğer nedenlerden kaynaklanan Cushing sendromundan ayırt etmek için kullanılabilir.

Teste saat 12:00'de bir adet 0.5 mg deksametazon tablet alınarak başlanır. Ardından iki gün boyunca 6 saatte bir (12:00 – 18:00 – 00:00 – 06:00) toplamda sekiz tablet 0.5 mg deksametazon tablet alınır. Üçüncü günün sabahında saat 08:00'de teste başlamadan önce damar yolu açılarak; kan örnekleri alınır. Daha sonra hastaya intravenöz yoldan sentetik bir hormon olan Corticotropin-releasing Hormone (CRH) verilir. İlk enjeksiyondan sonra 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dakika aralıklarla kan örnekleri alınarak hormon düzeyleri ölçülür. Bu test, gerçek Cushing sendromu ile Cushing sendromunu taklit eden durumların ayırt edilmesini sağlar. Hastalık mevcut ise nedeninin daha iyi anlaşılmasına ve daha doğru tedavi seçenekleri sunulmasına olanak tanır.

Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Bununla birlikte CRH kullanımına bağlı olarak yüzde geçici kızarıklık ve nadiren baş ağrısı, hafif mide bulantısı, ağızda metalik tat, acil idrara çıkma isteği, kan basıncında değişiklik (artma veya azalma), kan şekerinde yükselme gibi yan etkiler gelişebilir. Bu durumlarda doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



CRH + DESMOPRESSİN TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

ACTH bağımlı hiperkortizolemi etiyolojisinin belirlenmesi ile ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) sendromu ve Cushing hastalığı ayırıcı tanısında kullanılır. Gerçek Cushing sendromunu psödo Cushing'ten ayırt etmede faydalı olabirse de bu endikasyon ile kullanımı daha kolay testlerin varlığı sebebi ile çok önerilmemektedir.

Kontrendikasyonlar

Desmopressin ve corticotropin-releasing hormon (CRH) etken maddelerine karşı aşırı hassasiyeti olduğu bilinen kişilerde, kontrolsüz hipertansiyonu ve semptomatik kalp yetmezliği (NYHA sınıf 2-4) olan hastalarda kontrendikedir.

Test öncesi hazırlık

- Trombofili tanısı bulunan, venöz tromboemboli ve arteriyel tromboz öyküsü olan hastalar test öncesi hematoloji bölümüne danışılmalıdır.
- Gerek görülmesi durumunda test öncesinde desmopressine bağlı akut arteriyel tromboz riski sebebiyle düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanabilir.
- Test için kullanılacak CRH Türk Eczacılar Birliği (TEB) yurtdışı ilaç temin biriminden temin edilmelidir. (CRH şu anda üretilmemektedir.)
- Hastanın 6-12 saatlik açlığı gereklidir.
- İlaç etkileşimlerini önlemek için, test öncesinde kullanılan ilaçların düzenlenmesi gerekebilir.
- Hızlı flebotomi ve iğne batmasına bağlı kortizol düzeyindeki geçici artışı ortadan kaldırmak için testten 30 dakika önce intravenöz (İV) damar yolu yerleştirilmesi önerilir.

Gereken materyaller

Desmopressin 10 mcg (DDAVP; Ferring Pharmaceuticals) ampul, CRH 100 mcg (Human CRH; Ferring Pharmaceuticals*) ampul, ACTH düzeyi ölçümü için mor kapaklı, kortizol düzeyi ölçümü için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

- *Test başlangıcı ve sonunda kan basıncı ile kalp atım hızı kontrol edilir.
- *Testin yapıldığı gün oral sıvı alımı 2 litre ile kısıtlanır.
- *Test öncesi hastanın sodyum düzeyi normal aralıkta ve GFR>50 mL/dakika olmalıdır.
- *CRH ve desmopressin enjeksiyonu yapılırken aseptik koşulların sağlanması gereklidir.
- *Kortizol için örnek sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüplere alınabilir. Kan alındıktan sonraki iki saat içerisinde santrifüj edilerek serum ayrılmalıdır. Santrifüj edilen örnekler buzdolabında (+2 ile +8 °C arasında) 5 gün, derin dondurucuda (-20 °C) 3 ay saklanabilir.

*"CRH'nin küresel ana tedarikçisi olan Ferring Pharmaceuticals, temel üretim ekipmanlarının arızalandığını bildirerek üretimi durdurdu ve mevcut stok miktarı bilinmiyor. Bu durum CRH'nin dünya çapında bulunabilirliğine yönelik bir tehdit oluşturmaktadır."

TEST FORMU

ONAM FORMU



*ACTH'nın hızla bozulması nedeniyle alınan örnek hızla soğutulmalı ve laboratuvarında çalışılacağı zamana kadar soğuk zincirin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Bu amaçla kan daha önce soğutulmuş enjektör ile soğutulmuş mor kapaklı tüpe alınır ve buzlu su çözeltisi içerisine konur. Laboratuvara yine buzlu su içerisinde ve en kısa sürede nakledilir. Mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerden ayrılmalıdır. Örnek santrifüj edildikten sonra derin dondurucuda (-20 °C) bir ay saklanabilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH ve kortizol düzeyleri için radioimmunoassay (RIA) veya ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemleri kullanılabilir.

Test prosedürü

- 1) Gece açlığı sonrasında sabah saat 08:00'de teste başlanır.
- 2) 10 mcg Desmopressin (50 cc izotonik ile seyreltilerek) İV yolla 15 dakikada yavaş infüzyon ile hastaya verilir.
- 3) Ardından 1 µg/kg CRH İV olarak uygulanır.
- 4) CRH ve desmopressin verilmeden 15 dakika önce (-15. dakika), hemen önce (0. dk) ve enjeksiyonlardan sonra 15., 30., 45, 60., 90., ve 120. dakikalarda kortizol ve ACTH için ayrı bir damar yolundan kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

- Yüzde geçici kızarıklık
- Geçici baş ağrısı
- Enjeksiyon yerinde hafif ağrı veya kızarıklık
- Hafif mide bulantısı
- Metalik tat
- Acil idrara çıkma isteği
- Kan basıncında değişiklik (artma veya azalma)
- Baş dönmesi
- Desmopressin ile ilişkili olarak nadiren su tutulumu ve hiponatremi
- Desmopressin ile ilişkili olarak tromboza yatkınlığı olan bireylerde çok nadiren akut arteriyel tromboz görülebileceği bildirilmiştir.
- Tromboz hariç diğer yan etkiler genellikle hafiftir ve birkaç dakika içerisinde geriler.

Test sonrası hasta takibi

Hastanın test sonrası birkaç saat gözlem altında tutulması, olası bir alerjik veya advers reaksiyon açısından izlenmesi önerilir.

Sonuçların yorumlanması:

- Bu testin yorumlanması küçük serili literatür bilgilerine dayanmakta olup kesin kriterler mevcut değildir.
- ACTH düzeyinde bazale göre ≥ 27 pg/mL (6 pmol/L) artış olması hiperkortizolizm lehine değerlendirilebilir.
- ACTH düzeylerinde bazale göre %35 (bazı kaynaklarda %50), kortizol düzeylerinde ise %20'nin üzerinde artış olması Cushing hastalığını desteklerken, ACTH ve kortizol düzeylerinde artış olmaması ise ektopik ACTH sendromunu düşündürmektedir.



Ek bilgiler

****Gebelik kategorisi C'dir.**

****Bir çalışmada başlangıca göre %12'lik bir kortizol artışının hiperkortizolizm tanısını destekleyebileceği belirtilmiştir.**

Kaynaklar

- 1) Babic N, Yeo KTJ, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 7, 2023.
- 2) Tsagarakis S, Tsigos C, Vasiliou V, et al. The desmopressin and combined CRH-desmopressin tests in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome: constraints imposed by the expression of V2 vasopressin receptors in tumors with ectopic ACTH secretion. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(4):1646-1653. doi:10.1210/jcem.87.4.8358
- 3) Moro M, Putignano P, Losa M, Invitti C, Maraschini C, Cavagnini F. The desmopressin test in the differential diagnosis between Cushing's disease and pseudo-Cushing states. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(10):3569-3574. doi:10.1210/jcem.85.10.6862 Malerbi DA, Mendonça BB, Liberman B, et al. The desmopressin stimulation test in the differential diagnosis of Cushing's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1993;38(5):463-472. doi:10.1111/j.1365-2265.1993.tb00341.x
- 4) Savas M, Mehta S, Agrawal N, van Rossum EFC, Feelders RA. Approach to the Patient: Diagnosis of Cushing Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(11):3162-3174. doi:10.1210/clinem/dgac492



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

CRH + Desmopressin Testi

Zaman (dakika)	ACTH (pg/mL)	Kortizol (µg/dL)
-15. dk		
0. dk		
15. dk		
30. dk		
45. dk		
60. dk		
90. dk		
120. dk		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

	Birim	Dönüşüm Katsayısı	Alternatif Birim
ACTH	pikogram/mL (pg/mL)	1	nanogram/L (ng/L)
	pikogram/mL (pg/mL)	0.22046	pikomol/L (pmol/L)
Kortizol	mikrogram/dL (µg/dL)	27.59	nanomol/L (nmol/L)
	mikrogram/dL (µg/dL)	10	nanogram/L (ng/L)



CRH + DESMOPRESSİN TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. ACTH üretimi ise hipotalamustan salgılanan kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ile kontrol edilir. Kortizol hormonunun fazlalığı Cushing sendromu olarak adlandırılmakta ve hipofiz bezinden fazla ACTH salgılanması, böbrek üstü bezinden fazla kortizol salgılanması veya vücuttaki başka bir odaktan fazla ACTH salgılanmasına bağlı gelişebilmektedir. Bu test, hipofiz kaynaklı Cushing hastalığını diğer nedenlerden kaynaklanan Cushing sendromundan ayırt etmek için kullanılabilir. Aynı zamanda gerçek Cushing durumunu sahte Cushing durumundan ayırt etmede faydalıdır.

Test öncesi damar yolu açılır ve bazal kan örneklerinin alınır. 10 mcg Desmopressin (50 cc izotonik ile seyreltilerek) intravenöz yolla 15 dakika yavaş infüzyon ile hastaya verilir. Daha sonra hastaya intravenöz yoldan sentetik bir hormon olan Corticotropin-releasing Hormone (CRH) uygulanır. İlk enjeksiyondan sonra 15, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda kan örnekleri alınarak hormon düzeyleri ölçülür.

Test esnasında damar yolu açılması/çıkartılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Bununla birlikte CRH kullanımına bağlı olarak yüzde geçici kızarıklık ve nadiren baş ağrısı, hafif mide bulantısı, ağızda metalik tat, acil idrara çıkma isteği, kan basıncında değişiklik (artma veya azalma), kan şekerinde yükselme gibi yan etkiler gelişebilir. Desmopressin ile ilişkili olarak nadiren su tutulumu ve hiponatremi (düşük sodyum seviyesi) izlenebilir. Desmopressin kullanımına bağlı, tromboza yatkınlığı olan bireylerde, çok nadiren akut arteriyel tromboz görülebileceği bildirilmiştir. Bu durumların gelişmesi durumunda doktor ve hemşirelerimiz tarafından size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



ABERRAN RESEPTÖR TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) bağımsız Cushing sendromunun nadir görülen sebeplerinden biri olan eski adı ACTH bağımsız bilateral makronodüler hiperplazi (AIMAH) olan, yeni tanımlaması ise primer bilateral makronodüler hiperplazi (PBMAH) olarak bilinen benign adrenokortikal tümöre ait reseptörlerin varlığını değerlendiren bir testtir.

**Saptanan reseptör tedavi şeklini değiştireceği ve tedavide cerrahiye alternatif olarak bu reseptörlerin antagonistleri kullanılacağı için (somatostatin analogu, alfa –beta bloker, GnRH agonisti gibi) aberran reseptör taramasının yapılması önemlidir.*

Test öncesi hazırlık

- Kompleks bir test olduğu için özelleşmiş merkezlerde yapılması önerilir.
- Test sonuçlarını etkileyebilecek ilaçlar 1 hafta önce kesilmelidir.

Gereken materyaller

- Synacthen 250 mcg ampul (intravenöz), GnRH 100 mg flakon, TRH 200 mg ampul, glukagon 1 mg flakon, 10IU arjinin vasopressin (AVP) flakon ve metoklorpropamid 10 mg tablet.
- Kortizol örneği için sarı kapaklı tüp, ACTH için ise mor kapaklı EDTAlı tüp gerekmektedir.

Dikkat edilecek noktalar

- Bazı çalışmalar; TRH reseptörlerinin adrenal bezde çok az sayıda olması ve TRH'nin zor temin edilmesi dolayısıyla aberran reseptör taranırken TRH verilmeyebileceğini belirtmektedir.
- Ayrıca bazı yazarlar medikal tedavi seçeneği ön planda olan hastalar için test protokolünün sadece postür testi, mixed-meal testi ve lüteinizan hormon releasing hormon (LHRH) ile uygulanmasının yeterli olabileceğini önermektedir.
- AVP yerine terlipresin kullanılabilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH kemiluminesans immunoassay (CLIA) yöntemi, kortizol ise elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA) yöntemi ile çalışılır.

Test prosedürü

- 1) Test protokolü 30-60 dakika aralıklarla seri ACTH, kortizol ve gerekirse diğer steroid hormonların (aldosteron, testosteron, DHESO4 ve estradiol) ölçümüne dayalıdır.
- 2) 1. gün hasta aç olarak en az 1saat supin pozisyonunda yattıktan sonra teste başlanır, testin başlangıç saati sıfır kabul edilir. Sonrasında 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda upright (dik) pozisyonunda hormonlar için kan alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



- 3) Bunu takiben gastrointestinal hormonların yanıtını değerlendirmek için testin başlangıcından sonra 3. saatte standart mix meal öğün verilir, testin başlangıcından sonra 6. saatte ise Synachten 250 mcg intravenöz (İV) yoldan verilerek kan örnekleri alınır. (Testin ayrıntıları [Tablo 1](#)'de verilmiştir)
- 4) 2. gün sabah başlangıçta 100 mg GnRH İV olarak verilir (LHRH'nin LH ve FSH etkisini değerlendirmek için). 5 saat sonra ise 200 mg TRH İV olarak uygulanır (TRH'nin TSH ve PRL etkisini değerlendirmek için).
- 5) 3. gün başlangıçta 1 mg glukagon ampul intramuskuler (İM) yoldan uygulanır. Bunu takiben 3 saat sonra 10 IU Arginin vazopresin (AVP) İM ve 6 saat sonra da 10 mg metoklorpropamid tablet oral yoldan verilir (5HT-4 reseptörlerini değerlendirmek için).

* Hastanın test boyunca saat başı tansiyon, nabız gibi vital bulgularının değerlendirilmesi önerilir.

Yan etkiler

Testle ilgili ciddi yan etki bildirilmemiştir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

- Plazma kortizol seviyesi, bazal seviyeye göre %25'ten daha az artmış ise yanıt yok, %25-49 arası artış var ise parsiyel yanıt var, %50'den fazla artmış ise tam yanıt var olarak kabul edilir.
- Parsiyel ve tam yanıt durumlarında testin tutarlılığını doğrulamak için ve diğer steroidlerin (aldosteron, DHESO4 ve testosteron gibi) varlığını araştırmak için test tekrarlanabilir veya daha ileri teste geçilebilir. Bu şekilde spesifik reseptörler saptanabilir.

Ek bilgiler

****İleri testte, hem yapılan ilk testin doğruluğu artar hem de spesifik reseptörler tespit edilebilir. Mesela dik duruş pozisyonunda kortizol artışı saptanırsa buna katkıda bulunanın vasopresin, katekolaminler ve anjiotensin II'den hangisinin olduğunu göstermek için şu adımlar takip edilir:**

- 1) Vasopresin için; dik duruş pozisyonunda kortizol düzeyi ile vasopressin düzeyi de artar. 20 cc/kg su yüklemesi ve ardından 0.1 cc/kg/dk %3'lük NaCl solüsyonun 2 saat boyunca verilmesini takiben başlangıçta baskılanmış olan kortizol ve AVP düzeylerinin daha sonra arttığı izlenir. Vasopresin reseptörlerinin (V1-V2-V3) tipini belirlemek için de V2'ye daha spesifik olan desmopresin 2,5 mcg subkutan olarak verilir. Cevap alınmaması durumda sorumlu reseptörün V1 ve V3 olduğu düşünülür.
- 2) Katekolamin yanıtını değerlendirmek için insülin hipoglisemi testi ile isoproteronol (salbutamol de uygundur) infüzyonu yapılır.
- 3) Anjiotensin 2'nin rolünü değerlendirmek için anjiotensin 1 reseptör antagonisti verildikten sonra postür testi tekrarlanır veya direkt anjiotensin 2 infüzyonu verilir.

****Mixed-meal testine yanıt alınan durumlarda spesifik gastrointestinal hormonları değerlendirmek için 75 gram oral glukoz, protein ve lipitten zengin öğün verilir. Ardından plazma ACTH, kortizol ve GIP ve insülin düzeyleri ölçülür. Oral glukozu yanıt yok ise İV glukoz, GIP infüzyonu ve somatostatin analogu ile test tekrarlanabilir.**

****GnRH ve TRH yanıtı pozitif saptandığında reseptör tanımlamak için yapılacak testler [Tablo 2](#)'de verilmiştir.**



Kaynaklar

- 1) Libé R, Coste J, Guignat L, et al. Aberrant cortisol regulations in bilateral macronodular adrenal hyperplasia: a frequent finding in a prospective study of 32 patients with overt or subclinical Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(1):129-138. doi:10.1530/EJE-10-0195
- 2) Hsiao HP, Kirschner LS, Bourdeau I, et al. Clinical and genetic heterogeneity, overlap with other tumor syndromes, and atypical glucocorticoid hormone secretion in adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia compared with other adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(8):2930-2937. doi:10.1210/jc.2009-0516
- 3) Vassiliadi DA, Ntali G, Stratigou T, Adali M, Tsagarakis S. Aberrant cortisol responses to physiological stimuli in patients presenting with bilateral adrenal incidentalomas. *Endocrine.* 2011;40(3):437-444. doi:10.1007/s12020-011-9490-1
- 4) Lacroix A. ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23(2):245-259. doi:10.1016/j.beem.2008.10.011
- 5) Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, 2022. Sayfa 29-33.

Tablo 1. Aberran hormon reseptör tespiti için tarama protokolü

Dakika (Saat)	1. Gün	2. Gün	3. Gün
-60	Aç-yatarak	Aç-yatarak	Aç-yatarak
-15	*	*	*
0	(Dik pozisyonda)*	GnRH 100 µg İV*	Glukagon 1 mg *
30	(Dik pozisyonda)*	*	*
60 (1.saat)	(Dik pozisyonda)*	*	*
90	(Dik pozisyonda)*	*	*
120 (2.saat)	(Dik pozisyonda)*	*	*
150	Yatarak*	Öğün	
180 (3.saat)	Karışık öğün*		Vasopressin 10 IU İM
210	*		*
240	*		*
270	*	*	*
300 (5.saat)	*	TRH 200 mcg İV*	*
330		*	
360 (6.saat)	Synachten- 250 mcg İV	*	Metoklopramid 10 mg oral
390	*	*	*
420	*	*	*
450	*		*
480 (8.saat)	*		*

*Kortizol ve ACTH ölçümü için kan örneği alınması ve vital bulguların değerlendirilmesi



Tablo 2. Doğrulama ve spesifik reseptör tipini belirleme testleri

Postür yanıtı pozitif saptandığında	Vazopressin reseptörü için	<ul style="list-style-type: none"> – Vazopressin ile stimülasyon – Su yüklemesi ile inhibisyon – Salin infüzyonu ile stimülasyon – Desmopressin testi Negatif(V1R) Pozitif (V2R)
	Beta adrenerjik reseptör için	<ul style="list-style-type: none"> – İnsülin hipoglisemi testi ile stimülasyon – İsopterrenol ile stimülasyon – Beta bloker ile inhibisyon
	Anjiotensin II reseptörü için	<ul style="list-style-type: none"> – AT-1 reseptör antagonisti ile postür yanıtının inhibisyonu – AT-2 infüzyonu ile stimülasyon
GnRH yanıtı pozitif saptandığında	LH reseptörü için	<ul style="list-style-type: none"> – LH veya hCG ile stimülasyon – FSH ile stimülasyon – GnRH ile inhibisyon
	FSH reseptör için	<ul style="list-style-type: none"> – LH-hCG yanıtının olmaması – FSH ile stimülasyon – GnRH ile inhibisyon
	GnRH reseptörü için	<ul style="list-style-type: none"> – LH-hCG yanıtının olmaması – FSH ile stimülasyon – GnRH ile başta stimülasyon, uzun dönemde inhibisyon
Karışım öğün testi pozitif saptandığında	GIP reseptörü için	<ul style="list-style-type: none"> – Oral glukoz, lipid ve protein ile stimülasyon – IV glukoz yanıtının olmaması – Octreotid ile inhibisyon – GIP ile stimülasyon
TRH yanıtı pozitif saptandığında	TSH reseptörü için	TSH ile stimülasyon T3 veya T4 ile inhibisyon
	TRH reseptör için	TSH yanıtının olmaması T3 veya T4 ile inhibisyon
	Prolaktin reseptörü için	Klorpropamid ile stimülasyon Bromokriptin ile inhibisyon



ABERRAN RESEPTÖR TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve kortizol üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Kortizol sağlık için gerekli olan ve özellikle stres durumlarında son derece önemli olan bir hormondur. Böbrek üstü bezleri, hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak kortizol üretir. Cushing hastalığı olarak adlandırılan kortizol fazlalığı durumunun sebebi bazen böbrek üstü bezlerinden kaynaklanabilir. Genellikle bu hastalığın tedavisi cerrahidir. Ancak bazı nadir durumlarda ilaç tedavisi de uygulanabilmektedir. Yapacağımız bu test ile gece boyu açlık sonrası sabah (08:00 –09:00) size damar yolu açılacaktır. Damardan sıralı olarak bazı ilaçlar verilecektir. 3 gün sürecek bir testtir. Test süresi yaklaşık 8 saat olacaktır. 1.gün pozisyon değişikliği sonrası ve yemek sonrası olacak şekilde belli bir protokole yarım saatte bir kan alınacaktır. Diğer 2 günde ise benzer şekilde öğün sonrası ve ilaç uygulama sonrası tekrar kan alınacaktır. Test esnasında damar yolu açılması/çıkartılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ

Yapılış amacı/endikasyon

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) bağımlı Cushing sendromu için ayırıcı tanıda altın standart testtir.

Test öncesi hazırlık

- Hastanın önceki gece hastane yatışına gerek yoktur, işlem sabahı erkenden aç karnına gelmesi yeterlidir.
- Tromboembolik olaylar açısından bazı gruplar işlem öncesi antikoagülasyon için heparin ve işlem sonrasında protamin vermektedir.

Gereken materyaller

Etiketlenmiş ve soğuk zincire uygun saklanılıp, transfer edilen EDTA'lı mor kapaklı tüpler, buz kalıpları, 100 mcg CRH (Human CRH; Ferring Pharmaceuticals) veya 10 mcg desmopressin (DDAVP; Ferring Pharmaceuticals) ampul, heparin, kanülasyon için 5 ve 6 French introducer sheaths, kateterler, floroskopi.

***İşlem mutlaka bu konuda tecrübeli bir girişimsel radyolog tarafından yapılmalıdır.**

Biyokimyasal analiz yöntemi

ACTH düzeyleri için radioimmunoassay (RIA) veya ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemleri kullanılabilir.

Test prosedürü

- Anjiyografi odasına alınan hastanın hazırlığının ardından ultrasonografi eşliğinde sağ ana (6 French introducer sheath) ve sol ana (5 French introducer sheath) femoral ven kanüle edilir, heparin uygulaması da bu aşamada yapılır.
- Sağ taraftaki daha büyük kılıf periferik örnekleme için kullanılır.
- Ardından açık uçlu 4F veya 5F kateterlerle floroskopi eşliğinde inferior petrosal sinüse kadar ilerletilir.
- Kateter konumunu doğrulamak ve venöz sinüs anatomisini izlemek için iyotlu kontrast madde ile aralıklı floroskopi kullanılır ve doğru pozisyon onaylandıktan sonra örnekler alınır.
- 6F kılıf bulunan sağ femoral venden perifer kanı ve aynı zamanda her iki kateterden -5 ve 0. Dakikalarda 5 ml'lik kan örneği alınır.
- Bazal kanlar alındıktan sonra periferik venöz yolla **CRH 1 mcg/kg dozunda** (max. 100 mcg) veya **desmopressin 10 mcg** olarak uygulanır.
- Ardından 3., 5. ve 10. dakikalarda yine perifer, sağ ve sol olarak 5 ml'lik örnekler alınır.
- Önceden etiketlenmiş EDTA'lı tüplere alınan kanlar soğuk zincir ile laboratuvara ulaştırılır.
- Ardından kateterler çıkarılarak hemostazı sağlamak için manuel kompresyon uygulanır.

Olası komplikasyonlar

Serebrovasküler olaylar, kranial sinir felçleri, pulmoner emboli, derin ven trombozu, inguinal veya juguler hematomlardır. Ayrıca kullanılan CRH ya da desmopressin ile ilişkili allerjik reaksiyonlar görülebilir.

Test sonrası için hasta takibi

- Hasta hemorajik olaylar, tromboembolik olaylar açısından izlenmelidir.
- Kum torbası ile hemostaz kontrolü yapılır, 6 saat sonra oral alım başlar ve 8 saat sonra hastaneden çıkarılabilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

- **Testin yorumlanması CRH ya da desmopressin kullanımına göre farklılık göstermemektedir.** Her ikisi için uygulanması gereken dozlar yukarıda verilmiştir.
- İnferior petrosal sinüs ACTH/periferik ACTH oranının bazalde ≥ 2 olması ya da CRH/desmopressin uygulaması sonrası ≥ 3 olması Cushing hastalığı lehinedir.
- Lateralizasyon, stimülasyondan sonraki herhangi bir zamanda ACTH inter-sinüs gradyentinin ≥ 1.4 olması olarak tanımlanır.
- Örneklemede santral/periferik gradyentinin olmamasında kateterizasyonun doğru yapıldığını göstermesi açısından eş zamanlı bakılan prolaktin (PRL) düzeyleri yardımcı olabilir ve venöz drenajın bir indexi olarak kullanılabilir. Başarılı bir kateterizasyonun doğrulanması için bazal inferior petrosal sinüs/perifer PRL oranının >1.8 olması anlamlıdır. Ayrıca PRL normalize edilmiş inferior petrosal sinüs/perifer ACTH oranının (bu oran inferior petrosal sinüs/perifer ACTH oranının inferior petrosal sinüs/perifer PRL oranına bölünmesiyle elde edilir) $>0.8-1.3$ olması hipofizer ACTH sekresyonu yani CH lehinedir

Ek bilgiler

****ACTH örnekleri için kullanılacak tüpler bir gece öncesinde etiketlenerek, soğuk zincirde saklanmalı ve o şekilde transfer edilmelidir ancak bazı ölçüm yöntemlerinde önceden soğutulmuş tüplere gerek olmadığı sadece transfer sonrası soğuk zincirle transportunun yeterli olduğu da belirtilmiştir.**

****Test sonuçları için ACTH düzeylerine bakılması yeterlidir ancak doğru kateterizasyon yapıldığını göstermesi açısından PRL düzeylerine de bakılabilir. Prolaktin kullanılarak yapılacak değerlendirme yukarıda açıklanmıştır.**

****Yalancı negatif sonuçlar kateterizasyonun doğru olmamasından ya da anormal veya asimmetrik venöz drenajdan kaynaklanabilir.**

Kaynaklar

- 1) Javorsky BR, Findling JW. Inferior petrosal sampling for the differential diagnosis of ACTH dependent Cushing's syndrome. In: Bronstein MD, ed. Cushing's syndrome: pathophysiology, diagnosis and treatment. 1st edn. New York: Humana Press, 2010:105
- 2) Oldfield EH, Chrousos GP, Schulte HM, et al. Preoperative lateralization of ACTH-secreting pituitary microadenomas by bilateral and simultaneous inferior petrosal venous sinus sampling. *N Engl J Med.* 1985;312(2):100-103. doi:10.1056/NEJM198501103120207
- 3) Valizadeh M, Ahmadi AR, Ebadinejad A, Rahmani F, Abiri B. Diagnostic accuracy of bilateral inferior petrosal sinus sampling using desmopressin or corticotropin-releasing hormone in ACTH-dependent Cushing's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(5):881-892. doi:10.1007/s11154-022-09723-y
- 4) Machado MC, de Sa SV, Domenice S, et al. The role of desmopressin in bilateral and simultaneous inferior petrosal sinus sampling for differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66(1):136-142. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02700.x
- 5) Nandakumar V, Paul Theobald J, Algeciras-Schimnich A. Evaluation of plasma ACTH stability using the Roche Elecsys immunoassay. *Clin Biochem.* 2020;81:59-62. doi:10.1016/j.clinbiochem.2020.04.004
- 6) Castinetti F, Morange I, Dufour H, et al. Desmopressin test during petrosal sinus sampling: a valuable tool to discriminate pituitary or ectopic ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(3):271-277. doi:10.1530/EJE-07-0215
- 7) Wind JJ, Lonser RR, Nieman LK, DeVroom HL, Chang R, Oldfield EH. The lateralization accuracy of inferior petrosal sinus sampling in 501 patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2285-2293. doi:10.1210/jc.2012-3943
- 8) Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, Mullen N, Wesley RA, Nieman LK. Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(8):4955-4962. doi:10.1210/jc.2004-2527
- 9) Akbari H, Ghorbani M, Kabootari M, et al. Usefulness of prolactin measurement in inferior petrosal sinus sampling with desmopressin for Cushing's syndrome. *Br J Neurosurg.* 2020;34(3):253-257. doi:10.1080/02688697.2020.1736263

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ

Zaman	Sağ İPS ACTH	Sol İPS ACTH	Perifer ACTH
-5. dk			
0. dk			
3. dk			
5. dk			
10. dk			



İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin direkt ölçümü ile konamamakta ve bazı testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Size yapılacak olan bu inferior petrosal sinüs örnekleme (İPSS) işlemi endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve deneyimli bir radyoloji ekibi ile yapılacaktır.

İPSS işleminin amacı Cushing sendromu tanısı konduktan sonra bunun hipofizden ya da daha nadiren görülen nedeni olan vücuttaki başka bir organdan kaynaklanıp kaynaklanmadığından emin olmaktır.

Bu işlemden önceki gece hastaneye yatmanıza gerek yoktur, işlem sabahı erkenden aç karnına hastaneye gelmeniz yeterlidir. Anjiyografi gibi bir işlem olan İPSS işleminde ACTH hormonu bakılması için alınacak kanlarda kullanılacak olan tüpler bir gece öncesinde hazırlanıp, etiketlenerek, soğuk zincirde saklanarak, endokrinoloğunuz tarafından işlem yerine getirilecektir. Siz anjiyografi odasına alınarak işlem öncesi hazırlıklar tamamlandıktan sonra ultrasonografi eşliğinde sağ ve sol kasık damarlarınız kanüle edilerek kan sulandırıcı Heparin yapılacaktır. Ardından floroskopi denilen bir işlemle beyinde görmek istenilen damarlara kadar ilerlenecektir ve bunun için iyotlu bir kontrast madde kullanılacaktır. Uygun yerlere ulaşıldıktan sonra önce ilk kanlar alınacaktır. Ardından CRH veya desmopressin adı verilen ilaç koldan açılan damar yolu ile verilerek 3., 5. ve 10. dakikalarda yine 5 ml'lik kan örnekleri alınacaktır. Önceden etiketlenmiş EDTA'lı tüplere alınan bu kanlar soğuk zincir ile ekibimiz tarafından laboratuvara ulaştırılacaktır. Ardından kateterler çıkarılarak kanama kontrolünü sağlamak için elle kasiğe kompresyon yapılacaktır. Stabilizasyon sağlandıktan sonra servise alınacaksınız. Orada da kasık üzerine kanama kontrolü için kum torbası uygulaması yapılacaktır. İşlemden 6 saat sonra yemek yemeye başlayabileceksiniz.

Bu işlem hastanemizdeki bu konudaki deneyimli bir radyolog tarafından yapılacaktır. Deneyimli ellerde komplikasyon riskleri oldukça düşük olsa da olası riskler çeşitli beyin-damar tıkanıklıkları, kafa sinirlerinin felçleri, akciğer embolisi, bacak damarlarında tıkanıklıklar, kasık ya da kol damarında kanamalar olabilir. Böyle bir durumda size gerekli müdahaleler hızla yapılacaktır. Ancak işlem sonrası zaten bu olaylar açısından izlenmek üzere 8 saat hastane yatışınız olacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



BÜYÜME HORMONUNU DEĞERLENDİRMeye YÖNELİK TESTLER

- İNSÜLİN TOLERANS TESTİ
- GLUKAGON UYARI TESTİ
- ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİNE BÜYÜME HORMONU YANITI TESTİ
- ARJİNİN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ
- GHRH-ARJİNİN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ
- L-DOPA BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ
- GHRH + GHRP-6 BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ
- KLONİDİN TESTİ
- MACİMORELİN UYARI TESTİ
- TRH UYARI TESTİ/*PROLAKTİN VE BÜYÜME HORMONU YANITI*



ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİNE BÜYÜME HORMONU YANITI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Bazal büyüme hormonu (BH) yüksekliği bulunan hastalarda BH supresyonu olup olmadığını denetlemek amacıyla yapılır. Ayrıca akromegaliye yönelik cerrahi sonrası remisyonu değerlendirmek için de kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Testin özel bir kontrendikasyonu yoktur.

**Diyabetik hastalarda oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmasına gerek yoktur, kullandığı oral antidiyabetik ilaç veya insülin tedavisini almadan BH düzeylerine ve eş zamanlı kan glukoz düzeylerine bakılması yeterli olacaktır.*

Test öncesi hazırlık

- Hastalara testten önceki 2-3 gün normal karbonhidratlı beslenmeleri önerilir.
- Hastaya testin 2 saat süreceği bilgisi de önceden verilmelidir.

Gereken materyaller

75 gr glukoz solüsyonu, enjektör, intraket, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Teste en az 8 saat açlık sonrası sabah 08:00-08:30 gibi başlanır.
- 2) Hastaya damar yolu açılır ve bazal BH ve glukoz düzeyleri için kan örnekleri alınır.
- 3) 75 gr glukoz içeren solüsyon sulandırılarak hastaya içirilir.
- 4) Ardından 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda BH ve glukoz düzeylerini ölçmek için ayrı tüplere kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Reaktif hipoglisemisi olan hastalarda ikinci saate doğru ve sonrasında kan glukozunda ani düşmeler olabilir.

Test sonrası için hasta takibi

Reaktif hipoglisemi açısından dikkat edilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

- Oral glukoz verilmesi sonrası testin herhangi bir zamanında BH düzeyinin 1 ng/mL'nin altında olması halinde akromegali dışlanır.
- Günümüzde kullanım sıklığı artmış olan daha hassas immunoradyometrik veya immunokemilüminesans BH assaylerinin kullanılması halinde BH için eşik değer 0,4 ng/mL olarak kullanılabilir.
- Cerrahi sonrası remisyonu değerlendirmek için postoperatif 3. ayda yapılan OGTT ile BH düzeylerinin $\leq 0,4$ ng/mL olması remisyona lehine değerlendirilir.

Ek bilgiler

***Somatostatin analog tedavisi alanlarda biyokimyasal kontrolü belirlemek için OGTT kullanılması önerilmez.*

Kaynaklar

1. Ribeiro-Oliveira A Jr, Barkan A. The changing face of acromegaly--advances in diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2012;8(10):605-611. doi:10.1038/nrendo.2012.101
2. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):3933-3951. doi:10.1210/jc.2014-2700
3. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, et al. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission [published correction appears in Pituitary. 2024 Feb;27(1):88. doi: 10.1007/s11102-023-01373-w]. Pituitary. 2024;27(1):7-22. doi:10.1007/s11102-023-01360-1
4. Carmichael JD, Bonert VS, Mirocha JM, Melmed S. The utility of oral glucose tolerance testing for diagnosis and assessment of treatment outcomes in 166 patients with acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(2):523-527. doi:10.1210/jc.2008-1371
5. Freda PU, Post KD, Powell JS, Wardlaw SL. Evaluation of disease status with sensitive measures of growth hormone secretion in 60 postoperative patients with acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(11):3808-3816. doi:10.1210/jcem.83.11.5266
6. Iranmanesh A, Grisso B, Veldhuis JD. Low basal and persistent pulsatile growth hormone secretion are revealed in normal and hyposomatotropic men studied with a new ultrasensitive chemiluminescence assay. J Clin Endocrinol Metab. 1994;78(3):526-535. doi:10.1210/jcem.78.3.8126122
7. Chapman IM, Hartman ML, Straume M, Johnson ML, Veldhuis JD, Thorner MO. Enhanced sensitivity growth hormone (GH) chemiluminescence assay reveals lower postglucose nadir GH concentrations in men than women. J Clin Endocrinol Metab. 1994;78(6):1312-1319. doi:10.1210/jcem.78.6.8200931

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

OGTT BÜYÜME HORMONU YANITI TESTİ

Zaman	Glukoz (mg/dL)	Büyüme hormonu ($\mu\text{g/L}$)
0. dk (bazal)		
30. dk		
60. dk		
90. dk		
120. dk		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİNE BÜYÜME HORMONU YANITI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin direkt ölçümü ile konamamakta ve bazı testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testten 2-3 gün öncesinde normal karbonhidratlı beslenmeniz önerilir ve testin yapılacağı sabahtan önce en az 8 saatlik açlık olmalıdır. Hastaneye saat 08:00-08:30 arasında gelmeniz gerekmektedir. Geldikten sonra damar yolunuz açılarak ilk kanlarınız alınacaktır. Ardından 75 gram glukoz içeren solüsyon sulandırılarak içirilecektir ve takiben 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda büyüme hormonu ve glukoz düzeylerini ölçmek için ayrı tüplere kanlar alınacaktır. Dolayısıyla bu işlem için hastanede en az 2 saatlik bir süreç vardır ancak bunun için hastanede yatışa gerek yoktur.

Bu testin amacı akromegali hastalığınızın olup olmadığını tespit etmek ya da akromegali tanınız varsa cerrahi sonrası remisyon dediğimiz hastalığın kontrol altında olup olmadığını tespit etmektir. Testin belirgin bir yan etkisi yoktur, reaktif hipoglisemisi olan hastalarda ikinci saate doğru ve sonrasında kan glukozunda ani düşmeler olabilir. Bu açıdan testi yapan hemşireleriniz ve hekiminiz sizi takip edecek ve gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



ARJİNİN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Büyüme hormonu (BH) aksının yeterliliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılır.

Kontrendikasyonlar

Yeni geçirilmiş myokardial enfarktüs öyküsü.

Test öncesi hazırlık

Hasta bir gün önceden aç bırakılıp sabah erken saatlerde teste başlanmalıdır.

Gereken materyaller

Arginine hydrochloride (GC Arginine Inj, GC Wellbeing) ampul, enjektör, intraket, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Hasta uygun şekilde oturtulup damar yolu açılır.
- 2) Bazal BH için örnek alındıktan sonra 30 gr Arjinin 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz olarak uygulanır.
- 3) Daha sonra 30., 60., 90., 120., ve 150. dakikalarda BH düzeyi için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 4) En yüksek BH düzeyine göre değerlendirme yapılır.

***Test 120. dakikadan sonraya uzatılmayabilir.*

Yan etkiler

Baş ağrısı, bulantı, kusma, parestezi, ağız kuruluğu görülebilir.

Test sonrası için hasta takibi

Özel bir takip gerekmez.

Sonuçların yorumlanması

Arjinin zayıf bir BH sekretagodur. BH $<0,4$ $\mu\text{g/L}$ ise BH eksikliğini düşündürür.

Kaynaklar

- 1) Biller BM, Samuels MH, Zagar A, et al. Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(5):2067-2079. doi:10.1210/jcem.87.5.8509
- 2) Gabreanu GR. An update on the diagnosis of growth hormone deficiency. Discoveries (Craiova). 2018;6(1):e82. Published 2018 Apr 12. doi:10.15190/d.2018.2
- 3) Yuen KC, Tritos NA, Samson SL, Hoffman AR, Katznelson L. American Association Of Clinical Endocrinologists and American College Of Endocrinology Disease State Clinical Review: Update on Growth Hormone Stimulation Testing and Proposed Revised Cut-Point for the Glucagon Stimulation Test in the Diagnosis of Adult Growth Hormone Deficiency. Endocr Pract. 2016;22(10):1235-1244. doi:10.4158/EP161407.DSCR

TEST FORMU

ONAM FORMU

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

ARJİNİN UYARI TESTİ

Dakikalar	Büyüme hormonu ($\mu\text{g/L}$)
0. dk	
30. dk	
60. dk	
90. dk	
120. dk	
150. dk	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



ARJİNİN UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve bir takım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte arjinin isimli bir aminoasit size damar içine enjeksiyonla verilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak ilaç verilmesi, kan örneklerinin alınması ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 180 dakika devam eder ve 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan büyüme hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında başağrısı, bulantı, kusma, parestezi, ağız kuruluğu gibi yan etkiler görülebilir. Bu durumlar genellikle herhangi bir müdahale gerektirmez.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GHRH-ARJİNİN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Büyüme hormonu (BH) aksının yeterliliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılır.

Kontrendikasyonlar

Yeni geçirilmiş myokardial enfarktüs öyküsü.

Test öncesi hazırlık

Hasta bir gün önceden aç bırakılıp sabah erken saatlerde teste başlanmalıdır.

Gereken materyaller

GHRH (GRF 1–29 NH 2, Geref Serono) ampul, Arginine hydrochloride (GC Arginine Inj, GC Wellbeing) ampul, enjektör, intraket, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Hasta uygun şekilde oturtulup damar yolu açılır.
- 2) Bazal BH için kan örneği alındıktan sonra 1 µg/kg GHRH (max:100 µg) intravenöz yoldan bolus olarak verilip sonrasında 30 gr arjinin 30 dakikalık infüzyon şeklinde uygulanır.
- 3) Daha sonra 30., 60., 90., 120., 150., ve 180. dakikalarda BH düzeyi için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 4) En yüksek BH düzeyine göre değerlendirme yapılır.

***Test 120. dakikadan sonraya uzatılmayabilir.*

Yan etkiler

Vazodilatasyon, kızarıklık, parestezi, bulantı ve tat bozukluğu görülebilir.

Test sonrası için hasta takibi

Özel bir takip gerekmez.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

Beden kütle indeksine (BKİ) göre değerlendirme yapılması önerilir.

- BKİ <25 kg/m² ise pik BH <11 µg/L
- BKİ: 25-30 kg/m² ise pik BH <8 µg/L
- BKİ: >30 kg/m² ise pik BH <4 µg/L olduğunda BH eksikliği düşünülür.

Ek bilgiler

** Hipotalamik BH eksikliğinde yanlış negatif sonuçlar görülebilir

Kaynaklar

- 1) Biller BM, Samuels MH, Zagar A, et al. Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(5):2067-2079. doi:10.1210/jcem.87.5.8509
- 2) Gabreanu GR. An update on the diagnosis of growth hormone deficiency. Discoveries (Craiova). 2018;6(1):e82. Published 2018 Apr 12. doi:10.15190/d.2018.2
- 3) Corneli G, Di Somma C, Baldelli R, et al. The cut-off limits of the GH response to GH-releasing hormone-arginine test related to body mass index. Eur J Endocrinol. 2005;153(2):257-264. doi:10.1530/eje.1.01967
- 4) Qu XD, Gaw Gonzalo IT, Al Sayed MY, et al. Influence of body mass index and gender on growth hormone (GH) responses to GH-releasing hormone plus arginine and insulin tolerance tests [published correction appears in J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jan;92(1):97]. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1563-1569. doi:10.1210/jc.2004-1450
- 5) Gasco V, Cuboni D, Varaldo E, et al. GHRH + arginine test and body mass index: do we need to review diagnostic criteria for GH deficiency? J Endocrinol Invest. 2023;46(10):2175-2183. doi:10.1007/s40618-023-02081-9 Martel-Duguech LM, Jorgensen JOL, Korbonits M et al, ESE audit on management of Adult Growth Hormone Deficiency in clinical practice Eur J Endocrinol. 2020 Dec 1:EJE-20-1180.R1.

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

GHRH –ARJİNİN UYARI TESTİ

Dakikalar	Büyüme hormonu ($\mu\text{g/L}$)
0. dk	
30. dk	
60. dk	
90. dk	
120. dk	
150. dk	
180. dk	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



GHRH-ARJİNİN UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve bir takım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde yapılan testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte normalde vücudumuzda da bulunan GHRH hormonunun ardından arjinin isimli bir aminoasit size damar içine enjeksiyonla verilecektir.

Test öncesinde size bir damar yolu açılarak ilaç verilmesi, kan örneklerinin alınması ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 180 dakika devam eder ve 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan büyüme hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında yüzde kızarıklık, uyuşukluk, bulantı, tat bozukluğu gibi yan etkiler görülebilir. Bu durumlar genellikle herhangi bir müdahale gerektirmez.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



L-DOPA BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Büyüme hormonu (BH) aksının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Bilinen özel bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır.

Test öncesi hazırlık

Hasta bir gün önceden aç bırakılıp sabah erken saatlerde teste başlanmalıdır.

Gereken materyaller

L-DOPA tablet, enjektör, intraket, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Hasta uygun şekilde oturtulup damar yolu açılır.
- 2) Bazal BH için örnek alındıktan sonra 500 mg L-DOPA oral olarak verilir.
- 3) Daha sonra 30., 60., 90., 120., 150., ve 180. dakikalarda BH düzeyi için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 4) En yüksek BH düzeyine göre değerlendirme yapılır.

*Test 90. dakikadan sonra uzatılmayabilir.

Yan etkiler

Bulantı, sersemlik, asteni ve baş ağrısı görülebilir

Test sonrası için hasta takibi

Özel bir takip gerekmez.

Sonuçların yorumlanması

Erişkinde net standardize sonuçlar bulunmamakla birlikte pik BH<1,1 mcg/L kesme noktası için duyarlılık %62, özgüllük %100; pik BH<0,64 mcg/L kesme noktası için ise duyarlılık %72, özgüllük %95 olarak bildirilmiştir.

Ek bilgiler

**Test genellikle çocuklarda kullanılmaktadır. Erişkinlerde kullanımı ile ilgili tecrübe çok sınırlıdır.

**L-DOPA BH sekresyonu için zayıf bir uyarandır.

Kaynaklar

- 1) Biller BM, Samuels MH, Zagar A, et al. Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(5):2067-2079. doi:10.1210/jcem.87.5.8509

TEST FORMU

ONAM FORMU

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

L-DOPA UYARI TESTİ

Dakikalar	Büyüme hormonu ($\mu\text{g/L}$)
0. dk	
30. dk	
60. dk	
90. dk	
120. dk	
150. dk	
180. dk	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



L-DOPA BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve bir takım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte L-DOPA etken maddeli ilaç size ağızdan verilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak kan örneklerinin alınması ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 180 dakika devam eder ve aralıklı olarak sizden kan örnekleri alınır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan büyüme hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında bulantı, sersemlik, baş ağrısı gibi yan etkiler görülebilir. Böyle bir durumda size gerekli müdahaleler hızla yapılacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GHRH + GHRP-6 BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Büyüme hormonu (BH) aksının yeterliliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılır.

Kontrendikasyonlar

Bilinen kontrendikasyon bulunmamaktadır.

Test öncesi hazırlık

Hasta bir gün önceden aç bırakılıp sabah erken saatlerde teste başlanmalıdır.

Gereken materyaller

GHRH (GRF 1–29 NH 2, Geref Serono) ampul, GHRP-6 (His-DTrp-Ala-Trp-DPhe-Lys-NH₂; Clinalfa Laufelfinger), enjektör, intraket, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Hasta uygun şekilde oturtulup damar yolu açılır.
- 2) Bazal BH için örnek alındıktan sonra GHRH 1 µg/kg intravenöz (İV) bolus (max:100 µg) olarak verilip ardından GHRP-6 1 gr/kg İV bolus uygulanır.
- 3) Daha sonra 15., 30., 45., 60., 90., ve 120. dakikalarda BH düzeyleri için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 4) En yüksek BH düzeyine göre değerlendirme yapılır.

Yan etkiler

Belirgin bir yan etki bulunmamaktadır.

Test sonrası için hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

- BH > 20 µg/L ise normal olarak kabul edilir. Testteki en yüksek ölçülen BH düzeyi < 10 µg/L ise BH eksikliği olarak kabul edilir.
- 10-20 arası değerlerde ikinci bir test yapılması ve hastanın kliniğine göre karar verilmesi önerilir.

**Obez hastalarda BH > 5 µg/L normal kabul edilebilir.

Kaynaklar

- 1) Popovic V, Leal A, Micic D, et al. GH-releasing hormone and GH-releasing peptide-6 for diagnostic testing in GH-deficient adults. *Lancet*. 2000;356(9236):1137-1142. doi:10.1016/S0140-6736(00)02755-0
- 2) Kelestimur F, Popovic V, Leal A, et al. Effect of obesity and morbid obesity on the growth hormone (GH) secretion elicited by the combined GHRH + GHRP-6 test. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(6):667-671. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02525.x

TEST FORMU

ONAM FORMU

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

GHRH + GHRP-6 BÜYÜME HORMONU UYARI TESTİ

Dakikalar	Büyüme hormonu ($\mu\text{g/L}$)
0. dk	
15. dk	
30. dk	
45. dk	
60. dk	
90. dk	
120. dk	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



GHRH-GHRP-6 UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte normalde vücudumuzda da bulunan GHRH hormonunun ardından GHRP-6 isimli bir ilaç size damar içine enjeksiyonla verilecektir.

Test öncesinde size bir damar yolu açılarak ilaç verilmesi, kan örneklerinin alınması ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 120 dakika devam eder ve 15-30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan büyüme hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında belirgin bir yan etki beklenmez.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



KLONİDİN TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Çocuklarda büyüme hormonu (BH) eksikliği tanısını değerlendirmede kullanılır.

***Erişkin yaş grubunda hali hazırda standardizasyonu bulunmamaktadır.*

Kontrendikasyonlar

Klonidin etken maddesine karşı bilinen aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalara uygulanmaz.

Test öncesi hazırlık

Sabah açlığı gerekmektedir.

Gereken materyaller

Klonidin etken maddeli "Catapresan®" isimli tablet ya da muadilleri, enjektör, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

BH elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Gece açlığı sonrası sabah teste başlanır.
- 2) Hastadan bazal BH için kan örneği alınır.
- 3) Ağızdan 5 mcg/kg (maksimum 250 mcg) dozunda klonidin tablet verilir.
- 4) Serum BH için 30., 60. ve 90. dakikalarda kan örnekleri alınır.

***Pik BH seviyesine genellikle testin 60. dakikasında ulaşılır.*

Yan etkiler

Klonidin orta derecede hipotansiyona ve hipoglisemiye neden olabilir. Hastaları test sırasında bu sorunlar açısından izlemek gerekir. Ayrıca, küçük çocuklarda saatlerce süren uyku haline neden olabilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sırasında ve sonrasında özellikle hipotansiyon açısından kan basıncı takibi yapılmalıdır.

Sonuçların yorumlanması

Serum BH seviyesinin $>10 \mu\text{g/L}$ olması normal yanıt olarak kabul edilir.

- Sonuçlar BH eksikliği tanısında tek tanı kriteri olarak kullanılmamalı; oksolojik ölçümler, kemik yaşı, IGF-1 ve IGF-3 konsantrasyonları ile birlikte yorumlanmalıdır.

TEST FORMU

ONAM FORMU

**Ek bilgiler**

****Bazı ülkelerde modern test kitleri ile serum BH >7,5 µg/L olması normal yanıt olarak kabul edilmektedir.**

Kaynaklar

- 1) Richmond EJ, Rogol AD. Growth hormone deficiency in children. *Pituitary*. 2008;11(2):115-120. doi:10.1007/s11102-008-0105-7
- 2) Lanes R, Hurtado E. Oral clonidine-an effective growth hormone-releasing agent in prepubertal subjects. *J Pediatr*. 1982;100(5):710-714. doi:10.1016/s0022-3476(82)80569-6
- 3) Fraser NC, Seth J, Brown NS. Clonidine is a better test for growth hormone deficiency than insulin hypoglycaemia. *Arch Dis Child*. 1983;58(5):355-358. doi:10.1136/adc.58.5.355
- 4) Al Khalifah R, Moisan L, Bui H. The shortened combined clonidine and arginine test for growth hormone deficiency is practical and specific: a diagnostic accuracy study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016;29(3):305-310. doi:10.1515/jpem-2015-0284
- 5) Obara- Obara-Moszyńska M, Kedzia A, Korman E, Niedziela M. Usefulness of growth hormone (GH) stimulation tests and IGF-I concentration measurement in GH deficiency diagnosis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008;21(6):569-579.
- 6) Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr*. 2019;92(1):1-14. doi:10.1159/000502231
- 7) Yuen KCJ, Johannsson G, Ho KKY, Miller BS, Bergada I, Rogol AD. Diagnosis and testing for growth hormone deficiency across the ages: a global view of the accuracy, caveats, and cut-offs for diagnosis. *Endocr Connect*. 2023;12(7):e220504. doi:10.1530/EC-22-0504
- 8) Chesover AD, Dattani MT. Evaluation of growth hormone stimulation testing in children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84(5):708-714. doi:10.1111/cen.13035

**TEST FORMU****Hasta Adı-Soyadı** :**Tarih** :/...../.....**KLONİDİN TESTİ**

Zaman	BH seviyesi ($\mu\text{g/L}$)
0. dk. (bazal)	
30. dk.	
60. dk.	
90. dk.	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



KLONİDİN TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Hipofiz bezi, beynin hemen altında yer alan küçük bir bezdir. Hipofiz bezi, büyüme hormonu da dahil olmak üzere birçok önemli hormonun üretimini sağlar. Bu test, hipofiz bezinizin büyüme hormonu üretim fonksiyonunu değerlendirmeyi amaçlar. Test başlangıcında damar içine küçük bir kanül yerleştirilecek ve kan örneklerinizin alınması buradan yapılacaktır. Test için klonidin etken maddeli ilaç ağızdan (oral uygulama) uygulanacaktır. İlaç uygulandıktan sonra test 90 dakika devam eder ve 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınarak büyüme hormonu seviyeniz değerlendirilir.

Testin amacı; vücudunuzda klonidin uyarısına yanıt olarak yeterli düzeyde büyüme hormonu yanıtı olup olmadığını öğrenmektir. Testte kan örneklerini alma amaçlı kullanılan damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. Testte uygulanan klonidin etken maddeli ilaca bağlı olarak ise tansiyon ve kan şekeri düşüklüğü olabilir. Ayrıca, uyku hali gözlenebilir. Herhangi bir olumsuz durumda; gereğinde doktor ve hemşirelerimiz size müdahalede bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



MACİMORELİN UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Macimorelin asetat, kolayca emilen ve iyi tolere edilebilen sağlıklı gönüllülerde endojen büyüme hormonu (BH) salgılanmasını etkili bir şekilde uyardığı gösterilmiş, BH salgılatıcı aktiviteye sahip bir oral ghrelin reseptör agonistidir. Test, BH aksının değerlendirilmesi amacıyla yapılır.

Kontrendikasyonlar

Bilinen bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır.

Test öncesi hazırlık

Hasta bir gün önceden aç bırakılıp sabah erken saatlerde teste başlanmalıdır.

Gereken materyaller

Macimorelin asetat oral solüsyon, enjektör, intraket, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

**Macimorelin şu anda ülkemizde bulunmamaktadır.*

Test prosedürü

- 1) Sabah aç olarak bazal ölçüm için (0. dk) kan örneği alınır.
- 2) Macimorelin oral solüsyon, 0.5 mg/kg dozunda 30 dakika içinde hastaya içirilir.
- 3) Macimorelin uygulamasından sonra 30., 45., 60. ve 90. dakikalarda BH için kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Hafif ve geçici tat alma duyusu bozukluğu (disgeuzi) ve nadiren QT uzaması görülebilir.

Test sonrası için hasta takibi

Özel bir takip gerektirmez.

Sonuçların yorumlanması

BH düzeylerinin <5,1 ng/mL olması BH eksikliğini gösterir. (Spesifite: %96, sensitivite: %92).

**Bu eşik değer insülin tolerans testiyle uyumu %87 civarındadır.*

TEST FORMU

ONAM FORMU



Ek bilgiler

**İnsülin tolerans ve glukagon stimülasyon testlerinin kontrendike olduğu veya sınırlı kaynaklar nedeniyle yapılamadığı durumlarda, bu testlerin yerini alma potansiyeline sahip olabilir.

**İnsülin tolerans testi ve glukagon uyarı testinde olduğu gibi kortizol-ACTH aksı değerlendirilemez.

**Testin tolere edilebilirliği, vücut kitle indeksinin test etkinliği üzerindeki etkisi ve insülin tolerans testinin kontrendike olduğu kişiler üzerindeki sonuçları da dahil olmak üzere daha fazla araştırmaya gerek olduğu belirtilmektedir.

**Maliyeti yüksek bir testtir.

Kaynaklar

- 1) Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999;402(6762):656-660. doi:10.1038/45230
- 2) Piccoli F, Degen L, MacLean C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of an oral ghrelin agonist in healthy subjects [published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):1082]. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1814-1820. doi:10.1210/jc.2006-2160
- 3) Garcia JM, Biller BMK, Korbonits M, et al. Macimorelin as a Diagnostic Test for Adult GH Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):3083-3093. doi:10.1210/jc.2018-00665
- 4) Garcia JM, Biller BMK, Korbonits M, et al. Sensitivity and specificity of the macimorelin test for diagnosis of AGHD. *Endocr Connect*. 2021;10(1):76-83. doi:10.1530/EC-20-0491

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

MACİMORELİN UYARI TESTİ

Zaman	BH seviyesi ($\mu\text{g/L}$)
0. dk. (bazal)	
30. dk.	
45. dk	
60. dk.	
90. dk.	

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



MACİMORELİN UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte macimorelin isimli ilaç solüsyonu size iştirilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak kan örneklerinin alımları ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 90 dakika devam eder ve 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda bir sizden kan örnekleri alınır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan büyüme hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında tat alma bozukluğu veya ritim bozukluğu gibi yan etkiler gelişebilmektedir. Böyle bir durumda size gerekli müdahaleler hızla yapılacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



TRH UYARI TESTİ

PROLAKTİN VE BÜYÜME HORMONU YANITI

Yapılış amacı/endikasyon

Her ne kadar standardize edilmemiş olsa da prolaktin eksikliğini değerlendirerek akromegali tanı ve prognozunu öngörmede kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Protireline (TRH) ya da yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık, akut myokardiyal enfarktüs, stabil olmayan angina pectoris, konvülsiyona karşı artmış eğilim, ciddi bronşiyal obstrüksiyon durumlarında test yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

TRH stimülasyon testi için kabul edilen prosedür; en az 8 saatlik açlık sonrası sabah 08:00 ile 10:00 arasında yapılması şeklindedir.

Gereken materyaller

TRH Ferring ampul 200 µg/ 0,2 ml, kan örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler, intraket.

Dikkat edilecek noktalar

*Dopamin agonisti kullanan hastalarda prolaktin yanıtı baskılanacağı için ilaca en az 4 hafta ara verildikten sonra test yapılmalıdır.

*Prolaktinomalarda ise TRH uyarısına karşı düz bir prolaktin cevabı vardır.

*Gebelerde TRH'ya prolaktin cevabı küntleşmiş olup emzirenlerde ise abartılı yanıtlar görülebilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Prolaktin ve büyüme hormonu (BH) elektrokemilüminesans immunoassay yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Bazal prolaktin (0. dakika) ölçümü için kan alındıktan sonra 200 µg (0,2 ml) protirelin içeren TRH ampul intravevöz bolus olarak uygulanır.
- 2) Bazı çalışmalarda prolaktin düzeyinin 20. ve 60. dakikalarda çalışılmasının yeterli olduğunu gösterilmişse de bazı yazarlar 15., 30., 60. ve 120. dakikalarda değerlendirilmesini önermektedir.
- 3) TRH uyarı testine BH cevabı değerlendirilecek ise -15., 0., 15., 30., 60., ve 120. dakikalarda veya 0., 20., ve 60. dakikalarda bakılması önerilmektedir.

****Hangi protokolün daha üstün olduğuna yönelik bir fikir birliği ise bulunmamaktadır.**

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Test sırasında bulantı, kusma, ateş basması, ağızda metalik tat ve tansiyon yüksekliği görülebilir.

Sonuçların yorumlanması

- Test sonuçlarının yorumlanması için fikir birliği bulunmamaktadır.
- Bazı yazarlar bazal prolaktin değerine göre 2 kat artış olmasını yeterli olarak kabul ederken, bazıları ise pik prolaktin değerinin 30 ng/mL üzerinde olmasını yeterli kabul etmektedir.
- Yakın zamanda hipoprolaktinemiye değerlendiren bir çalışmada; prolaktin kesim değerinin cinsiyete göre farklı olduğu ve erkekler için 18,6 ng/mL, kadınlar için ise 41,6 ng/mL olarak kullanılması gerektiği önerilmiştir.
- BH için ise yine kesin değerler olmamak ile beraber bazal değerin %50'sinden fazla artış olması pozitif yanıt olarak değerlendirilmektedir.
- Bazal BH değerinden 6 µg/L artışın pozitif olarak değerlendirildiği yönünde de çalışmalar mevcuttur.
- Bazı yayınlarda ise bazal BH değerine göre 2 kat artış olması pozitif olarak kabul edilir.

Ek bilgiler

****TRH ampule ulaşım zorluğu bu testin uygulanabilirliğini zorlaştırmaktadır.**

****Bazı yazarlar prolaktin eksikliği için bazal prolaktin seviyesinin yeterli olduğunu savunmaktadır.**

****Yapılan çalışmalarda; cerrahi girişim öncesi TRH uyarısına BH cevabının arttığı akromegali hastalarında nöks riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.**

****Ameliyat sonrası yapılan TRH stimülasyon testinde BH cevabının kaybolmasının ise remisyon işareti olabileceği öne sürülmüştür.**

Kaynaklar

- 1) Urhan E, Karaca Z. Diagnosis of hypoprolactinemia. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25(6):985-993. doi:10.1007/s11154-024-09896-8
- 2) Biermasz NR, Smit JW, van Dulken H, Roelfsema F. Postoperative persistent thyrotrophin releasing hormone-induced growth hormone release predicts recurrence in patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(3):313-319. doi:10.1046/j.1365-2265.2002.01465.x
- 3) De Marinis L, Mancini A, Zuppi P, Anile C, Maira G. Paradoxical growth hormone response to thyrotropin-releasing hormone in acromegaly. Clinical correlations and prognostic value. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1990;122(4):443-449. doi:10.1530/acta.0.1220443
- 4) Barbieri RL, Cooper DS, Daniels GH, Nathan D, Klibanski A, Ridgway EC. Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in patients with hypothalamic-pituitary disease. *Fertil Steril.* 1985;43(1):66-73. doi:10.1016/s0015-0282(16)48319-6
- 5) Diri H, Tanriverdi F, Karaca Z, et al. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(3):311-318. doi:10.1530/EJE-14-0244
- 6) Uzun I, Karaca Z, Hacıoğlu A, Unluhizarci K, Kelestimur F. The diagnosis and prevalence of hypoprolactinemia in patients with panhypopituitarism and the effects on depression and sexual functions. *Pituitary.* 2024;27(3):277-286. doi:10.1007/s11102-024-01393-0

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

TRH UYARI TESTİ

Zaman	Prolaktin (ng/mL)	BH ($\mu\text{g/L}$)
0. dk (Bazal)		
20. dk (TRH sonrası)		
60. dk (TRH sonrası)		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- BH seviyesi için $1 \mu\text{g/L}=3 \text{ mIU/L}$



TRH UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Prolaktin ve büyüme hormonu vücudumuzun hormon kontrol merkezi olan; beynimizde hipofiz olarak adlandırılan bir bölgeden salgılanır. Prolaktinin bilinen görevi doğum sonrası emzirmeyi sağlamak olsa da eksikliği şeker hastalığı, kolesterol yüksekliği, duyu durum bozukluğu, cinsel işlev bozukluğu gibi hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir. Büyüme hormonu çocuk ve ergenlerde büyümeyi sağlayan, erişkinlerde ise vücut yağ dengesini, kolesterol, şeker dengesini düzenleyen, duyu durum ve hafızada düzenleyici rolü olan bir hormondur. Fazlalığında ise el, ayak, çene, burun gibi uç organlarda orantısız büyüme ile giden; kalp hastalıklarına neden olabilen "akromegali" olarak adlandırılan bir hastalık ortaya çıkar. Bu test sırasında hipofiz bezinden büyüme hormonu ve prolaktin salınımını uyarmak için size TRH (0,2 ml) adında bir hormon yapılacaktır. Test öncesi damar yolu açılacak; ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alınmaları buradan yapılacaktır. İlaç uygulandıktan sonra test 60 dakika devam eder ve belirli aralıklarla 3 defa sizden kan örnekleri alınarak büyüme hormonu ve prolaktin seviyeniz değerlendirilir. Doktorunuz gerek duyarsa test süresi 120 dakikaya kadar uzatılabilir.

Testin amacı; vücudunuzda TRH uyarısına yanıt olarak yeterli düzeyde prolaktin ve büyüme hormonu üretimi olup olmadığını öğrenmektir. Testin sonuçlarına göre hipofiz bezindeki hasarın şiddetine veya akromegali hastalığınızın ameliyat sonrası nasıl seyredeceğine karar verilecektir. Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size müdahalede bulunacaktır. Bazen ilaç uygulandıktan sonra geçici ve kısa süreli tansiyon düşüklüğü, bulantı, kusma, ağızda kötü tat olabilmektedir.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GEÇ BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VE GONADOTROPİN AKSINI DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER

- GEÇ BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ İÇİN ACTH UYARI TESTİ
- GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON UYARI TESTİ
- HUMAN KORYONİK GONADOTROPİN UYARI TESTİ
- KLOMİFEN SİTRAT TESTİ



GEÇ BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ İÇİN ACTH UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

- Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (21-hidroksilaz) eksikliğinin tanısında ara metabolit olan 17-OH progesteron (17-OHP) fazlalığının değerlendirilmesi amacıyla yapılır.
- **Bir doğrulama testidir, bazal 17-OHP değeri 200-1000 ng/dL aralığında olan kişilerde yapılır.**

***Foliküler fazda bazal 17-OHP değeri <200 ng/dL ise tanı olası değildir ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyonuna gerek olmayabilir.*

***Bazal 17-OHP düzeyi >1000 ng/dL olan vakalarda da tanı zaten doğrulandığı için test yapmaya gerek yoktur ancak tanı genetik test ile konfirme edilmelidir.*

Kontrendikasyonlar

Sentetik ACTH'ya (Cosyntropin) karşı bilinen alerjik reaksiyonu olan hastalarda test yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

Hasta, testten önceki gece saat 22:00'den itibaren su dışında hiçbir şey yememeli ve içmemelidir. Son 24-48 saat içinde glukokortikoid veya mineralokortikoid kullanımı kesilmelidir. Test sabah açlık halinde yapılır. Test öncesi damar yolu açılır.

Gereken materyaller

Synacthen 0.25 mg (İntravenöz), sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler, intraket, enjektör.

Dikkat edilecek noktalar

*Son 24-48 saat içinde glukokortikoid veya mineralokortikoid tedavisi almış hastalarda test yapılmamalıdır. Bu ilaçlar test sonuçlarını etkileyebilir.

*Kadınlar en iyi adet döngüsünün erken foliküler fazında test edilir.

*Oral kontraseptiflerin kesilmesinden önce 8 hafta sonra bazal androjen seviyeleri başlangıç değerlerine döner. O nedenle bu ilaçları kullanan kadınlarda, en uygun sonucu almak için test öncesi bu süreyi beklemek gerekir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Serum kortizol ve 17-OHP seviyelerinin ölçümünde en sık kullanılan yöntemler immünometrik yöntemlerdir.

***En güvenilir yöntem ise sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) metodudur ancak bu yöntem standart hastane koşullarında ulaşmak çoğu kez mümkün olmamaktadır.*

TEST FORMU

ONAM FORMU



Test prosedürü

- 1) Sabah saat 08:00-09:00 arasında bazal kortizol ve 17-OHP ölçümü için hastadan kan örneği alınır.
- 2) Ardından hastaya 250 mcg sentetik ACTH (Cosyntropin) intravenöz olarak verilir.
- 3) ACTH enjeksiyonundan sonra 30. dakika ve 60. dakikalarda kortizol ve 17-OHP seviyelerinin ölçümü için tekrar kan örnekleri alınır.

**Damar yolunun sorun olduğu durumlarda enjeksiyon intramüsküler olarak da yapılabilir.

Yan etkiler

Enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar, hipertansiyon ve geçici hiperglisemi görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test esnasında ve sonrasında hastalar, kan basıncı yüksekliği ve hiperglisemi açısından takip edilmelidir. Özellikle, önceden bilinen kontrolsüz kan basıncı yüksekliği veya kontrolsüz diyabeti olan hastalar daha yakın takip edilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

- ACTH uyarısı sonrasında 30. veya 60. dakikadaki kan örneklerinde 17-OHP değerinin >1000 ng/dL olması geç başlangıçlı 21-hidroksilaz eksikliği (Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi) tanısını doğrular.
- Test sonrası 17-OHP değerinin <1000 ng/dL olması 21-hidroksilaz eksikliğini dışlar.
- Bakılan kortizol değerlerinin 18 µg/dL'nin üzerinde çıkması ise yeterli kortizol yanıtı olarak kabul edilir.

Ek bilgiler

**Kaynakların kısıtlı olduğu durumlarda adrenal yetmezlik şüphesi yok ise, testin ana parametresi olan 17-OHP değerleri sadece enjeksiyonun 1. saatinde ölçülerek yapılabilir. Ancak bu yöntem ideal bir değerlendirmeyi garanti etmez.

**ACTH uyarı testi sonrası kortizol seviyesinin 18 mcg/dL ve üzerinde olması genellikle yeterli adrenal yanıtı gösterir. Ancak bazı klinikler 20 mcg/dL cut-off değerini de kabul etmektedir.

Kaynaklar

- 1) Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline [published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jan 1;104(1):39-40. doi: 10.1210/jc.2018-02371]. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(11):4043-4088. doi:10.1210/jc.2018-01865
- 2) Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349(8):776-788. doi:10.1056/NEJMra021561
- 3) Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet.* 2005;365(9477):2125-2136. doi:10.1016/S0140-6736(05)66736-0
- 4) Azziz R, Zacur HA. 21-Hydroxylase deficiency in female hyperandrogenism: screening and diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;69(3):577-584. doi:10.1210/jcem-69-3-577
- 5) New MI, Lorenzen F, Lerner AJ, et al. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57(2):320-326. doi:10.1210/jcem-57-2-320

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

NON-KLASİK KAH İÇİN ACTH UYARI TESTİ

Dakikalar	17-OHP	Kortizol (mcg/dL)
0. dk (bazal)		
30. dk		
60. dk		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü**Kortizol için:**

- 1.0 µg/dL = 27.59 nmol/L

17-OHP için:

- 200 ng/dL = 2 ng/mL = 6 nmol/L
- 1000 ng/dL = 10 ng/mL = 30 nmol/L.



GEÇ BAŞLANGIÇLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ İÇİN ACTH UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısında adrenal bezlerin fonksiyonlarının değerlendirilmesi için bazı durumlarda ACTH uyarı testi yapılması gerekmektedir. Bu test, 21-hidroksilaz eksikliğini teşhis etmek ve adrenal bezlerin hormon üretme kapasitesini anlamak amacıyla uygulanmaktadır. Test sırasında ve sonrasında size uygulanacak olan tüm işlemler, dünya genelinde kabul görmüş bilimsel standartlara uygun olarak, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde testler konusunda eğitimli hemşireler tarafından gerçekleştirilecektir.

Test öncesinde, gece saat 22:00'den itibaren su dışında herhangi bir şey yememeniz ve içmemeniz gerekmektedir. Sabah saatlerinde, bazal kortizol ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) seviyelerinin ölçümü için kan örneği alınacaktır. Ardından, size damar yoluyla (intravenöz) veya kas içine (intramusküler) 250 mcg sentetik ACTH (Synacthen/Cosyntropin) enjekte edilecektir. Enjeksiyonu takip eden 30. ve 60. dakikalarda tekrar kan örnekleri alınarak serum kortizol ve 17-OHP seviyeleri ölçülecektir.

Test sırasında enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık veya şişlik gibi lokal yan etkiler görülebilir. Ayrıca baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, karın ağrısı, yorgunluk, kan basıncı değişiklikleri (hipertansiyon), geçici kan şekeri yükselmesi (hiperglisemi) ve nadiren alerjik reaksiyonlar (kaşıntı, döküntü, nefes darlığı, anjiyoödem, anafilaktik şok) ortaya çıkabilir. Testten önceki 24-48 saat içinde glukokortikoid veya mineralokortikoid kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Ayrıca, test sırasında ve sonrasında kan basıncı ve kan şekeri ölçümleri açısından izlem yapılacaktır. Herhangi bir olumsuz durum halinde doktor ve hemşirelerimiz sizlere gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Puberte prekoksun değerlendirmesinde altın standart testtir. Puberte prekoks ile benign pubertal hastalıkların ayırımında da kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Androjen duyarlı tümörü, astım, epilepsi veya migren öyküsü olanlarda önerilmez.

Test öncesi hazırlık

Test sabah açlık halinde yapılır. Öncesinde damar yolu açılır. Teste sabah saatlerinde (08:00 –09:00) başlanır. Test sırasında katı ve sıvı gıda alımı olmamalıdır.

Gereken materyaller

Gonadotropin releasing hormon (GnRH) ve/veya GnRH agonisti (Leuprolide asetat) (Lucrin-Depot 3,75 mg), enjektör, intraket, sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Dikkat edilecek noktalar

*Tek doz GnRH agonisti hipotalamus- hipofizer aksı uyarmak için yeterlidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) immünokemiluminesans assay (ICMA) yöntemi ile ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) İlk olarak bazal LH, FSH ve estradiol/testosteron için kan örneği alınır.
- 2) Sonrasında GnRH 100 mcg veya GnRH analogu olan leuprolide asetat 20 mcg/kg dozunda intravenöz olarak verilir.
- 3) LH; GnRH verilmiş ise 30. dakikada, GnRH agonisti verilmiş ise 60. dakikada ölçülür.
- 4) 2 saat boyunca her 30 dakikada bir LH ve FSH ölçümleri için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Alerjik reaksiyon açısından dikkat edilmelidir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

- Pik stimüle LH değeri (standardize tek bir değer belirlenmemiş olsa da) ortalama 3,3-5 mIU/mL olarak kabul edilmiştir.
- Santral puberte prekosta LH değerleri bu aralığın üzerindedir. Pik stimüle LH/FSH oranı ise santral puberte prekosta >0,66'dır.

Ek bilgiler

***Erişkin hipogonadotropik hipogonadizm ile konstitüsyonel puberte gecikmesinde kullanımı önerilmemektedir. Çünkü her iki grupta FSH-LH düzeylerinde overlap görülebilmektedir.*

***Ayırıcı tanı için doğru bilgi vermez, bu hastalarda hastanın izlemi ve tedaviden tanıya gidilmesi daha çok önerilen yaklaşımdır.*

Kaynaklar

- 1) Kandemir N, Demirbilek H, Özön ZA, Gönç N, Alikışıfoğlu A. GnRH stimulation test in precocious puberty: single sample is adequate for diagnosis and dose adjustment. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011;3(1):12-17. doi:10.4274/jcrpe.v3i1.03
- 2) Savage MO, Preece MA, Cameron N, et al. Gonadotrophin response to LH-RH in boys with delayed growth and adolescence. *Arch Dis Child.* 1981;56(7):552-556. doi:10.1136/ad.56.7.552 Carel JC, Eugster EA, Rogol A, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics.* 2009;123(4):e752-e762. doi:10.1542/peds.2008-1783

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON UYARI TESTİ

	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	Estradiol/Testosteron
0. dk (Bazal)			
30. dk			
60. dk			
90. dk			
120. dk			



GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu test ayaktan hastalara yapılamamaktadır. Hastalar yatırılarak gözetim altında test uygulanmaktadır. Testin başlangıcında gece boyu açlık sonrası sabah (08:00 –09:00) hastaya damar yolu açılır. Sonrasında GnRH ya da GnRH analogu olan leuprolide asetat olarak bilinen ilaç damar içerisine uygulanır. İlaç enjeksiyonunu takiben 2 saat boyunca her yarım saatte bir hormon düzeylerini çalışmak için damar yolu kullanılarak kan örnekleri alınır. Bu süreç zarfında hasta yatar pozisyonda beklemeli, ağızdan herhangi bir şey almamalıdır.

Bazı kız ve erkek çocuklarında ergenlik belirtileri beklenen yaştan önce başlamaktadır. Bu test erken ergenlik olarak tanımladığımız bu durumun hormon değişikliklerine bağlı olarak ortaya çıkıp çıkmadığını denetlemek amacıyla yapılmaktadır. Bu testin sonucuna göre hastalarımızın bir kısmında tedavi başlanması gerekirken bir kısmında ise sadece takip yapmak yeterli olacaktır. Bu nedenle bu testin yapılması ayırıcı tanı yapabilmek için önemlidir. Sık görülmemekle beraber test esnasında uygulanacak ilaçlara bağlı alerjik reaksiyon gelişme ihtimali bulunmaktadır. Böyle bir durum ile karşılaşılması halinde doktor ve hemşirelerimiz gereken müdahaleleri size hızla yapacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



HUMAN KORYONİK GONADOTROPİN UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Testiküler hormon sekresyonunu belirlemede ve leydig hücre fonksiyonunu göstermede altın standart testtir. Human koryonik gonodotropin (hCG) uyarısına testosteron cevabı, bilateral nonpalpabl gonad, hipogonadotropik hipogonadizm ve enzimatik steroidogenez defektlerinin ayırımında da yardımcı olur.

Kontrendikasyonlar

Androjen duyarlı tümörü, astım, epilepsi veya migren öyküsü olanlarda önerilmez.

Test öncesi hazırlık

Hasta aç olmalıdır. Test sabah erken saatlerde yapılmalıdır.

Gereken materyaller

Human Chorionic Gonadotrophin (hCG) 5000 IU flakon (Emcure Pharmaceuticals), intraket, kan örneği için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Dikkat edilecek noktalar

*HCG uzun etkili (2,5 gün) double polipeptid bir hormondur. Bu nedenle tek doz yeterlidir.

*2 yaşından büyükler için önerilen doz 5000 ünedir.

*Testte kullanılacak doz konusunda iki farklı görüş mevcuttur. Bazı klinikler tek doz 5000 IU yerine 1500 IU'nin 3 gün arka arkaya uygulandığı protokolü tercih etmektedir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Hormonların ölçümünde elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA) yöntemi kullanılır.

Test prosedürü

- 1) Teste başlamadan önce sabah erken saatlerde testosteron, dihidrotestosteron ve androstenedion için kan örneği alınır.
- 2) Sonrasında 5000 ünite hCG subkutan veya intramusküler olarak uygulanır.
- 3) Enjeksiyondan 4 gün sonra sabah saatlerinde testosteron, dihidrotestosteron ve androstenedion ölçümleri için yeniden kan örneği alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Ödem, baş ağrısı, yorgunluk ve nadiren jinekomasti görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir

Testin Yorumlanması

Testesteron düzeylerinin bazal düzeye göre iki katına çıkması normal yanıt olarak değerlendirilir.

Testesteron yanıtının olmaması primer hipogonadizm, abartılı yanıt alınması ise sekonder hipogonadizm ile uyumludur.

Ek Bilgiler

****Testte androjen sentezi progresif olarak uyarıldığından en iyi yanıt 72-120 saatlerde alınır.**

Kaynaklar

- 1) Kogan SJ. Cryptorchidism. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds). Clinical Pediatric Urology 3rd edition. Philadelphia: W. B. Saunders;1992:pp. 1063
- 2) Maimoun L, Philibert P, Cammas B, et al. Phenotypical, biological, and molecular heterogeneity of 5 α -reductase deficiency: an extensive international experience of 55 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):296-307. doi:10.1210/jc.2010-1024
- 3) Bertelloni S, Dati E, Ghione S, Baroncelli GI. Human chorionic gonadotropin test in childhood: update. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2010;5:615-623.
- 4) Forest MG. Pattern of the response of testosterone and its precursors to human chorionic gonadotropin stimulation in relation to age in infants and children. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979;49(1):132-137. doi:10.1210/jcem-49-1-132
- 5) Deniz F, Başaran Y. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında Kullanılan Dinamik Testler. GATA-2013. Dumat Ofset Matbaacılık.1. Basım Ankara



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

HUMAN KORYONİK GONADOTROPİN UYARI TESTİ

Zaman	Testosteron düzeyi
0. dk (Bazal)	
96. saat	



HUMAN KORYONİK GONADOTROPİN UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Bazı erkek çocuklarında inmemiş testis, erkeklik (testosteron) hormonunda birtakım sebeplere bağlı olarak eksiklik bulgusu saptanabilir. Bu test testislerden salgılanan testosteron hormonunun durumunu ve testislerin kapasitesini göstermek için yapılan bir testtir.

Gece boyu açlık sonrası sabah (08:00 –09:00) size damar yolu açılacak, ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alımları buradan yapılacaktır. Test esnasında uygulanacak olan ilaç Human Chorionic Gonadotropin (hCG) olup testosteron hormonunu uyarmak amacıyla damar içine enjeksiyonla verilecektir. HCG uygulanmadan hemen önce ve uygulandıktan 4 gün sonra testosteron ölçümü için kan örneği alınacaktır.

Damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Ancak böyle bir durum ile karşılaşıldığında doktor ve hemşirelerimiz size gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



KLOMİFEN SİTRAT TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Şüpheli gonadotropin eksikliğinin doğrulanmasında kullanılır. Ayrıca hipogonadotropik hipogonadizm ayırıcı tanısında yer alan obeziteye sekonder hipogonadizm ve idiyopatik gecikmiş puberte ayırımında da kullanılmaktadır.

Kontrendikasyonlar

Majör depresyon, duygu-durum bozukluğu ve gebelik varlığında testin uygulanması önerilmez.

Gereken materyaller

Klomifen sitrat 50 mg tablet (Kadınlar için toplamda 5-7 gün, erkekler için 7-10 gün süreyle 100 mg/gün dozunda kullanılacak), enjektör, hormon örnekleri için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı tüpler.

Dikkat edilecek noktalar

*Bu test, hipotalamik ve hipofizer lezyonların ayırıcı tanısında yetersiz kalmaktadır.

*Ancak, GnRH'ya normal bir yanıt alınırken klomifene yanıt alınamaması, gonadotropin eksikliğinin hipotalamik kökenli olduğunu düşündürebilir.

*Anoreksiya nervoza ve hiperprolaktinemi gibi durumlarda, klomifen sitrat testine verilen yanıt azalır veya körelir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Folikül stimüle edici hormon (FSH) ve lütenizan hormon (LH) ölçümü immünometrik yöntemlerle yapılmaktadır.

Test prosedürü

- 1) Sabah saatlerinde LH ve FSH ölçümleri için bazal (0. dk.) kan örnekleri alınır.
- 2) Kadınlarda 5-7 gün süreyle; erkeklerde 7-10 gün süreyle 100 mg/gün dozunda klomifen oral olarak verildikten sonraki sabah LH ve FSH ölçümleri için yeniden kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Duygudurum değişikliği, görme problemleri (periferik titreme veya merkezi haleler), sıcak basması, meme dokusunda gerginlik ve hassasiyet, baş ağrısı, overyan hiperstimülasyon, çoğul gebelik gibi yan etkiler gözlenebilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

- Test sonrası LH düzeylerinde iki kat veya üzerinde bir artış gözlenmesi ve FSH düzeylerinin %20-50 oranında artması normal yanıt olarak değerlendirilir ve hipotalamik-hipofiz aksının sağlam olduğunu gösterir.
- LH ve FSH düzeylerinde artış olmaması ise hipogonadotropik hipogonadizmi destekler.

Ek bilgiler

***Klomifen merkezi olarak anti-östrojen, periferik olarak ise zayıf bir östrojen görevi görür.*

***Küçük çocuklar normalde klomifene yanıt vermezler. Benzer şekilde, peripubertal çocuklar da test sırasında gonadotropin artışı göstermeyebilir.*

***Ancak, pubertal gelişimi geri kalmış çocuklarda normal bir yanıt alınması, ilerleyen dönemde pubertenin başlayacağını öngördürür.*

***Klomifenin karaciğer üzerindeki östrojenik etkisi nedeniyle seks hormon bağlayıcı globulin ve total testosteron düzeyleri artacağından klomifen uyarı testi esnasında serum testosteron düzeyi ölçülmemelidir.*

***Klomifen sitrat testinde duyarlılık ve özgüllüğün GnRH testinden daha düşük olduğu unutulmamalıdır.*

Kaynaklar

- 1) Santen RJ, Leonard JM, Sherins RJ, Gandy HM, Paulsen CA. Short- and long-term effects of clomiphene citrate on the pituitary-testicular axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1971;33(6):970-979. doi:10.1210/jcem-33-6-970
- 2) Petak SM, Nankin HR, Spark RF, Swerdloff RS, Rodriguez-Rigau LJ; American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients--2002 update [published correction appears in *Endocr Pract.* 2008 Sep;14(6):802-3.
- 3) Isidori AM, Giannetta E, Lenzi A. Male hypogonadism. *Pituitary.* 2008;11(2):171-180. doi:10.1007/s11102-008-0111-9
- 4) Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, 2022 bölüm,17. Hipotalamus-Hipofiz-Gonad Aksı Değerlendirme Testleri. ISBN: 978-605-66410-9-1.

**TEST FORMU****Hasta Adı-Soyadı** :**Tarih** :/...../.....**KLOMİFEN SİTRAT TESTİ**

Zaman	FSH (IU/L)	LH (IU/L)
Bazal (0.dk)		
Klomifen sitrat sonrası		



KLOMİFEN SİTRAT TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısında bazı durumlarda kan tahlilleri yeterli olmayabilir ve bu nedenle tanı amaçlı birtakım testlerin yapılması gerekmektedir. Bu testlerde kullanılan ilaçlar tıbbi tedavi amacıyla yaygın olarak kullanıldığı gibi bazı durumlarda sadece tanı amacıyla da uygulanmaktadır. Size yapılacak olan testler, tüm dünyada geçerli olan bilimsel yöntemlere dayalı olup, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde testler konusunda eğitimli hemşireler tarafından gerçekleştirilecektir.

Bu test, gonadotropin eksikliğinin doğrulanması ve hipogonadizm ile gecikmiş pubertenin ayırıcı tanısını yapmak amacıyla uygulanmaktadır.

Testin uygulanışı sırasında ilk olarak, LH ve FSH hormonlarının ölçümü için bazal kan örneği alınacaktır. Daha sonra kadınlarda 5-7 gün, erkeklerde 7-10 gün boyunca 100 mg/gün dozunda klomifen sitrat ağızdan (oral) verilecek ve bu süre sonunda LH ve FSH düzeylerinin ölçümü tekrarlanacaktır. Test sırasında veya sonrasında duygu-durum değişiklikleri, görme problemleri, sıcak basması, meme dokusunda gerginlik ve hassasiyet, baş ağrısı, yumurtalıkların aşırı uyarılması (ovaryan hiperstimülasyon) ve çoğul gebelik gibi yan etkiler görülebilir. Test esnasında beklenmedik durumlar ile karşılaşıldığında doktor ve hemşirelerimiz sizlere gerekli müdahalelerde bulunacaktır. Bu test, majör depresyonu olan hastalarda önerilmemektedir.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



DİABETES İNSİPİTUSU DEĞERLENDİRMeye YÖNELİK TESTLER

- SIVI KISITLAMA TESTİ
- ARJİNİN İLE UYARILMIŞ KOPEPTİN TESTİ
- HİPERTONİK SALİN İNFÜZYON TESTİ



SIVI KISITLAMA TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Poliüri-polidipsi sendromu nedenlerinden olan arjinin vasopressin (AVP) eksikliği, AVP direnci ve primer polidipsinin (PP) ayırıcı tanısını yapmak amacıyla kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Böbrek yetmezliği, kontrolsüz diabetes mellitus, herhangi bir nedene bağlı hipovolemi, tedavi edilmemiş adrenal yetmezliği ve hipotiroidizmi olan hastalarda test yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Sıvı kısıtlamasının başlatılma zamanı diabetes insipidusun (Dİ) şiddetine bağlıdır; rutin vakalarda akşam yemeğinden sonra veya gece yarısından sonra sıvı kısıtlaması başlatılabilir.
- Poliüri şiddetliyse, sıvı kısıtlamasına test sabahının erken saatlerinde (örn. sabah 6:00'da) başlamak daha uygun olacaktır.
- Hasta desmopressin kullanıyorsa testten en az 24 saat önce kesilmelidir.
- Çay, kahve, alkol ve tütün gibi maddeler osmoreseptörlerden bağımsız olarak AVP salgılanmasını doğrudan uyaracağı için özellikle testten önceki gece yarısından sonra ve test sırasında alınmamalıdır.
- Test başlamadan önce hafif kuru bir kahvaltuya izin verilebilir.
- Teste başladıktan sonra hastanın yeme içmesine izin verilmemelidir.
- Testten önce varsa elektrolit anormallikleri (potasyum, kalsiyum) düzeltilmelidir.

Gereken materyaller

Hastayı tartmak için doğru terazi, idrar kapları, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, idrar ölçüm kabı, desmopressin 2 µg (IV, IM veya subkutan formlar).

***Desmopressinin enjektabl formları temin edilemezse intranazal formu da kullanılabilir.*

Dikkat edilecek noktalar

*Testten önce poliürinin diğer nedenlerinin (örn. diüretikler, kronik böbrek hastalığı, hiperkalsemi, hipokalemi, diyabet, idrar yolu enfeksiyonu, karbamazepin, klorpropamin, lityum tedavisi) dışlanması gerekmektedir.

*Hastaların test boyunca herhangi bir yiyecek veya içeceğe erişimi olmamalıdır ve bunu sağlamak için test boyunca yakından izlem yapılmalıdır.

*Ön hipofiz hormonu eksikliğinin (özellikle kortizol ve tiroksin eksiklikleri) serbest su yükünün atılımını bozması nedeniyle sonuçları anlamsız hale getirebileceğinden dışlanması gerekmektedir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Serum ve idrar osmolaritesi ölçümü osmometre ile yapılmaktadır.

Test prosedürü

Dehidratasyon fazı

- 1) Saat 08:00'de hasta mesanesini boşaltıp bu idrarı atmalıdır.
- 2) Saat 09:00'da sıvı kısıtlamasına başlanır, hasta tartılarak ağırlığının %97'si hesaplanır. Osmolalite için idrar ve serum örnekleri ve sodyum (Na) için serum örnekleri alınır.
- 3) İdrar hacmi test boyunca hasta idrar yaptıkça ölçülmelidir.
- 4) Test boyunca 2 saate bir vücut ağırlığı ve kan basıncı takip edilir, serum sodyumu ve osmolalitesi ile idrar osmolalitesi için kan ve idrar örnekleri alınır.
- 5) Serum sodyumu normal aralığın üstüne çıktığında testin sonunda plazma AVP düzeyine bakılabilir.

TESTİN DURDURULMASI İÇİN ENDİKASYONLAR:

- Kilo kaybı başlangıç ağırlığının >%3'ü olursa
- Serum sodyumu >150 mmol/L veya serum osmolalitesi >300 mOsm/kg'a yükselirse
- Kalp atım hızında artış veya ortalama arteriyel kan basıncında %15'ten fazla azalma ile birlikte ortostatik hipotansiyon semptomları meydana gelirse test durdurulmalı ve hastaya desmopressin verilerek devam edilmelidir.

Desmopresin fazı

- 1) Sonuçlar incelendiğinde idrar osmolalitesi <750 mOsm/kg ise veya idrar osmolalitesi ardi ardına gelen 3 idrar örneğinde 30 mOsm/kg'dan fazla artmadıysa, testin 8. saatinde 2 µg desmopressin İV, İM, subkutan veya intranasal olarak uygulanır.
- 2) Desmopressinden 2 ve 4 saat sonra idrar çıkışı, idrar osmolalitesi, serum sodyumu ve plazma osmolalitesi ölçülür. Saatlik idrar çıkışı takibi yapılır.
- 3) Test bittiğinde hastanın yeme-içmesine izin verilir.

Yan etkiler

Gerçek Dİ'si bulunan hastalarda sıvı kısıtlaması sırasında ciddi derecede su kaybı yaşanabilir.

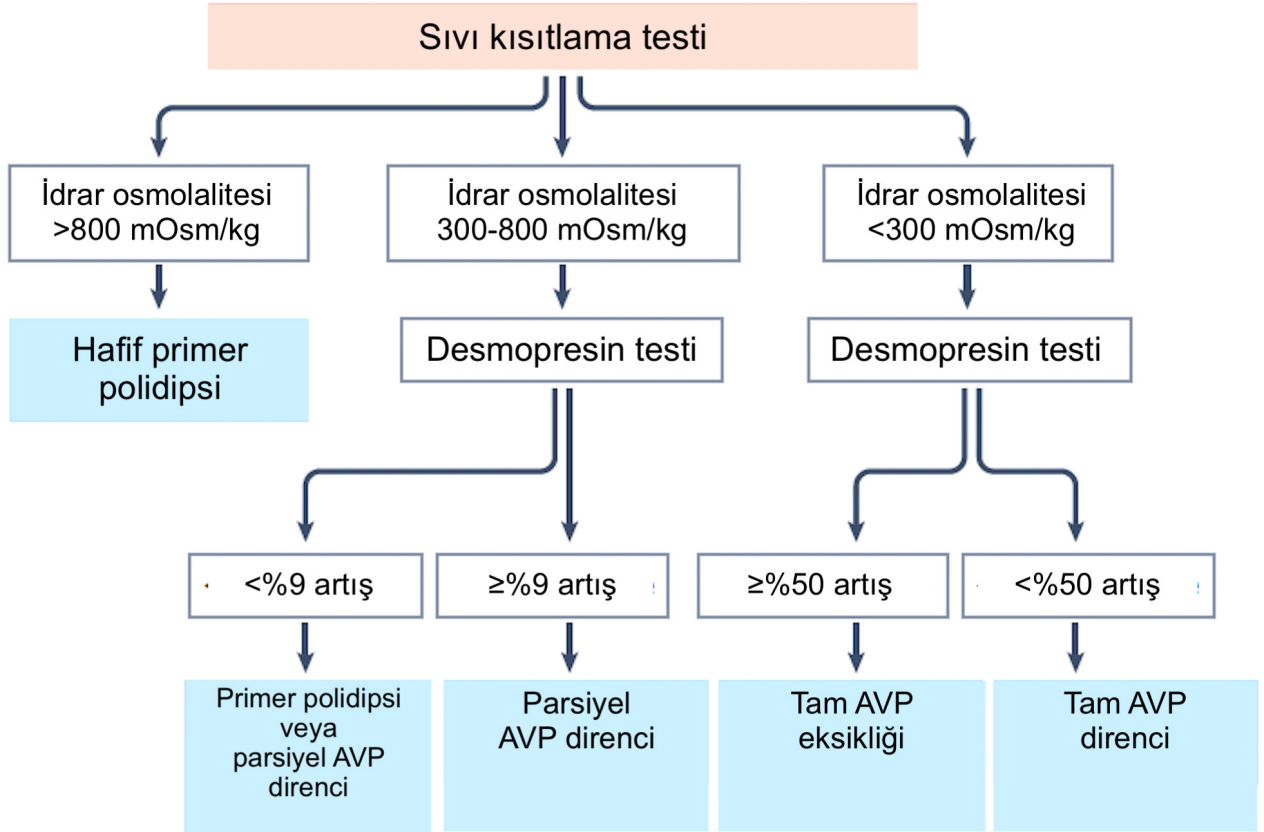
Test sonrası hasta takibi

Sıvı kısıtlama testini tamamladıktan sonra hastalar 8 saat boyunca aşırı su tüketiminden kaçınmalıdır.



Sonuçların yorumlanması

Test sonuçlarının değerlendirilmesinde aşağıdaki algoritma kullanılır.



Şüpheli sonuçların yorumlanması

- Birçok hastada idrar osmolalitesi sıvı kısıtlamasının ardından 300-750 mOsm/kg aralığına düşer ve özellikle hipofiz cerrahisini takiben PP ile parsiyel Dİ arasında ayırım yapmak zorlaşır. Bu durumda plazma sodyumu faydalı olabilir çünkü PP'de sodyum düzeyi genellikle testin başlangıcında zaten düşük olarak izlenir (<140 mEq/L).
- Kısmi bir yanıt varsa, PP ile kısmi santral Dİ arasında güvenilir bir ayırım yapılamaz ve bu durum hastanın test sırasında sıvı almış olması nedeniyle ortaya çıkmış olabilir. Bu durumlarda test, testten önceki gece yarısından itibaren sıvı kısıtlaması yapılarak sabah aç olarak tekrarlanabilir.
- Sonuçlar şüpheliyse ve klinik Dİ şüphesi devam ediyorsa *hipertonik salin infüzyon testi* veya *arginin ile uyarılmış ko-peptin testi* uygulanabilir.
- Yaşlı hastalar idrarlarında maksimum konsantrasyona ulaşamayabilirler ve bu nedenle bu hasta gruplarında sonuçlar bireysel olarak yorumlanmalıdır.

Doğruluk oranı

Son verilere göre, sıvı kısıtlama testinin tanısal doğruluk oranı %76,6 olup plazma kopeptin ölçümüyle birlikte hipertonik salin infüzyon testinden (%96,5) daha düşük olduğu göstermiştir. **Ancak hipertonik salin infüzyonu testine kıyasla daha güvenli bir test olması nedeniyle bu hasta gruplarında ilk test olarak tercih edilmektedir.**

Testin Avantajları

- En yaygın kullanılan ve geçerliliği kanıtlanmış testtir.



Testin Dezavantajları

- Uzun sürmesi, hastalar için yorucu olmasıdır.
- Parsiyel Dİ, kısmi nefrojenik Dİ veya kronik primer polidipsi vakalarında örtüşen sonuçlar ile karşılaşılabilir.

Ek bilgiler

****Kronik primer polidipsinin renal medüller ozmotik gradyanı bozarak endojen ve ekzojen AVP'ye renal yanıtı azaltabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durumlarda birkaç gün sıvı alımının sınırlandırılması gerekebilir.**

****Bazen de şiddetli santal Dİ'de maksimum idrar konsantrasyonuna ancak tekrarlanan desmopressin uygulamaları sonrasında ulaşılabilir.**

Kaynaklar

- 1) Fenske W, Refardt J, Chifu I, et al. A Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. *N Engl J Med*. 2018;379(5):428-439. doi:10.1056/NEJMoa1803760
- 2) Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, et al. Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):54. doi:10.1038/s41572-019-0103-2
- 3) Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Koch CA, Verbalis JG. Diagnostic Testing for Diabetes Insipidus. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; November 28, 2022.
- 4) Miller M, Dalakos T, Moses AM, Fellerman H, Streeten DH. Recognition of partial defects in antidiuretic hormone secretion. *Ann Intern Med*. 1970;73(5):721-729. doi:10.7326/0003-4819-73-5-721
- 5) Fenske W, Quinkler M, Lorenz D, et al. Copeptin in the differential diagnosis of the polydipsia-polyuria syndrome--revisiting the direct and indirect water deprivation tests. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(5):1506-1515. doi:10.1210/jc.2010-2345
- 6) Zerbe RL, Robertson GL. A comparison of plasma vasopressin measurements with a standard indirect test in the differential diagnosis of polyuria. *N Engl J Med*. 1981;305(26):1539-1546. doi:10.1056/NEJM198112243052601
- 7) Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003;17(4):471-503. doi:10.1016/s1521-690x(03)00049-6

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

SIVI KISITLAMA TESTİ					
Saat	Plazma Osmolalitesi	İdrar Osmolalitesi	İdrar Dansitesi	İdrar hacmi	Vücut ağırlığı (kg)
-0.5 st					
0. st					
1. st					
2. st					
3. st					
4. st					
5. st					
6. st					
7. st					
8. st					
2 mcg desmopressin uygulaması					
1. st					
2. st					
3. st					
4. st					



SIVI KISITLAMA TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde yapılan testler konusunda eğitilmiş bir hemşire ile yapılmaktadır.

Bu testte sizden sabah 09:00'dan itibaren aç ve susuz kalmanız istenecektir. Test başladıktan sonra sizden iki saatte bir kan ve idrar örnekleri alınacak, test boyunca vücut ağırlığı ve kan basıncı yakın takip edilecektir. Bu bulguların takibi esnasında idrar konsantrasyonunuzda artış olmaması halinde 2µg dozunda desmopresin damar içi, kas içi, cilt altı veya burun içi yoluyla verilip 2 ve 4 saat sonra tekrar kan ve idrar örnekleri alınarak ilaca yanıt değerlendirilecektir. Tüm bu süreçler hastanede yatırılarak saatlik kan basıncı, nabız kontrolü ve idrar çıkışı takip edilerek yapılacaktır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan idrarı konsantre etmeye yarayan arginin vazopresin hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında şiddetli susuzluk, baş ağrısı ve mide bulantısı görülebilir. Bu durumlar genellikle herhangi bir müdahale gerektirmez. Müdahale gerektirecek herhangi bir durum ile karşılaşılması halinde doktor ve hemşirelerimiz sizlere gereken uygulamaları yapacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



ARJİNİN İLE UYARILMIŞ KOPEPTİN TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Diabetes insipidus (Dİ) tanısının doğrulanması ve ayırıcı tanısının yapılması amacıyla kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Belirgin bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır.

Test öncesi hazırlık

- Hasta gece yarısından itibaren aç olmalı ve testin başlamasından 2 saat öncesine kadar sıvı alımı kısıtlanmalıdır.
- Testin başlamasından 30 dakika önce hasta sırtüstü pozisyona alınarak antekübital vene bir kateter yerleştirilir.
- **Arjinin kan damarlarını daralttığından PEMBE/YEŞİL kanül yerleştirilmesi gerekmektedir.**

Gereken materyaller

Arjinin %20 2x100 ml (L-arjinin-hidroklorür %21, Braun) (her 100ml'lik şişe 20g L-Arjinin içerir), 500 cc % 0,9 NaCl solüsyonu, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, intraket, enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*İşlem sırasında hastanın yatar pozisyonda olduğundan emin olunmalıdır (ilk 30 dakikada kan basıncı 20-30 mmHg düşebilir).

*Arjinin vazospazma neden olabilir, dolayısıyla tek kanül kullanıldığında numune alma işlemi zor olabilir. Bu nedenle geniş damarlar seçilmelidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Ko-peptin düzeyi otomatize immünofloresan assay yöntemi ile ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Testin başlangıcında hastanın ağırlığı, kan basıncı ve nabızı kaydedilir.
- 2) Serum sodyumu, osmolalite ve ko-peptin ölçümü için bazal kan tetkikleri alınır.
- 3) 2 adet arjinin ampul 500 ml %0,9 NaCl içerisinde seyreltilir.
- 4) 0,5 g/kg vücut ağırlığı (maks. 40 g) dozunda 30 dakika boyunca infüzyon ile hastaya verilir.
- 5) İnfüzyon tamamlandıktan sonra kanül normal salin ile iyice yıkanır.
- 6) İnfüzyon sonrası 60. ve 90. dakikalarda serum sodyumu, osmolalitesi ve ko-peptin düzeyleri için yeniden kan örnekleri alınır.
- 7) Testin başlangıcında ve arjinin infüzyonunun başlamasından sonra 30., 45., 60. ve 90. dakikalarda kan basıncı ve nabız izlenir.
- 8) Test bittikten sonra hastanın yiyecek, içecek ve desmopressin (zaten alıyorsa) almasına izin verilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Sonuçların yorumlanması

- Arjinin infüzyonundan 60 dakika sonra serum ko-peptin düzeyi $<3,8$ pmol/L ise tanı santral Dİ'dir.
- Serum ko-peptini $>3,8$ pmol/L ise tanının primer polidipsi olması muhtemeldir (Doğruluk: %93, duyarlılık %93, özgüllük 92).

Yan etkiler

Arjinine bağlı bulantı ve lokal alerjik reaksiyon, nadiren de baş ağrısı, kusma, vertigo ve yüz parestезisi görülebilir.

Ek bilgiler

**Hipertonik salin testine göre daha güvenli bir testtir. Buna göre, ilk tanı testi olarak sıvı kısıtlama testi yerine arjinin stimülasyon testinin kullanılması önerilebilir.

**Arjininle uyarılmış kopeptin için tanısal doğruluk %74,4 olup, hipertonik salinle uyarılmış kopeptin testine (%95,6) göre daha düşüktür.

Kaynaklar

- 1) Arginine-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a prospective diagnostic study. *The Lancet* (2019) online
- 2) Refardt J, Atila C, Chifu I, et al. Arginine or Hypertonic Saline-Stimulated Copeptin to Diagnose AVP Deficiency. *N Engl J Med*. 2023;389(20):1877-1887. doi:10.1056/NEJMoa2306263

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

ARJİNİN İLE UYARILMIŞ KOPEPTİN TESTİ

	0. dk (Bazal)	60. dk	90. dk
Vücut ağırlığı (kg)			
Kan basıncı (mmHg)			
Nabız (dakika)			
Serum osmolalitesi (mOsmol/kg)			
İdrar osmolalitesi (mOsmol/kg)			
Serum sodyumu (mg/dL)			
Ko-peptin düzeyi (pmol/L)			



ARJİNİN İLE UYARILMIŞ KOPEPTİN TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte arjinin isimli bir aminoasit size damar içine enjeksiyonla verilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak ilaç verilmesi, kan örneklerinin alımları ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. İlaç bir kez uygulandıktan sonra test 90 dakika devam edecektir. Test başlangıcında ve arjinin enjeksiyonundan sonra 60. ve 90. dakikalarda sizden kan örnekleri alınacaktır.

Testin amacı vücudumuzda bulunan arjinin vazopresin hormonunun yeterliliğini değerlendirmektir. Test sırasında baş ağrısı, bulantı, kusma, parestezi, ağız kuruluğu gibi yan etkiler görülebilir. Bu durumlar genellikle herhangi bir müdahale gerektirmez. Kan basıncınızda normalin dışında bir değişiklik olması halinde ise doktor ve hemşirelerimiz sizlere gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



HİPERTONİK SALİN İNFÜZYON TESTİ

Bu test potansiyel olarak tehlikelidir ve büyük bir dikkatle gerçekleştirilmelidir. Suyu koruyamayan hastalar bu test sırasında hızla ciddi hipertonik hale gelebilir!

Yapılış amacı/endikasyon

Poliürisi ve normal serum ozmolalitesi olan hastalarda santral diabetes insipidusun (Dİ) net teşhisini koymak amacıyla yapılır.

***Bazal ko-peptin düzeylerinin >21,4 pmol/L olması nefrojenik Dİ'yi düşündürür. Bazal ko-peptin düzeyleri <21,4 pmol/L olanlarda ise bu test yapılabilir.*

Kontrendikasyonlar

Epilepsi, serebral veya kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Diüretik veya antidiüretik etkisi olan ilaçların (diüretikler, SGLT-2 inhibitörleri, desmopressin, karbamazepin, klorpropamid, glukokortikoidler, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar vb.) testten 24 saat önce kesilmesi gerekir.
- Testten önceki gece yarısından itibaren hasta aç kalmalıdır.
- Teste kadar sadece en fazla 500 ml olacak şekilde su tüketimine izin verilebilir.
- Gece yarısından sonra çay, kahve, alkol ve sigara içilmemesi önerilir.

Yan etkiler

Şiddetli dehidratasyon, susuzluk, baş ağrısı ve mide bulantısı görülebilir. Bulgular plazma sodyum düzeylerinin düşmesiyle birlikte tamamen normale döner. Hipertonik salin, infüzyon bölgesinde tromboflebite neden olabilir.

Gereken materyaller

%3'lük NaCl solüsyonu, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, intraket, enjektörler.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Ko-peptin düzeyi otomatize immüno Floresan assay yöntemi ile ölçülmektedir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Dikkat edilecek noktalar

- *Yalnızca endokrinolojiye sevk edilen hastalarda **yatırılarak** uygulanmalıdır.
- *Dİ hastalarında ciddi bir dehidrasyon riski bulunmaktadır.
- *Kan basıncı ve kalp atış hızı da dahil olmak üzere hayati parametreler, tercihen bir monitör kullanılarak sürekli olarak değerlendirilmelidir.
- *Test boyunca susuzluk çizelgesi doldurulmalı ve buna göre takip yapılmalıdır.

Test prosedürü

- 1) Test genel olarak yaklaşık 3 saat sürer.
- 2) Teste sabah 08:00'de başlanılabilir.
- 3) Hasta teste başlamadan önce tartılır ve test boyunca monitörize olarak takip edilir.
- 4) Biri infüzyon, diğeri kan örneği almak için olmak üzere iki adet intravenöz kanül yerleştirilir.
- 5) İntravenöz infüzyona başlamadan önce plazma ko-peptin düzeyi, serum sodyumu, glukoz, üre ve plazma osmolalitesini elde etmek için venöz kan örnekleri alınır.
- 6) %3'lük hipertonic salin önce 10-15 dakikada 250 ml'lik bir bolus olarak verilir, ardından 0,15 ml/kg/dakika ile infüzyona devam edilir.
- 7) Serum sodyumu ve osmolalitesi her 30 dakikada bir ölçülür, **alınan örneklerin bekletilmeden hızlı bir şekilde çalışılması gereklidir.**
- 8) Serum sodyumu ≥ 150 mOsm/L olduğunda infüzyon sonlandırılır.
- 9) Tipik olarak protokoller maksimum 3 saate kadar infüzyona izin verir.
- 10) İnfüzyon sonlandırılınca plazma ko-peptin düzeyi ölçülür ve hastadan 30 dakika içerisinde 30 ml/kg su içmesi istenir.
- 11) Bunu bir saat boyunca %5 glukozun (dekstroz) 500 ml/saatte intravenöz infüzyonu takip eder.
- 12) Serum sodyumunun normal değerlere dönmesini sağlamak için verilen %5'lik glukoz infüzyonu tamamlandıktan sonra serum sodyumu bir kez daha ölçülür.

Sonuçların yorumlanması

- Hipertonik salin infüzyonundan sonra plazma ko-peptin düzeyinin $<4,9$ pmol/L olması santral Dİ'yi (kısmi ve tam) gösterirken, $\geq 4,9$ pmol/L düzeyi primer polidipsiyi düşündürür (Doğruluk: 96.5%).
- Ayrıca 6,5 pmol/L cut-off plazma ko-peptin değerinin santral Dİ'yi ayırt etmede en iyi tanısal doğruluğu (%97,9) sağladığına yönelik çalışma sonuçları bulunmaktadır.
- Başlangıç kopeptin değerinin $>21,4$ pmol/L olması nefrojenik Dİ'nin (kısmi ve tam), $<2,6$ pmol/L olması ise tam santral Dİ'nin göstergesidir.

Ek bilgiler

****Son veriler, poliüri-polidipsi sendromu tipini doğru bir şekilde tanımlamada kullanılan plazma kopeptin ölçümüyle birlikte hipertonic salin infüzyon testinin tanısal doğruluğunun %96,5 ile sıvı kısıtlama testinden (%76,6) daha yüksek olduğunu göstermiştir.**

****Kısmi santral Dİ bulunan hastaların primer polidipsili hastalardan ayırımında bile, plazma kopeptin ölçümüyle birlikte hipertonic salin infüzyon testinin doğruluğu %95,2 olup, plazma kopeptin ölçümü olmadan sıvı kısıtlama testiyle karşılaştırıldığında (%73,3) daha yüksek bir doğruluk oranına sahiptir.**



Avantajları

- *Aquaporin-2 kanalının mevcudiyetinden etkilenebilecek idrar çalışmaları yapma ihtiyacını ortadan kaldırır, böylece sonuçların karıştırılma ihtimalini azaltır.
- *Esas olarak idrar çıkışı ve ozmolaliteye dayalı bir test olan sıvı kısıtlama testinin aksine, hipertonic salin infüzyon testi idrar parametrelerini ölçmeye yönelik herhangi bir gereklilik içermez.
- *Hipertonik salin, sıvı kısıtlama testi ile karşılaştırıldığında daha güçlü bir ozmotik uyarıcıdır ve bu nedenle kısmi santral Dİ veya kronik primer polidipsi vakalarında AVP salınımına neden olma konusunda daha etkilidir.

Dezavantajları

- *Birçok merkez hipertonic salin uygulaması için santral damar yolunun kullanılmasını zorunlu kılmaktadır.
- *Hipertonik salin infüzyonunun teorik olarak yüzeysel tromboflebite neden olma riski vardır.
- *Su yoksunluğu testiyle karşılaştırıldığında hipernatremi riski daha yüksektir.
- *Plazma kopeptin analizleri şu anda her merkezde yapılmamaktadır.

Kaynaklar

- 1) Fenske W, Refardt J, Chifu I, et al. A Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. *N Engl J Med*. 2018;379(5):428-439. doi:10.1056/NEJMoa1803760
- 2) Fenske WK, Schnyder I, Koch G, et al. Release and Decay Kinetics of Copeptin vs AVP in Response to Osmotic Alterations in Healthy Volunteers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(2):505-513. doi:10.1210/jc.2017-01891
- 3) Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Koch CA, Verbalis JG. Diagnostic Testing for Diabetes Insipidus. 2022 Nov 28. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 30779536
- 4) <https://mft.nhs.uk/app/uploads/2023/03/Hypertonic-saline-infusion-test-for-Diabetes-Insipidus-Adults>.

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

HİPERTONİK SALİN İNFÜZYON TESTİ

Zaman (dakika)	Plazma osmolalitesi	İdrar osmolalitesi	İdrar hacmi	Kopeptin düzeyi	Kan basıncı (15 dk da bir)	Susuzluk hissi
-15. dk						
0. dk						
30. dk						
60. dk						
90. dk						
120. dk						
135. dk						



HİPERTONİK SALİN UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin direkt ölçümü ile konamamakta ve bazı testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların / uygulamaların çoğu, tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Bu testte hipertonic salin olarak isimlendirilen %3 sodyum klorür (NaCl) içeren bir solüsyon size damar içine enjeksiyonla verilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak serum verilmesi, kan örneklerinin alınması ve gerektiğinde sıvı desteği verilmesi amacıyla kullanılacaktır. Hipertonik salin önce 15 içinde 250 ml olarak damardan hızlı verilecek sonrasında 0,15 ml/kg/dakikalık infüzyon hızı ile 180 dakika devam edecek ve test esnasında 30 dakikada bir sizden kan örnekleri alınacaktır. Test bitimini takiben ilk 30 dakika içerisinde belirli miktarda su içmeniz gerekmektedir ve sonrasında size kan sodyum düzeyi normale gelene kadar (aralıklı sodyum ölçümü yapılarak) damar yoluyla glukoz içeren serum verilecektir.

Testin amacı vücudumuzda bulunan arginine vazopresin hormonunun yeterliliğini plazma sodyum düzeyleri 150 mg/dl'nin üzerine çıkararak değerlendirmektir. Test sırasında şiddetli susuzluk, baş ağrısı ve mide bulantısı görülebilir. Plazma sodyum düzeylerinin düşmesiyle birlikte bulgular tamamen normale döner. Bu durumlar genellikle herhangi bir müdahale gerektirmez. Ancak test boyunca olası yan etkiler açısından testi yapan hemşireleriniz ve hekiminiz sizi yakından takip edecek ve lüzum halinde gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



PRİMER HİPERALDOSTERONİZMİ DEĞERLENDİRMeye YÖNELİK TESTLER

- İNTRAVENÖZ SALİN İNFÜZYON TESTİ
- KAPTOPRİL BASKILAMA TESTİ
- ORAL TUZ YÜKLEME TESTİ
- FLUDROKORTİZON BASKILAMA TESTİ
- POSTÜR STİMÜLASYON TESTİ
- ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME



İNTRAVENÖZ SALİN İNFÜZYON TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Primer hiperaldosteronizm (PA) tanısının doğrulanmasında kullanılır. Testin amacı, aldosteron salgısının fizyolojik geri bildirim mekanizmalarıyla baskılanıp baskılanmadığını değerlendirmektir.

Kontrendikasyonlar

KontROLSÜZ hipertansiyon, orta/ağır kalp yetmezliği, ileri evre böbrek yetmezliği, kardiyak aritmiler, ciddi hipokalemi durumlarında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık:

- Test aç karnına gündüz saatlerinde yapılmalıdır.
- Hasta ilk kan alımından önce en az 15-30 dakika kadar oturtulmalı ve hastanın test boyunca rahat bir pozisyonda oturmasına devam etmesi sağlanmalıdır.
- Test öncesi hastanın kan basıncı kontrolünün sağlandığından emin olunmalıdır. Test sabahı hasta antihipertansif tedavisini almalı ve test süresince kan basıncı takibi yapılmalıdır.
- Hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizliklerinin testten önce düzeltilmesi ve potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L üzerinde (tercihen 4-5 mEq/L aralığında) olması sağlanmalıdır. Düşük potasyum seviyeleri aldosteron üretimini baskılayabilir ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.
- Testten önceki günlerde hastanın tuz alımının standart düzeyde olması gereklidir, tuz kısıtlaması yapılmamalıdır. Düşük tuz alımı aldosteron seviyelerini etkileyebilir.

***Hastalarda test öncesinde tuz alımı serbest bırakılmalı ve potasyum seviyelerinin normal aralıkta olduğundan emin olunmalıdır!**

Test öncesi kullanılan ilaçların düzenlenmesi

- Aldosteron ve renin seviyelerini etkileyebilecek ilaçların (diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, beta blokerler, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin), klonidin ve non-steroid anti-inflamatuarlar) en az iki hafta önce kesilmelidir.
- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (spironolakton, epleronon) ise dört hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.
- Kan basıncı kontrolü için kesilen antihipertansiflerin yerine renin-aldosteron sistemini etkilemeyen ilaç gruplarından alfa-bloker olarak doksazosin, kalsiyum kanal blokeri olarak yavaş salınımlı verapamil ya da hidralazin başlanabilir.
- Eğer renin düzeyi için direkt renin ölçümü kullanılıyorsa, renin düzeylerini yanlış düşük çıkarabileceği için oral kontraseptif gibi östrojen içeren ilaçlar mümkünse kesilmelidir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Gereken materyaller

İki litre %0.9 sodyum klorür (NaCl) solüsyonu, infüzyon ekipmanları, manşonlu tansiyon aleti, intraket, enjektörler, aldosteron için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, renin için mor kapaklı EDTA'lı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

*Oturarak yapılan testlerin daha doğru sonuçlar verebileceğini gösteren çalışmaların olması nedeniyle testin oturur pozisyonda yapılması daha uygun bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

*Salin infüzyon hızı dikkatlice kontrol edilmelidir. İnfüzyon, 4 saat boyunca 500 ml %0.9 NaCl solüsyonunun verilmesi şeklinde olmalıdır. Çok hızlı veya çok yavaş infüzyon, test sonuçlarını etkileyebilir.

*Test süresince ve sonrasında kan basıncı ve nabız düzenli aralıklarla ölçülmeli, hipervolemi belirtilerine (ödem, nefes darlığı vb.) dikkat edilmelidir.

*Kan alımı sırasında staz ve hemolizden özenle kaçınılmalıdır. Kan örnekleri doğru zamanlamayla alınmalı ve zamanında laboratuvara iletilmelidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Serum aldosteron ve renin düzeyleri genellikle immünoimetrik bir yöntem olan radyoimmünoassay ile ölçülmektedir. Plazma renin aktivitesi (PRA) ölçümü ise radyoimmünoassay veya tandem kütle spektrometresi ile yapılmaktadır.

***Renin aktivitesi için alınan kan örnekleri laboratuvarında mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerinden ayrılmalıdır.*

*** Santrifüj edilip ayrılan serum ve plazma örnekleri buzdolabının kapağında 24 saate kadar, derin dondurucuda (-20 °C) ise aldosteron örneği iki yıla, renin örneği ise bir yıla kadar saklanabilir.*

***Renin analizleri 0,2–0,3 ng/mL/saat (DRC için 2 mU/L) kadar düşük seviyeleri ölçebilecek kadar hassas olmalıdır.*

*** Endocrine Society kılavuz önerisine göre renin örneğinin laboratuvara teslimi, santrifüj işlemi ve plazma bileşeninin hızlı dondurulması öncesinde oda sıcaklığında (buz üzerinde değil) tutulması gerekmektedir, çünkü buz üzerinde tutmak inaktif reninin aktif renine dönüşümünü teşvik eder. Ancak reninin soğuk zincir ile taşınmasının tanınasal doğruluğu artıracağı yönünde çalışma sonuçları ve biyokimyasal klinik uygulamalar da oldukça sıktır.*

Test prosedürü

- 1) Teste sabah erken saatlerde başlanır, ilk olarak hastanın kan basıncı ölçülür.
- 2) Serum aldosteron, PRA ve potasyum için kan örneği alınıp hızla laboratuvara gönderilir.
- 3) %0.9 NaCl solüsyonu, intravenöz infüzyon seti ile hastaya bağlanır.
- 4) İnfüzyon, 4 saat boyunca toplam 2 litre olacak şekilde ayarlanır (ortalama hız 500 ml/saat).
- 5) İnfüzyon süresince hastanın kan basıncı ve kalp hızı düzenli aralıklarla kontrol edilir, hipervolemi belirtilerine (ödem, nefes darlığı vb.) dikkat edilir.
- 6) İnfüzyonun sonunda hastanın kan basıncı tekrar ölçülür.
- 7) Serum aldosteron, PRA ve potasyum için ikinci kan örnekleri alınıp laboratuvara gönderilir.

Yan etkiler

Hipervolemi bulguları olan ödem, nefes darlığı ve kilo artışı ile hipokalemi, hipernatremi ve kan basıncında artış görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında hastanın kan basıncı ve elektrolit düzeyleri izlenmeli, hidrasyon durumu kontrol edilmeli ve genel durumu takip edilmelidir.



Sonuçların yorumlanması

- **Normal kişilerde;** salin infüzyonu ile aldosteron düzeylerinin **5 ng/dL'nin** (138 pmol/L) altına düşmesi beklenir. PRA ise sıvı yüklemesine yanıt olarak genellikle düşük kalır veya azalır.
- **PA'lı hastalarda,** 2 litre %0.9 NaCl infüzyonu sonrası plazma aldosteron düzeyleri baskılanmaz ve genellikle **10 ng/dL'nin** (277 pmol/L) üzerinde kalır. PRA ise genellikle düşük veya baskılanmış kalmaya devam eder (<1 ng/mL/saat).
- Plazma aldosteron düzeylerinin **5-10 ng/dL** aralığında gelmesi **borderline değerler** olarak kabul edilir. Bu gri bölgede olan vakaların birçoğunun adrenal hiperplaziye bağlı hiperaldosteronizm olabileceği düşünülür, ikinci bir doğrulama testi yapılabilir.

Ek bilgiler

****Test için kullanılan asıl data, infüzyon sonrası plazma aldosteron düzeyidir. Diğer testler, tanının ve testin güvenilirliğini desteklemek amacıyla yapılmaktadır. Kaynakların kısıtlı olduğu durumlarda, serum potasyum seviyesinin normal olduğu ve özellikle daha önce yapılan tarama testlerinde renin düzeylerinin zaten düşük olduğu biliniyorsa, sadece infüzyon sonrası plazma aldosteron düzeyini ölçmek pratik bir yaklaşım olabilir.**

**** Bazı kaynaklar PA'yı doğrulamak için 8 ng/dL (222 pmol/L) gibi daha düşük cut-off değerleri de önermektedir. Bununla birlikte 6.8 ng/dL (190 pmol/L) eşik değerinin duyarlılık ve özgüllük arasındaki en iyi dengeyi sunduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır.**

****Arada kalan değerler için yardımcı önerilerden biri de infüzyon öncesi ve sonrası plazma kortizol ölçümü yapmaktadır. Oturur pozisyonda olmak koşulu ile plazma kortizol konsantrasyonunun bazal olarak elde edilen değerden düşük olması koşuluyla (karıştırıcı ACTH etkisini dışlamak için) infüzyon sonrası plazma aldosteron düzeyinin 6 ng/dL'nin üzerinde olmasının PA'yı doğruladığı bildirilmiştir.**

Kaynaklar

- 1) Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061
- 2) Mulatero P, Monticone S, Bertello C, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism. *Horm Metab Res.* 2010;42(6):406-410. doi:10.1055/s-0029-1246186
- 3) Holland OB, Brown H, Kuhnert L, Fairchild C, Risk M, Gomez-Sanchez CE. Further evaluation of saline infusion for the diagnosis of primary aldosteronism. *Hypertension.* 1984;6(5):717-723. doi:10.1161/01.hyp.6.5.717
- 4) Kem DC, Weinberger MH, Mayes DM, Nugent CA. Saline suppression of plasma aldosterone in hypertension. *Arch Intern Med.* 1971;128(3):380-386.
- 5) Giacchetti G, Ronconi V, Lucarelli G, Boscaro M, Mantero F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J Hypertens.* 2006;24(4):737-745. doi:10.1097/01.hjh.0000217857.20241.0f
- 6) Ahmed AH, Cowley D, Wolley M, et al. Seated saline suppression testing for the diagnosis of primary aldosteronism: a preliminary study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(8):2745-2753. doi:10.1210/jc.2014-1153
- 7) Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, et al. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens.* 2007;25(7):1433-1442. doi:10.1097/HJH.0b013e328126856e



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

İNTRAVENÖZ SALİN İNFÜZYON TESTİ

Zaman	Kan basıncı (mmHg)	Aldosteron (ng/dL)	PRA (ng/mL/saat)	Potasyum(mEq/L)
Başlangıç (0. dk)				
1. Saat		ALINMAZ	ALINMAZ	ALINMAZ
2. Saat		ALINMAZ	ALINMAZ	ALINMAZ
3. Saat		ALINMAZ	ALINMAZ	ALINMAZ
4. Saat				

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

Parametre	Birim 1	Birim 2	Dönüşüm Formülü
Serum Aldosteron	ng/dL	pmol/L	1 ng/dL = 27.74 pmol/L



İNTRAVENÖZ SALİN İNFÜZYON TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısında adrenal bezlerin aldosteron üretimini değerlendirmek amacıyla intravenöz salin infüzyon testi yapılması gerekmektedir. Bu test, primer hiperaldosteronizm tanısını doğrulamak için uygulanmaktadır ve dünya genelinde kabul gören bilimsel standartlara uygun şekilde, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve konusunda eğitilmiş hemşireler tarafından gerçekleştirilecektir.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve aldosteron üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Aldosteron, böbrekteki etkisi ile vücut sıvısı, sodyum ve potasyum dengesini kontrol eden bir hormondur. Testin amacı; vücudunuzda aldosteron hormonunun normalden yüksek olup olmadığının doğrulanmasıdır. Testin sonuçlarına göre sebebe yönelik uygun tedavi planlaması yapılacaktır.

Test sırasında, damar yolu (intravenöz) ile 4 saat boyunca toplam 2 litre %0.9 sodyum klorür (NaCl) solüsyonu verilecektir. Testin başlangıcında ve sonunda kan örnekleri alınarak aldosteron ve plazma renin aktivitesi ölçümleri yapılacaktır.

Bu test sırasında veya sonrasında bazı yan etkiler ortaya çıkabilir. Bunlar arasında sıvı yüklenmesine bağlı nefes darlığı, ödem, bazı elektrolit dengesizlikleri (hipokalemi, hipernatremi) ve kan basıncında yükselme (hipertansiyon) yer almaktadır. Bu durumlardan herhangi biri ile karşılaşılması halinde doktor ve hemşirelerinize sızlere hızla gereken müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. Testin yapılabilmesi için doktorumun belirttiği ilaçların testten önce kesilmesi gerektiği ve test sırasında sağlık ekibinin talimatlarına uymam gerektiği tarafıma bildirildi. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



KAPTOPRİL BASKILAMA TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Bu test primer hiperaldosteronizm (PA) tanısının doğrulamasında kullanılır.

****Bu testin özellikle, PA tanı doğrulamasında kontrolsüz kan basıncı (>180/100 mmHg) olan, salin infüzyon ve oral tuz yüklemesi testlerinin yapılmasının mümkün olmadığı ya da kontrendike olduğu hastalarda yapılması önerilmektedir.**

Kontrendikasyonlar

Ciddi böbrek yetmezliği, ağır hiperkalemi, bilinen kaptopril veya ACE inhibitörü alerjisi, gebelik ve bilateral renal arter stenozu durumlarında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

- Testten önceki günlerde hastanın tuz alımının standart düzeyde olması gereklidir, tuz kısıtlaması yapılmamalıdır. Düşük tuz alımı aldosteron seviyelerini etkileyebilir.
- Hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizliklerinin testten önce düzeltilmesi ve potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L üzerinde (tercihen 4-5 mEq/L aralığında) olması sağlanmalıdır. Düşük potasyum seviyeleri aldosteron üretimini baskılayabilir ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.
- Test öncesi hastanın kan basıncı kontrolünün sağlandığından emin olunmalıdır.
- **Aldosteron ve renin için yapılan bazal ölçümler, sabah saatlerinde ancak hastalar yataktan kalktıktan en az 2 saat sonra alınan kan örnekleri ile en hassas sonuçları verir.**
- Testin yapıldığı gün genellikle sabah aç karnına olunması önerilir. Açlık, testin doğruluğunu artırabilir.
- Hasta testten önce bir saat kadar oturtulmalı, test esnasında da hasta oturur pozisyonda olmaya devam etmelidir.

***Hastalarda test öncesinde tuz alımı serbest bırakılmalı ve potasyum seviyelerinin normal aralıkta olduğundan emin olunmalıdır!**

Test öncesi kullanılan ilaçların düzenlenmesi

- Aldosteron ve renin seviyelerini etkileyebilecek ilaçların (diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, beta blokerler, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin), klonidin ve non-steroid anti-inflamatuvarlar) en az iki hafta önce kesilmelidir.
- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (spironolakton, epleronon) ise dört hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.
- Kan basıncı kontrolü için kesilen antihipertansiflerin yerine renin-aldosteron sistemini etkilemeyen ilaç gruplarından alfa-bloker olarak doksazosin, kalsiyum kanal blokeri olarak yavaş salınımlı verapamil ya da hidralazin başlanabilir.
- Eğer renin düzeyi için direkt renin ölçümü kullanılıyorsa, renin düzeylerini yanlış düşük çıkarabileceği için oral kontraseptif gibi östrojen içeren ilaçlar mümkünse kesilmelidir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Gereken materyaller

Kaptopril tablet (25-50 mg), manşonlu tansiyon aleti, enjektörler, intraketler, aldosteron için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, renin için mor kapaklı EDTA'lı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

- *Test öncesi ve sırasında hastanın kan basıncı ve nabızı yakından izlenmelidir.
- *Kan alımı sırasında staz ve hemolizden özenle kaçınılmalıdır.
- *Kan örnekleri doğru zamanlamayla alınmalı ve zamanında laboratuvara iletilmelidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Serum aldosteron ve renin düzeyleri genellikle immünometrik bir yöntem olan radyoimmünoassay ile ölçülmektedir. Plazma renin aktivitesi (PRA) ölçümü ise radyoimmünoassay veya tandem kütle spektrometresi ile yapılmaktadır.

****Renin aktivitesi için alınan kan örnekleri laboratuvarında mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerinden ayrılmalıdır.**

**** Santrifüj edilip ayrılan serum örnekleri buzdolabının kapağında 24 saate kadar, derin dondurucuda (-20 °C) ise aldosteron örneği iki yıla, renin örneği ise bir yıla kadar saklanabilir.**

****Renin analizleri 0,2–0,3 ng/mL/saat (DRC için 2 mU/L) kadar düşük seviyeleri ölçebilecek kadar hassas olmalıdır.**

**** Endocrine Society kılavuz önerisine göre renin örneğinin laboratuvara teslimi, santrifüj işlemi ve plazma bileşeninin hızlı dondurulması öncesinde oda sıcaklığında (buz üzerinde değil) tutulması gerekmektedir, çünkü buz üzerinde tutmak inaktif reninin aktif renine dönüşümünü teşvik eder. Ancak reninin soğuk zincir ile taşınmasının tanısız doğruluğu artıracağı yönünde çalışma sonuçları ve biyokimyasal klinik uygulamalar da oldukça sıktır.**

Test prosedürü

- 1) Hasta testten önce bir saat kadar oturtulmalı, test esnasında da hasta oturur pozisyonda kalmaya devam etmelidir.
- 2) Teste başlamadan önce bazal aldosteron ve renin seviyeleri için kan örneği alınır.
- 3) Ardından hastaya 25-50 mg kaptopril tablet ağızdan verilir. İlacın alınmasından sonra hastanın oturur pozisyonda kalmaya devam etmesi söylenir.
- 4) Kaptopril alımından sonra 60. ve 120. dakikalarda renin ve aldosteron ölçümleri için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 5) Test boyunca hastanın kan basıncı ve kalp hızı saatlik olarak takip edilir.

Yan etkiler

Hipotansiyon, ACE inhibitörlerinin yaygın bir yan etkisi olan kuru öksürük, hiperpotasemi ve deri döküntüleri ile nadiren kaptoprile bağlı anjiyoödem, nefes darlığı ve böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

- Test sonrası dönemde hastanın kan basıncı yakından izlenmelidir, hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır.
- Test sonrasında serum potasyum ve kreatinin seviyeleri kontrol edilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

- Normal kişilerde kaptopril alımından sonra aldosteron seviyelerinde belirgin bir düşüş beklenir. Aldosteron düzeyinde %30'dan fazla baskılanma **normal yanıt** olarak kabul edilir. Renin düzeylerinde ise artış olur.
- Kaptopril alımına rağmen aldosteron seviyelerinde düşüş olmaz veya %30'dan daha az baskılanma olur ise **primer hiperaldosteronizm** lehine değerlendirilir. Yine PA varlığında renin düzeylerinin baskılı kalması beklenir. Bu durum aldosteron üretiminin otonom ve renin-anjiyotensin sisteminden bağımsız olduğunu gösterir.



Ek bilgiler

** Farklı çalışmalarda; kaptopril testi sonrası plazma aldosteron düzeyinin 10 ng/dL, 12 ng/dL ya da 15 ng/dL değerlerinin üzerinde olmasının PA tanısını desteklediği yönünde sonuçlar bulunmaktadır.

**Kaptopril sonrası renin aktivitesi <1 ng/mL/saat ise yine PA tanısını destekler.

**Ayrıca bazı yazarlar ilacın biyoyararlanımı açısından hastalar arasında farklılıklar bulunması nedeniyle bu testin yorumlanmasında dikkatli olunmasını önermişlerdir.

**Test esnasında sadece 60. veya sadece 120. dakikada kan örneği alınmasının yeterli olduğunu belirten protokoller de mevcuttur.

Kaynaklar

- 1) Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061
- 2) Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, et al. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens.* 2007;25(7):1433-1442. doi:10.1097/HJH.0b013e328126856e
- 3) Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, et al. Comparison of the captopril and the saline infusion test for excluding aldosterone-producing adenoma. *Hypertension.* 2007;50(2):424-431. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091827
- 4) Agharazii M, Douville P, Grose JH, Lebel M. Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism. *Hypertension.* 2001;37(6):1440-1443. doi:10.1161/01.hyp.37.6.1440
- 5) Rossi E, Regolisti G, Negro A, Sani C, Davoli S, Perazzoli F. High prevalence of primary aldosteronism using postcaptopril plasma aldosterone to renin ratio as a screening test among Italian hypertensives. *Am J Hypertens.* 2002;15(10 Pt 1):896-902. doi:10.1016/s0895-7061(02)02969-2
- 6) Hambling C, Jung RT, Gunn A, Browning MC, Bartlett WA. Re-evaluation of the captopril test for the diagnosis of primary hyperaldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;36(5):499-503. doi:10.1111/j.1365-2265.1992.tb02252.x
- 7) Mulatero P, Bertello C, Garrone C, et al. Captopril test can give misleading results in patients with suspect primary aldosteronism. *Hypertension.* 2007;50(2):e26-e27. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.093468
- 8) Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(5):1688-1694. doi:10.1210/jc.2011-2504
- 9) Mantero F, Fallo F, Opocher G, Armanini D, Boscaro M, Scaroni C. Effect of angiotensin II and converting enzyme inhibitor (captopril) on blood pressure, plasma renin activity and aldosterone in primary aldosteronism. *Clin Sci (Lond).* 1981;61 Suppl 7:289s-293s. doi:10.1042/cs061289s
- 10) Hannah-Shmouni, F., Melcescu, E., & Koch, C. A. (2016). Testing for Endocrine Hypertension. *Endotext*. National Institutes of Health, Bethesda, MD. Retrieved from <https://www.endotext.org/testing-for-endocrine-hypertension/>

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

KAPTOPRİL BASKILAMA TESTİ

	Başlangıç	60. dakika	120. dakika
Aldosteron (ng/dL)			
Renin Aktivitesi (ng/mL/saat)			

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

Parametre	Birim 1	Birim 2	Dönüşüm Formülü
Serum Aldosteron	ng/dL	pmol/L	1 ng/dL = 27.74 pmol/L



KAPTOPRİL BASKILAMA TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısında adrenal bezlerin aldosteron üretimini değerlendirmek ve primer hiperaldosteronizm tanısını doğrulamak amacıyla kaptopril baskılama testi yapılması gerekmektedir. Bu testte, kaptopril adlı ilaç kullanılarak aldosteron ve renin seviyelerindeki değişiklikler ölçülmektedir. Test sırasında ve sonrasında uygulanacak olan tüm işlemler, dünya genelinde kabul edilmiş bilimsel standartlara uygun olarak, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde konusunda eğitilmiş hemşireler tarafından gerçekleştirilecektir.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve aldosteron üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Aldosteron, böbrekteki etkisi ile vücut sıvısı, sodyum ve potasyum dengesini kontrol eden bir hormondur. Testin amacı; vücudunuzda aldosteron hormonunun normalden yüksek olup olmadığının doğrulanmasıdır. Testin sonuçlarına göre sebebe yönelik uygun tedavi planlaması yapılacaktır.

Testin uygulanabilmesi için, öncesinde doktorunuzun belirttiği bazı ilaçların kesilmesi ve uygun bir diyetin uygulanması gerekmektedir. Test günü, aç karnına 25-50 mg kaptopril tablet ağızdan (oral) verilecektir. Kaptopril alımından önce ve sonraki belirli zaman aralıklarında (0., 60. ve 120. dakika) kan örnekleri alınarak aldosteron ve renin seviyeleri ölçülecektir.

Bu test sırasında bazı riskler ve yan etkiler ortaya çıkabilir. Kan basıncında düşüş (hipotansiyon) nedeniyle baş dönmesi veya nadiren bayılma görülebilir. Ayrıca, kuru öksürük oluşabilir. Çok nadir durumlarda, yüz, dudaklar, dil veya boğazda şişme ve nefes darlığı gibi alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulma riski nedeniyle dikkatli olunması gerekmektedir. Test sırasında herhangi bir olumsuz durum gelişmesi halinde gerekli tüm müdahaleler doktor ve hemşireleriniz tarafından sizlere hızlıca uygulanacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



ORAL TUZ YÜKLEME TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Bu test primer hiperaldosteronizm (PA) tanısının doğrulamasında kullanılır.

Kontrendikasyonlar

KontROLSÜZ hipertansiyon, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, kardiyak aritmi ve şiddetli hipokalemi durumlarında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

- Test öncesi hastanın kan basıncı kontrolünün sağlandığından emin olunmalıdır. Test sabahı hasta antihipertansif tedavisini almalı ve test süresince kan basıncı takibi yapılmalıdır.
- Hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizliklerinin testten önce düzeltilmesi ve potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L üzerinde (tercihen 4-5 mEq/L aralığında) olması sağlanmalıdır. Düşük potasyum seviyeleri aldosteron üretimini baskılayabilir ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.
- Testten önceki günlerde hastanın tuz alımının standart düzeyde olması gereklidir, tuz kısıtlaması yapılmamalıdır. Düşük tuz alımı aldosteron seviyelerini etkileyebilir.

***Hastalarda test öncesinde tuz alımı serbest bırakılmalı ve potasyum seviyelerinin normal aralıkta olduğundan emin olunmalıdır!**

Test öncesi kullanılan ilaçların düzenlenmesi

- Aldosteron ve renin seviyelerini etkileyebilecek ilaçların (diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, beta blokerler, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin), klonidin ve non-steroid anti-inflamatuarlar) en az iki hafta önce kesilmelidir.
- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (spironolakton, epleronon) ise dört hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.
- Kan basıncı kontrolü için kesilen antihipertansiflerin yerine renin-aldosteron sistemini etkilemeyen ilaç gruplarından alfa-bloker olarak doksazosin, kalsiyum kanal blokeri olarak yavaş salınımlı verapamil ya da hidralazin başlanabilir.

Gereken materyaller

Tuz veya oral sodyum klorür tablet, idrar toplama kabı, manşonlu tansiyon aleti, enjektörler, intraketler.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Dikkat edilecek noktalar

*Test süresince ve sonrasında kan basıncı ve nabız düzenli aralıklarla ölçülmeli, hipervolemi belirtilerine (ödem, nefes darlığı vb.) dikkat edilmelidir.

*Kan alımı sırasında staz ve hemolizden özenle kaçınılmalıdır.

*Kan örnekleri doğru zamanlamayla alınmalı ve zamanında laboratuvara iletilmelidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

İdrarda aldosteron ölçümü enzimatik radyoimmunoassay (RIA) yöntemi ile yapılmaktadır.

Test prosedürü

1) Hastalar, testteki 3 gün boyunca sodyum alımını >200 mmol/gün'e (~6 g/gün) çıkarmalıdır. Oral sodyum alımının artırıldığı 24 saatlik idrar sodyum içeriği ile doğrulanmalıdır.

****1 düz çay kaşığı 2,3 g tuza eşittir. Oral sodyum klorür tabletleri de kullanılabilir.**

2) Serum potasyumunun normal olduğundan emin olmak için test öncesi potasyum kontrolü yapılmalıdır. Gereğinde yavaş salımlı potasyum klorür takviyesi verilmelidir. Test sırasında da gerekiyorsa potasyum alımına devam edilebilir.

3) İdrar aldosteron, sodyum ve kreatinin değerleri 3. günün sabahından 4. günün sabahına kadar toplanan 24 saatlik idrar örneğinde ölçülür.

****İdrarı toplama işlemi sırasında örnekler buzdolabında saklanır.**

Yan etkiler

Diyetteki sodyum yüklemesi hipertansiyon ve hipokalemiyi şiddetlendirebilir.

Sonuçların yorumlanması

- Böbrek hastalığının yokluğunda aldosteron ile eş zamanlı bakılan idrar sodyum atılımı > 200 mEq/24 saat ve kreatinin değeri erkekler için >15 mg/kg/24 saat ve kadınlar için >10 mg/kg/24 saat iken; idrar aldosteronun >12 mcg/24 saat olması **primer hiperaldosteronizm** olasılığını destekler.
- Ancak idrar aldosteronu <10 µg/24 saat (27,7 nmol/gün) ise primer hiperaldosteronizm olası değildir.

Ek bilgiler

****Böbrek yetmezliği durumunda idrar aldosteron seviyeleri hatalı şekilde düşük olabilir.**

****Üriner aldosteron ölçümünde kullanılan RIA'nın performansı zayıftır ve bu nedenle tanısal doğruluğu köreltebilir.**

Kaynaklar

- 1) Ergin, A. Hamrahian A., Kennedy A, et al. Oral Sodium Loading Test. In: The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing. Springer, Cham. 2015.
- 2) Papadopoulou-Marketou N, Vaidya A, Dluhy R, et al. Hyperaldosteronism. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
- 3) Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

ORAL TUZ YÜKLEME TESTİ**İdrar Sodyumu**
(mEq/24 saat)**İdrar Kreatinin Düzeyi**
(mg/kg/24 saat)**İdrar Aldosteron Düzeyi**
(mcg/24 saat)*3. gün oral tuz alımı devam ederken 3. günün sabahından 4. günün sabahına kadar idrar biriktirilir.*



ORAL TUZ YÜKLEME TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve aldosteron üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Aldosteron, böbrekteki etkisi ile vücut sıvısı, sodyum ve potasyum dengesini kontrol eden bir hormondur. Testin amacı; vücudunuzda aldosteron hormonunun normalden yüksek olup olmadığının doğrulanmasıdır. Testin sonuçlarına göre sebebe yönelik uygun tedavi planlaması yapılacaktır.

Bu test sırasında 3 gün boyunca sodyum alımı >200 mmol/gün'e (~ 6 g/gün) çıkarılır. Bu amaçla normal tuz (1 düz çay kaşığı 2,3 g tuza eşittir) veya ağızdan sodyum klorür tabletleri kullanılabilir. Test sonunda 3. günün sabahında başlayarak 24 saat boyunca idrar örneği toplanır ve bu örnekte idrar aldosteron ölçümü yapılır.

Test esnasında sodyum yüklemesi hipertansiyon ve potasyum düşüklüğünün şiddetlenmesi gibi istenmeyen yan etkiler gelişebilir. Bu sebeple test sırasında kan basıncı takibi ve potasyum takibi yapılacaktır. Kan alımı esnasında basit kanama, morarma gibi istenmeyen durumlar gelişebilir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size hızla gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



FLUDROKORTİZON BASKILAMA TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Bu test primer hiperaldosteronizm (PA) tanısının doğrulamasında kullanılır.

Kontrendikasyonlar

KontROLSÜZ hipertansiyonu, konjestif kalp yetmezliği veya aritmisi olan hastalarda yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Test öncesi hastanın kan basıncı kontrolünün sağlandığından emin olunmalıdır. Test sabahı hasta antihipertansif tedavisini almalı ve test süresince kan basıncı takibi yapılmalıdır.
- Hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizliklerinin testten önce düzeltilmesi ve potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L üzerinde (tercihen 4-5 mEq/L aralığında) olması sağlanmalıdır. Düşük potasyum seviyeleri aldosteron üretimini baskılayabilir ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.
- Testten önceki günlerde hastanın tuz alımının standart düzeyde olması gereklidir, tuz kısıtlaması yapılmamalıdır. Düşük tuz alımı aldosteron seviyelerini etkileyebilir.

***Hastalarda test öncesinde tuz alımı serbest bırakılmalı ve potasyum seviyelerinin normal aralıkta olduğundan emin olunmalıdır!**

Test öncesi kullanılan ilaçların düzenlenmesi

- Aldosteron ve renin seviyelerini etkileyebilecek ilaçların (diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, beta blokerler, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin), klonidin ve non-steroid anti-inflamatuvarlar) en az iki hafta önce kesilmelidir.
- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (spironolakton, epleronon) ise dört hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.
- Kan basıncı kontrolü için kesilen antihipertansiflerin yerine renin-aldosteron sistemini etkilemeyen ilaç gruplarından alfa-bloker olarak doksazosin, kalsiyum kanal blokeri olarak yavaş salımlı verapamil ya da hidralazin başlanabilir.

Gereken materyaller

Fludrokortizon 0,1 mg tablet (Astonin 0,1 mg tablet), tuz veya sodyum klorür (NaCl) tablet, potasyum klorür (KCl) tablet, manşonlu tansiyon aleti, intraket, enjektörler, aldosteron için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, renin için mor kapaklı EDTA'lı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

*Böbrek yetmezliğinde yanlış negatif sonuçlar alınabilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Aldosteron enzimatik radyoimmunoassay (RIA), kortizol ise sıvı kromatografi kütle spektrometri (LC-MS) yöntemiyle çalışılmaktadır. Plazma renin aktivitesi (PRA) ölçümü ise radyoimmunoassay veya tandem kütle spektrometresi ile yapılmaktadır.

**Renin aktivitesi için alınan kan örnekleri laboratuvarında mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerinden ayrılmalıdır.

** Santrifüj edilip ayrılan serum örnekleri buzdolabının kapağında 24 saate kadar, derin dondurucuda (-20 °C) ise aldosteron örneği iki yıla, renin örneği ise bir yıla kadar saklanabilir.

**Renin analizleri 0,2–0,3 ng/mL/saat (DRC için 2 mU/L) kadar düşük seviyeleri ölçebilecek kadar hassas olmalıdır.

** Endocrine Society kılavuz önerisine göre renin örneğinin laboratuvara teslimi, santrifüj işlemi ve plazma bileşeninin hızlı dondurulması öncesinde oda sıcaklığında (buz üzerinde değil) tutulması gerekmektedir, çünkü buz üzerinde tutmak inaktif reninin aktif renine dönüşümünü teşvik eder. Ancak reninin soğuk zincir ile taşınmasının tanınasal doğruluğu artıracağı yönünde çalışma sonuçları ve biyokimyasal klinik uygulamalar da oldukça sıktır.

Test prosedürü

- 1) 4 gün boyunca 6 saatte bir 0,1 mg fludrokortizon oral olarak hastaya verilir (saat 06:00, 12:00, 18:00, 24:00).
- 2) Gerek varsa beraberinde yavaş salınımlı KCl tabletleri (plazma potasyum seviyesi 4,0 mmol/L hedeflenmeli, her 6 saatte bir potasyum kontrolü yapılmalıdır) alınabilir.
- 3) Yavaş salınan NaCl takviyeleri (yemeklerle birlikte günde üç kez 30 mmol) veya oral tuz alımı ile idrar sodyum atılımını en az 3 mmol/kg düzeyinde tutacak şekilde yeterli tuz takviyesi yapılmalıdır.
- 4) 4. günün sabahında önce saat 07:00' de kortizol için kar öneği alınır.
- 5) Saat 10:00'da ise oturur pozisyonda iken plazma kortizol, plazma renin ve serum aldosteron ölçümleri için yeniden kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Hipokalemi ve hipertansiyon görülebilir. Ayrıca, test esnasında QT uzaması ve sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma rapor edilmiştir.

Sonuçların yorumlanması

4. gün sabah saat 10:00'da bakılan plazma aldosteron düzeyinin >6 ng/dL (170 nmol/L), PRA'nın <1 ng/mL/saat ve plazma kortizol düzeyinin sabah 07:00'de elde edilen değerden düşük olması **primer hiperaldosteronizm** tanısını doğrular.

Ek bilgiler

**Hipokalemi riski nedeniyle hastane ortamında yapılmalıdır. Ancak bazı merkezler hastaların potasyum takibi için sık sık gelmeleri şartıyla bu testi ayaktan yapmaktadır.

**Sabah 07:00'ye kıyasla sabah 10:00'da daha düşük bir kortizol düzeyi saptanması, ACTH'nın karıştırıcı etkisini dışlar.

Kaynaklar

- 1) Papadopoulou-Marketou N, Vaidya A, Dluhy R, et al. Hyperaldosteronism. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
- 2) Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061
- 3) Deniz F, Başaran Y. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında Kullanılan Dinamik Testler. GATA-2013. Dumat Ofset Matbaacılık.1. Basım Ankara.

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

FLUDROKORTİZON BASKILAMA TESTİ

Zaman (saat)	Aldosteron (ng/dL)	PRA (ng/mL/saat)	Kortizol (μ g/dL)
Test sonu sabah 07:00	ALINMAZ	ALINMAZ	
Test sonu sabah 10:00			



FLUDROKORTİZON SUPRESYON HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve aldosteron üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Aldosteron, böbrekteki etkisi ile vücut sıvısı, sodyum ve potasyum dengesini kontrol eden bir hormondur. Testin amacı; vücudunuzda aldosteron hormonunun normalden yüksek olup olmadığının doğrulanmasıdır. Testin sonuçlarına göre sebebe yönelik uygun tedavi planlaması yapılacaktır.

Bu test sırasında 4 gün boyunca 6 saatte bir 0,1 mg fludrokortizon tablet (Astonin 0,1 mg tablet) ağızdan size verilecektir. Beraberinde potasyum klorür (plazma potasyum seviyesi 4,0 mmol/L'in üzerinde olacak ve her 6 saatte bir potasyum kontrolü yapılacak şekilde), sodyum klorür veya tuz takviyesi alınması istenecektir. 4. günün sabahında saat 07:00'de plazma kortizol, saat 10:00'da ise oturur pozisyonda plazma kortizol, plazma renin ve serum düzeyleri ölçülerek test sonlandırılacaktır.

Test esnasında hipertansiyon ve potasyum düşüklüğünün şiddetlenmesi gibi istenmeyen yan etkiler gelişebilir. Bu sebeple test sırasında kan basıncı takibi ve potasyum takibi yapılacaktır. Kan alımı esnasında basit kanama, morarma gibi istenmeyen durumlar gelişebilir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size hızla gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



POSTÜR STİMÜLASYON TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Primer hiperaldosteronizm etiyojisinde tek taraflı adenom ile bilateral hiperplazi ayrımının yapılmasında kullanılır.

Test öncesi hazırlık

- Test öncesi hastanın kan basıncı kontrolünün sağlandığından emin olunmalıdır. Test sabahı hasta antihipertansif tedavisini almalı ve test süresince kan basıncı takibi yapılmalıdır.
- Hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizliklerinin testten önce düzeltilmesi ve potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L üzerinde (tercihen 4-5 mEq/L aralığında) olması sağlanmalıdır. Düşük potasyum seviyeleri aldosteron üretimini baskılayabilir ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.
- Testten önceki günlerde hastanın tuz alımının standart düzeyde olması gereklidir, tuz kısıtlama yapılmamalıdır. Düşük tuz alımı aldosteron seviyelerini etkileyebilir.

***Hastalarda test öncesinde tuz alımı serbest bırakılmalı ve potasyum seviyelerinin normal aralıkta olduğundan emin olunmalıdır!**

Test öncesi kullanılan ilaçların düzenlenmesi

- Aldosteron ve renin seviyelerini etkileyebilecek ilaçların (diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, beta blokerler, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin), klonidin ve non-steroid anti-inflamatuarlar) en az iki hafta önce kesilmelidir.
- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (spironolakton, epleronon) ise dört hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.
- Kan basıncı kontrolü için kesilen antihipertansiflerin yerine renin-aldosteron sistemini etkilemeyen ilaç gruplarından alfa-bloker olarak doksazosin, kalsiyum kanal blokeri olarak yavaş salınımlı verapamil ya da hidralazin başlanabilir.

Gereken materyaller

Manşonlu tansiyon aleti, enjektörler, intraketler, aldosteron için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, renin için mor kapaklı EDTA'lı biyokimya tüpleri.

Dikkat edilecek noktalar

*Test başlangıcında yatar pozisyonda kan alınacağı için hastane şartlarında yatırılarak yapılması tercih edilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Serum aldosteron ve renin düzeyleri genellikle immünoimetrik bir yöntem olan radyoimmünoassay ile ölçülmektedir. Plazma renin aktivitesi (PRA) ölçümü ise radyoimmünoassay veya tandem kütle spektrometresi ile yapılmaktadır.

***Renin aktivitesi için alınan kan örnekleri laboratuvarında mümkün olan en kısa sürede soğutulmuş santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerinden ayrılmalıdır.*

***Santrifüj edilip ayrılan serum örnekleri buzdolabının kapağında 24 saate kadar, derin dondurucuda (-20 °C) ise aldosteron örneği iki yıla, renin örneği ise bir yıla kadar saklanabilir.*

***Renin analizleri 0,2–0,3 ng/mL/saat (DRC için 2 mU/L) kadar düşük seviyeleri ölçebilecek kadar hassas olmalıdır.*

***Endocrine Society kılavuz önerisine göre renin örneğinin laboratuvara teslimi, santrifüj işlemi ve plazma bileşeninin hızlı dondurulması öncesinde oda sıcaklığında (buz üzerinde değil) tutulması gerekmektedir, çünkü buz üzerinde tutmak inaktif reninin aktif renine dönüşümünü teşvik eder. Ancak reninin soğuk zincir ile taşınmasının tanınal doğruluğu artıracağı yönünde çalışma sonuçları ve biyokimyasal klinik uygulamalar da oldukça sıktır.*

Test prosedürü

- 1) Sabah 08:00'de henüz yataktan kalkmadan veya en az 30 dakika yatar pozisyonda kaldıktan sonra aldosteron, PRA ve kortizol için kan örnekleri alınır.
- 2) Ardından hastadan 4 saat boyunca ayakta kalması istenir (*Yürüyebilir, ayakta durabilir ancak yatmamalıdır*)
- 3) 4 saat sonrasında tekrar aldosteron, PRA ve kortizol için kan örnekleri alınarak test sonlandırılır.

Yan etkiler

Potansiyel bir yan etki beklenmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

Test sonunda aldosteron düzeyinde >%30 artış saptanması bilateral adrenal hiperplazi varlığına işaret ederken, aldosteron düzeyinde azalma veya değişiklik olmaması adenom lehinedir.

Ek bilgiler

***Aldosteronla beraber kortizol seviyelerindeki azalma adrenal adenom olasılığını artırır.*

Kaynaklar

- 1) Lau JH, Sze WC, Reznick RH, et al. A prospective evaluation of postural stimulation testing, computed tomography and adrenal vein sampling in the differential diagnosis of primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(2):182-188. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04202.x
- 2) Feltynowski T, Ignatowska-Switalska H, Wocial B, Lewandowski J, Chodakowska J, Januszewicz W. Postural stimulation test in patients with aldosterone producing adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;41(3):309-314. doi:10.1111/j.1365-2265.1994.tb02550.x
- 3) Fontes RG, Kater CE, Biglieri EG, Irony I. Reassessment of the predictive value of the postural stimulation test in primary aldosteronism. *Am J Hypertens*. 1991;4(9):786-791. doi:10.1093/ajh/4.9.786
- 4) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi. ENDOKRİNOLOJİ TANI/TEST REHBERİ. İTF.HB.RH.07 06.03.2023



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

POSTÜR STİMÜLASYON TESTİ

	Aldosteron (ng/dL)	PRA (ng/mL/saat)	Kortizol (µg/dL)
Test öncesi (0. saat)			
Test sonrası (4. saat)			

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü ile ilgili tablo

Parametre	Birim 1	Birim 2	Dönüşüm Formülü
Serum Aldosteron	ng/dL	pmol/L	1 ng/dL = 27.74 pmol/L



POSTÜR STİMÜLASYON TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve aldosteron üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Aldosteron, böbrekteki etkisi ile vücut sıvısı, sodyum ve potasyum dengesini kontrol eden bir hormondur. Testin amacı; vücudunuzda aldosteron hormonunun normalden yüksek olup olmadığının doğrulanmasıdır. Testin sonuçlarına göre sebebe yönelik uygun tedavi planlaması yapılacaktır.

Bu test esnasında sabah 08:00'da henüz yataktan kalkmadan veya en az 30 dakika yatar pozisyonda kaldıktan sonra aldosteron, plazma renin aktivitesi (PRA) ve kortizol için kan alınacaktır. Ardından sizden 4 saat boyunca ayakta kalmanız istenecektir. Bu esnada yürüebilirsiniz ve ayakta durabilirsiniz ancak yatmamalısınız. 4 saatin sonunda sizden tekrar aldosteron, PRA ve kortizol için kan alınacak ve test sonlandırılacaktır.

Bu testin potansiyel bir yan etkisi beklenmemektedir ancak kan alımı esnasında basit kanama, morarma gibi istenmeyen durumlar gelişebilir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size müdahalede bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME

Yapılış amacı/endikasyon

Primer hiperaldosteronizm tanılı hastalarda lezyonun lokalizasyonunu belirlemek, unilateral ve bilateral adrenal hastalığı ayırt etmek amacıyla yapılır.

Kontrendikasyonlar

Kontrolsüz hipertansiyon, kanama bozuklukları, kontrast madde allerjisi, yeni iskemik kalp hastalığı varlığında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

- Hipokalemi ve diğer elektrolit dengesizliklerinin testten önce düzeltilmesi ve potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L üzerinde (tercihen 4-5 mEq/L aralığında) olması sağlanmalıdır. Düşük potasyum seviyeleri aldosteron üretimini baskılayabilir ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.
- Testten önceki günlerde hastanın tuz alımının standart düzeyde olması gereklidir, tuz kısıtlaması yapılmamalıdır. Düşük tuz alımı aldosteron seviyelerini etkileyebilir.

Test öncesi kullanılan ilaçların düzenlenmesi

- Aldosteron ve renin seviyelerini etkileyebilecek ilaçların (diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri, beta blokerler, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin), klonidin ve non-steroid anti-inflamatuvarlar) en az iki hafta önce kesilmelidir.
- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (spironolakton, epleronon) ise dört hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.
- Kan basıncı kontrolü için kesilen antihipertansiflerin yerine renin-aldosteron sistemini etkilemeyen ilaç gruplarından alfa-bloker olarak doksazosin, kalsiyum kanal blokeri olarak yavaş salımlı verapamil ya da hidralazin başlanabilir.

**Bazı çalışmalar, mineralokortikoid reseptör antagonisti tedavisi esnasında plazma renin düzeylerinin baskılanmış olarak kalmaya devam etmesi halinde (Plazma renin aktivitesi (PRA) düzeyinin <0,60 ng/mL/saat veya direkt renin konsantrasyonu <25 mU/L) AVS'nin tedaviye ara verilmeden gerçekleştirilmesine olanak sağlayabileceğini belirtmektedir.*

Gereken materyaller

Sentetik ACTH-Cosyntropin (Synacthen® 250 mcg ampul), aldosteron ve kortizol örnekleri için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, heparin, kateterler, floroskopi.

***İşlem mutlaka bu konuda tecrübeli bir girişimsel radyolog tarafından yapılmalıdır.**

Biyokimyasal analiz yöntemi

Aldosteron enzimatik radyoimmunoassay (RIA), kortizol ise sıvı kromatografi kütle spektrometri yöntemiyle çalışılmaktadır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Dikkat edilecek noktalar

*Bazı merkezler adrenal venöz örnekleme (AVS) Cosyntropin stimülasyonu olmadan yapıyor olsa da **optimal sonuçlar için Cosyntropin infüzyonu eşliğinde yapılması önerilmektedir.**

*Test sabah saatlerinde, hasta açken ve en az 1 saat boyunca sırtüstü pozisyonda yatırıldıktan sonra yapılmalıdır.

*Hamilelerde veya hamilelik şüphesi olanlarda AVS işlemi yapılmaz.

Test prosedürü

- 1) AVS öncesinde ve sırasında Cosyntropin infüzyonu (Synacthen® 250 mcg ampul) uygulanır.
- 2) Cosyntropin AVS'den 30 dakika önce 50 µg/saat hızında başlatılmalı ve AVS boyunca aynı hızda infüzyona devam edilmelidir. (Cosyntropini 250 µg bolus olarak uygulayan protokoller de mevcuttur.)
- 3) Femoral vane katater yerleştirilerek venöz erişim elde edilir.
- 4) Sırasıyla önce sağ, ardından sol adrenal ven (AV) ve vena cava inferior (VCI) örneklenir.
- 5) Örnekleme öncesinde kontrast enjeksiyonu ile kateter pozisyonu mutlaka doğrulanır.
- 6) Önceden etiketlenmiş uygun tüplere alınan kan örnekleri bekletilmeden laboratuvara ulaştırılır.
- 7) Ardından kateterler çıkarılarak hemostazı sağlamak için manuel kompresyon uygulanır.

Yan etkiler

Adrenal hemoraji, tromboembolizm, kasık hematomu, adrenal ven diseksiyonu ve hipertansif kriz görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Potansiyel komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

AVS değerlendirilmesinde aşağıdaki parametreler kullanılır.

- **Seçicilik indeksi (Sİ):** Adrenal ven kortizol/periferik ven kortizol oranı. Örneklemin yeterli olup olmadığını tespit etmek için kullanılır.
- **Lateralizasyon indeksi (Lİ):** (dominant adrenal ven aldosteron÷kortizol) / (dominant olmayan adrenal ven aldosteron÷ kortizol). Hormon üretiminin tek taraflı mı yoksa iki taraflı mı olduğunu belirlemek için kullanılır.
- **Kontralateral supresyon indeksi (KSİ):** (dominant olmayan adrenal ven aldosteron÷kortizol) / (periferik aldosteron÷periferik kortizol). Hormon üretiminin tek taraflı mı yoksa iki taraflı mı olduğunu belirlemek için kullanılan ek bir değerlendirmedir.
- Cosyntropin uyarımı altında **Sİ 5 ve üzeri bir kesme değeri başarılı bir kateterizasyonun** göstergesidir. Cosyntropin kullanılmadan yapılan işlemlerde Sİ 2 ve üzeri olması önerilir.
- Cosyntropin uyarımı altında **Lİ 4 ve üzeri tek taraflı aldosteron hipersekresyonunu düşündürürken 3 ve altındaki oranlar iki taraflı aldosteron hipersekresyonunu düşündürür.** Cosyntropin uyarımı yapılmamış olanlarda Lİ 2 ve üzeri tek taraflı aldosteron hipersekresyonunu düşündürür.
- KSİ <1 saptanması özellikle Lİ <4 olan hastalarda tanısız fayda sağlamaya yardımcı olmaktadır. Kontralateral adrenal vendeki aldosteron/kortizol oranı periferik venden daha yüksek olmadığında, tek taraflı hastalığın muhtemel olduğu kabul edilir. Bununla birlikte, klinik sonuçlar için prognostik bir gösterge olarak kullanımı tartışmalı olmayı sürdürüyor.
- Sağ adrenal venin kanülasyonunun başarısız olduğu durumlarda, sol adrenal venöz örneklemesinden elde edilen verilerin birçok hastada lateralizasyonu doğru bir şekilde tahmin edebildiğine dair veriler de mevcuttur. Bu çalışmalara göre, Sol AV/IVC (Sol adrenal ven aldosteron÷kortizol) / (periferik aldosteron÷periferik kortizol) oranının 5,5'ten büyük olması tek taraflı olarak sol adrenal bez kaynaklı aldosteron hipersekresyonunu, bu oranın 0,5'ten küçük olması ise tek taraflı olarak sağ adrenal bez kaynaklı aldosteron hipersekresyonunu öngördürebilir.



Ek bilgiler

****Sağ adrenal venin sola göre daha küçük olması ve direkt olarak vena cavaya açılması nedeniyle başarılı kateterizasyonu daha zor olmaktadır; sağ adrenal venin kanülasyonunun yapılamaması başarısız bilateral kateterizasyonun en yaygın nedenidir.**

****Bu prosedür lokal anestezi enjeksiyonu gerektirecektir. Ağrıyı önlemek veya hafifletmek için kullanılır ancak hastayı uyutmaz. Nadiren sakinleştirici bir enjeksiyon yapılır.**

Kaynaklar

- 1) Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061
- 2) Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, et al. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism. *Hypertension.* 2014;63(1):151-160. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02097
- 3) Deniz F, Başaran Y. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında Kullanılan Dinamik Testler. GATA-2013. Dumat Ofset Matbaacılık. 1. Basım Ankara.
- 4) Nanba AT, Wannachalee T, Shields JJ, et al. Adrenal Vein Sampling Lateralization Despite Mineralocorticoid Receptor Antagonists Exposure in Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(2):487-492. doi:10.1210/jc.2018-01299
- 5) Haase M, Riestler A, Kröpil P, et al. Outcome of adrenal vein sampling performed during concurrent mineralocorticoid receptor antagonist therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(12):4397-4402. doi:10.1210/jc.2014-2788

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME

	SAĞ ADRENAL VEN (SAĞ AV)	İNFERİOR VENA CAVA (İVC)	SOL ADRENAL VEN (SOL AV)
Kortizol (µg/dL)			
Aldosteron (ng/dL)			
Seçicilik İndeksi (Sİ)			
Aldosteron/Kortizol			
Lateralizasyon İndeksi (Lİ)			
Kontralateral Supresyon İndeksi (KSİ)			



ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Böbrek üstü bezleri her iki böbreğin üzerinde bulunan ve aldosteron üretiminden sorumlu olan bezlerdir. Aldosteron, böbrekteki etkisi ile vücut sıvısı, sodyum ve potasyum dengesini kontrol eden bir hormondur. Testin amacı; böbrek üstü bezinden kaynaklı patolojik aldosteron üretiminin hangi bezden/bezlerden kaynaklandığını öğrenmektir. Testin sonuçlarına göre uygun tedavi kararı verilecektir.

Test esnasında kullanılacak olan tüpler bir gece öncesinde hazırlanıp, etiketlenerek, doktorunuz tarafından işlem yerine getirilecektir. Bu test esnasında böbrek üstü bezlerinizden hormon salınımını uyarmak için size sentetik ACTH (Synacthen® 250 mcg ampul) sürekli infüzyon veya bolus (250 µg) şeklinde uygulanacaktır. Test öncesi damar yolu açılacak; ilaç uygulamaları ve kan örneklerinin alımları buradan yapılacaktır. Adrenal venöz örnekleme için, bacağınızdaki kalçaya yakın bir damara plastik bir tüp (kateter) yerleştirilecektir. Kateter yerleştirilmeden önce kullanılacak damarın üzerindeki cilde biraz lokal anestezi ilaç enjekte edilecektir. Kateter damara yerleştirildikten sonra kateterden x-ışını kontrast maddesi enjekte edilecek ve x-ışını resimleri çekilecektir. Bu resimler çekilirken birkaç saniye nefesinizi tutmanız istenebilir. X-ışını kontrast maddesinin enjeksiyonu sırasında, ağızınızda sıcaklık hissi veya garip bir tat hissedebilirsiniz. Bu hislerin her ikisi de geçicidir ve kısa sürede geçecektir. X-ışını görüntüleri ile adrenal damarlar lokalize edildikten sonra, tüpten kan alınacak ve laboratuvar çalışmaları için gönderilecektir. Adrenal venöz örnekleme ve kan örnekleme tamamlandıktan sonra, kateter çıkarılacak ve kanama durana kadar yerleştirme bölgesine basınç uygulanacaktır. Kanamayı önlemeye yardımcı olmak için, iki saat boyunca bacağınızı hareket ettirmeden yataкта düz bir şekilde yatmanız çok önemli olacaktır.

Test esnasında adrenal hemoraji, tromboembolizm, kasık hematomu, adrenal ven diseksiyonu, hipertansif kriz gibi istenmeyen durumlar gelişebilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Böyle bir durum gelişmesi halinde doktorunuz ve hemşireleriniz size hızla gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisim de olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GLUKOZ METABOLİZMASINI DEĞERLENDİRMEYE YÖNELİK TESTLER

- 75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ
- GEBEDE 50 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ
- GEBEDE 75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ
- GEBEDE 100 G ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ
- UZAMIŞ AÇLIK TESTİ
- KARIŞIK ÖĞÜN (MIXED MEAL) TESTİ
- GLUKAGON UYARI TESTİ
- İNTRAVENÖZ GLUKOZ TOLERANS TESTİ



75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Oral glukoz tolerans testi (OGTT) karbonhidrat toleransının değerlendirilmesi, prediyabet ve diyabet tanısı için kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Diyabet tanısı olan bireylerde uygulanmamalıdır. İmmobilitate, akut enfeksiyonlar, ağır stres, travma ya da cerrahi gibi durumlarda OGTT ertelenmelidir.

Test öncesi hazırlık

- Testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda karbonhidrat (≥ 150 g/gün) içeren diyet tüketmeli ve normal fizik aktivite sürdürülmelidir.
- Testten önceki akşam 30-50 g karbonhidrat içeren bir öğün tüketilmesi önerilir.
- Test en az 8 saatlik açlık sonrası sabah uygulanmalıdır. Açlık durumu 14 saatten uzun sürmemelidir.
- Hasta test öncesinde ve test sırasında su içebilir.
- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.
- Karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar eğer kesilmeleri mümkünse en az üç gün önce kesilmelidir.

Gereken materyaller

75 g anhidroz glukoz (82.5 g glukoz monohidrat) içeren kullanıma hazır içecek ya da 75 g anhidroz glukoz, 250-300 cc su ve glukoz örneği için gri kapaklı sodyum florürlü tüpler veya sarı kapaklı rutin biyokimya ölçümünde kullanılan tüpler, intraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin glikolizden etkilenmemesi için gri kapaklı sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması gerekmektedir.

*Koruyucu madde olarak sodyum florür içermeyen tüpler kullanıldığında serum numuneleri alındıktan sonra yarım saat içinde santrifüj edilerek hücrelerden ayrılmalıdır.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Glukoz, glukoz oksidaz ve hegzokinaz gibi enzimatik yöntemler ile spektrofotometrik olarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Hegzokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır. Glukoz hegzokinazda reaksiyon glukoz-6-fosfat dehidrojenaz kullanır ve kesin sonuçlar verir.

*Örnek santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25°C) 8 saat, buzdolabında 2-8°C'de 72 saat saklanabilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Test prosedürü

- 1) Hastadan bazal açlık glukoz örneği için kan alınır.
- 2) Sonrasında 75 g anhidroz glukoz (82.5 g glukoz monohidrat) standart olarak hazır bulunan solüsyonlar şeklinde ya da 250-300 mL su içinde eritilerek 5 dakika içerisinde içirilir.
- 3) Glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir.
- 4) Bu noktadan 2 saat sonra glukoz ölçümü için yeniden kan örneği alınır.

Yan etkiler

Kan alma işlemine bağlı olarak kan alınan bölgede morarma veya kanama görülebilir. Glukoz çözeltisi içilirken ya da sonrasında bulantı, kusma gelişebilir. Baş dönmesi, sersemlik hissi, terleme, çarpıntı, glukoz içiminde zorlanma gibi yan etkiler görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında gelişebilecek bulantı, kusma, sersemlik hissi ve nadiren görülebilecek hipoglisemiler açısından hasta bilgilendirilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

Diyabet, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanıları için aşağıdaki tabloda yer alan değerler kullanılır.

	Diyabet	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT
0. st (APG)	≥126 mg/dL	100-125 mg/dL	<100 mg/dL	100-125 mg/dL
2. st PG	≥200 mg/dL	<140 mg/dL	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL

APG: Açlık plazma glukozu, **2. st PG:** 2. saat plazma glukozu, **BAG:** Bozulmuş açlık glukozu, **BGT:** Bozulmuş glukoz toleransı

Ek bilgiler

***National Diabetes Data Group (NDDG) tarafından önerilen klasik OGTT'de 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda glukoz ölçümü için kan örnekleri alınması gerekmektedir.*

***NDGG kriterlerine göre açlık ve 2. saat plazma glukozu normal olsa bile 2. saatten önceki herhangi bir glukoz düzeyinin ≥200 mg/dL olması diyabet tanısı koydurur.*

***2024 Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) durum raporunda 75 g glukoz ile OGTT'de 1. saat PG'nin ≥155 mg/dL olması "ara hiperglisemi", 1. saat PG'nin ≥209 mg/dL olması ise ikinci bir test ile doğrulandığı takdirde diabetes mellitus olarak tanımlanmıştır.*

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024; 47 (Supplement_1): S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>.
- 3) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 4) National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. 1979; 28 (12): 1039–1057. doi: 10.2337/diab.28.12.1039
- 5) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. Sci Rep 2019; 7238. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 6) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. Ann Clin Biochem 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

75 GRAM OGTT**Glukoz değeri (mg/dL)**

0. saat APG

2. saat PG

Glukoz ölçümlerinde mg/dL ve mmol/L birimleri arasındaki dönüşüm ([Bknz. Tablo](#))

- **Glukoz birimi** olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$.



75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Size, karbonhidrat (şeker) metabolizmasının değerlendirilmesi, şeker hastalığı (diabetes mellitus) ya da "gizli şeker" olarak bilinen "prediyabet" durumu olup olmadığının araştırılması için "75 gram oral glukoz toleransı testi" yapılması gerekmektedir.

Test öncesinde sizden testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda karbonhidrat (≥ 150 g/gün) içeren diyet tüketmeniz ve normal fizik aktivitelerinizi sürdürmeniz istenecektir. En az 8 saatlik açlık sonrası ise sabah erken saatlerde teste başlanılacaktır.

Testte öncelikle sizden bazal ölçümler için aç karnına glukoz ölçümü için kan örneği alınacak ardından 75 gram glukoz çözeltisi içirilecektir. Ağızınıza aldığınız ilk yudumdan 2 saat sonra ise glukoz düzeyi ölçümü için yeniden kan örneği alınacaktır.

Bu test ile şeker vücudunuzun verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde vücudumuz şeker alımı sonrasında kan şekerinin yükselmesini engelleyebilmektedir. Karbonhidrat metabolizmasında bozukluk olduğunda ise kan şekeri kontrol edilemez ve beklenen seviyelerin üstüne çıkar. Bu şekilde size diyabet (şeker hastalığı) ve prediyabet teşhisi konulabilir.

Test sırasında olumsuz durumlar sık görülmez. Ancak glukoz çözeltisinin içilmesi sırasında bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, çarpıntı, terleme, kan şekerinde fazla yükselme, kan şekerinde düşme gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca kan alınması sırasında kanama, damar içinde pıhtı oluşumu riski olabilir. Nadir olarak da test sırasında kalp ritim problemleri, epileptik nöbet, koma söz konusu olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımdan planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GEBEDE 50 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

50 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) gebelikte karbonhidrat toleransının değerlendirilmesi ve gestasyonel diyabet (DM) tanısının araştırılması için kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Gebelik öncesinde bilinen diyabet tanısı olan gebelerde uygulanmamalıdır. İmmobilite, akut enfeksiyonlar, ağır stres, travma ya da cerrahi gibi durumlarda OGTT ertelenmelidir.

Test öncesi hazırlık

- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Hasta testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda (≥ 150 g/gün) karbonhidrat içeren diyet tüketmeli ve normal fizik aktivitesine devam etmelidir.
- **Test açlıkta veya toklukta uygulanabilir.**
- Test öncesinde ve test sırasında su içilebilir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.
- Karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar eğer kesilmeleri mümkünse uygun bir süre önce kesilmelidir.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilir.

Gereken materyaller

50 g anhidroz glukoz (55 g glukoz monohidrat) içeren kullanıma hazır içecek ya da 50 g anhidroz glukoz ve 250-300 cc su, glukoz örneği için gri kapaklı sodyum florürlü tüpler veya sarı kapaklı rutin biyokimya ölçümünde kullanılan tüpler, intraketler, enjektör.

Dikkat edilecek noktalar

*Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması, hemen santrifüj edilerek plazmanın ayrılması gerekmektedir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve heksokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Heksokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır.

*Örnek santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25°C) 8 saat, buzdolabında 2-8°C'de 72 saat saklanabilir.

Test prosedürü

- 1) Standart olarak hazır bulunan 50 g anhidroz glukoz (55 g glukoz monohidrat) içeren içecekler ya da 50 g anhidroz glukoz 250-300 cc su içinde eritilerek 5 dakika içinde hastaya içilir.
- 2) Glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir.
- 3) Bu noktadan 1 saat sonra glukoz ölçümü için kan örneği alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Kan glukoz örneğinin alınmasına bağlı olarak morarma veya kanama görülebilir. Bunun dışında sersemlik, terleme, çarpıntı, bulantı, kusma, glukoz içiminde zorlanma görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında gelişebilecek bulantı, kusma, sersemlik nadiren görülebilecek hipoglisemiler açısından hasta bilgilendirilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

Gebede 50 g OGTT sonuçlarının yorumlanması aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

1. Saat Glukoz (mg/dL)	Yorum
<140 mg/dL	Normal glukoz toleransı
≥140 mg/dL, <180 mg/dL	Gestasyonel DM açısından kuşkuludur. 100 g OGTT ile ikinci aşama testi önerilir.
≥180 mg/dL	Gestasyonel DM olarak kabul edilir.

Ek bilgiler

***Tarama testinde 50 g glukoz içirildikten sonraki 1. saat glukoz kesim noktası 140 mg/dL alınırsa gestasyonel DM'li kadınların %80'ine, buna karşılık kesim noktası olarak 1. saat glukoz 130 mg/dL kabul edilirse gestasyonel DM'li kadınların %90'ına tanı konulabilir.*

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetismellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024; 47 (Supplement_1): S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>.
- 3) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 4) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. Sci Rep 2019; 7238. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 5) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. Ann Clin Biochem 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111
- 6) Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 676-682. doi:10.2337/dc09-1848
- 7) Practice Bulletin No. 180: Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol 2017; e17-e37. doi:10.1097/aog.0000000000002159

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

50 GRAM OGTT**Glukoz (mg/dL)****1. saat****Glukoz ölçümlerinde mg/dL ve mmol/L birimleri arasındaki dönüşüm (Bknz. Tablo)**

- **Glukoz birimi** olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$.



GEBEDE 50 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz sizinle karbonhidrat (şeker) metabolizmanızı ve gebelik şekeri (gestasyonel diyabet) mevcut olup olmadığını değerlendirmek için "50 gram oral glukoz tolerans testi" uygulanmasının gerekliliği hakkında görüştü. Test öncesinde sizden testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda karbonhidrat (≥ 150 g/gün) içeren diyet tüketmeniz ve normal fizik aktivitelerinizi sürdürdüğünüz istenecektir.

Testte size açlık ve tokluk durumunuz farketmeksizin 50 gram glukoz çözeltisi içirilecek ve ağzınıza aldığınız ilk yudumdan 1 saat sonra glukoz düzeyi ölçümü için kan örneği alınacaktır.

Bu test ile şekere vücudunuzun verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde vücudumuz şekeri aldığımız sonrasında kan şekerinin yükselmesini engelleyebilmektedir. Karbonhidrat metabolizmasında bozukluk olduğunda ise kan şekeri kontrol edilemez ve beklenen seviyelerin üstüne çıkar. Kan şekerinizin tüm dünyada yaygın olarak kullanılan kılavuzlarda yer alan belli kesim değerlerin üzerinde saptanması halinde ise gestasyonel diyabet teşhisi konulur.

Test sırasında olumsuz durumlar sık görülmez. Ancak glukoz çözeltisinin içilmesi sırasında bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, çarpıntı, terleme, kan şekerinde fazla yükselme, kan şekerinde düşme gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca kan alınması sırasında kanama, damar içinde pıhtı oluşumu riski olabilir. Nadir olarak da test sırasında kalp ritm problemleri, epileptik nöbet, koma söz konusu olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstediyim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GEBEDE 75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

75 g oral glukoz toleransı testi (OGTT) gebelerde 24-28. haftalar arasında gestasyonel diyabet taraması ve tanısı amacıyla kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Diyabet tanısı olan gebelerde uygulanmamalıdır. İmmobilitate, akut enfeksiyonlar, ağır stres, travma ya da cerrahi gibi durumlarda OGTT ertelenmelidir.

Test öncesi hazırlık

- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Hasta testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda (günde en az 150 g) karbonhidrat içeren diyet tüketmeli ve normal fizik aktivitesine devam etmelidir.
- Hasta testten önce en az 8 saat (bazı otörlere göre 10-12 saat) süreyle aç olmalı ve test sabah saatlerinde yapılmalıdır.
- Test öncesinde ve test sırasında su içilebilir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.
- Karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar eğer kesilmeleri mümkünse uygun bir süre önce kesilmelidir.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilir.

Gereken materyaller

75 g anhidroz glukoz (82.5 g glukoz monohidrat) içeren kullanıma hazır içecek ya da 75 g anhidroz glukoz ve 250-300 cc su, glukoz örneği için gri kapaklı sodyum florürlü tüpler veya sarı kapaklı rutin biyokimya ölçümünde kullanılan tüpler kullanılmalıdır.

Dikkat edilecek noktalar

*Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması, hemen santrifüj edilerek plazmanın ayrılması gerekir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve heksokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Heksokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır.

*Örnek santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25°C) 8 saat, buzdolabında 2-8°C'de 72 saat saklanabilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Test prosedürü

- 1) Hastadan bazal açlık glukoz örneği için kan alınır.
- 2) Standart olarak hazır bulunan 75 g anhidroz glukoz (82.5 g glukoz monohidrat) içeren içecekler ya da 75 g anhidroz glukoz 250-300 cc su içinde eritilerek 5 dakika içinde hastaya içilir.
- 3) Glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir.
- 4) Bu noktadan itibaren 3 saat boyunca saatlik kan örneği alınır.

Yan etkiler

Kan glukoz örneğinin alınmasına bağlı olarak morarma veya kanama görülebilir. Bunun dışında sersemlik, terleme, çarpıntı, bulantı, kusma, glukoz içiminde zorlanma görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında gelişebilecek bulantı, kusma, sersemlik nadiren görülebilecek hipoglisemiler açısından hasta bilgilendirilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

Gebede 75 g OGTT sonuçlarının yorumlanması aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

	IADPSG (2010)	WHO (2013)	CDA (2013)	NICE (2015)
Tarama Testi	Yok	Yok	50 g Glukoz	Yok
1.st PG (mg/dL)	-	-	≥140	-
Tanı Testi	75 g Glukoz	75 g Glukoz	75 g Glukoz	75 g Glukoz
APG (mg/dL)	≥92	92-125	≥95	≥100
1.st PG (mg/dL)	≥180	≥180	≥191	-
2.st PG (mg/dL)	≥153	153-199	≥160	≥140
Pozitif test	≥1 değer	≥1 değer	≥1 değer	≥1 değer

G: gram, **st:** saat, **IADPSG:** International Association of Diabetic Pregnancy Study Group, **WHO:** World Health Organization, **CDA:** Canadian Diabetes Association, **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence, **PG:** plazma glukoz, **APG:** Açlık plazma glukozu

Ek bilgiler

****Tek aşamalı 75 g OGTT yerine iki aşamalı test (50 g OGTT ile tarama ardından gerekli olgularda 100 g OGTT ile doğrulama) de gestasyonel diyabet tanısında kullanılabilir.**

****Günümüzde sıklıkla IADPSG kriterleri kullanılmaktadır.**

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

GEBEDE 75 GRAM OGTT	
	Glukoz değeri (mg/dL)
Açlık plazma glukozu	
1. saat PG	
2. saat PG	

Glukoz ölçümlerinde mg/dL ve mmol/L birimleri arasındaki dönüşüm (Bknz. Tablo)

- **Glukoz birimi** olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$.



GEBEDE 75 G ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz sizinle karbonhidrat (şeker) metabolizmanızı ve gebelik şekeri (gestasyonel diyabet) mevcut olup olmadığını değerlendirmek için "75 gram oral glukoz tolerans testi" uygulanmasının gerekliliği hakkında görüştü.

Test öncesinde sizden testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda karbonhidrat (≥ 150 g/gün) içeren diyet tüketmeniz ve normal fizik aktivitelerinizi sürdürdürmeniz istenecektir. En az 8 saatlik açlık sonrası ise sabah erken saatlerde teste başlanacaktır.

Testte öncelikle sizden bazal ölçümler için aç karnına bazal glukoz ölçümü için kan örneği alınacak ardından 75 gram glukoz çözeltisi içirilecektir. Ağızınıza aldığınız ilk yudum başlangıç kabul edilecek, sonrasında 1. ve 2. saatlerde glukoz düzeyi ölçümü için yeniden kan örnekleri alınacaktır.

Bu test ile şekere vücudunuzun verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde vücudumuz şekere alımı sonrasında kan şekerinin yükselmesini engelleyebilmektedir. Karbonhidrat metabolizmasında bozukluk olduğunda ise kan şekeri kontrol edilemez ve beklenen seviyelerin üstüne çıkar. Kan şekerinizin tüm dünyada yaygın olarak kullanılan kılavuzlarda yer alan belli kesim değerlerin üzerinde saptanması halinde ise gestasyonel diyabet teşhisi konulur.

Test sırasında olumsuz durumlar sık görülmez. Ancak glukoz çözeltisinin içilmesi sırasında bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, çarpıntı, terleme, kan şekerinde fazla yükselme, kan şekerinde düşme gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca kan alınması sırasında kanama, damar içinde pıhtı oluşumu riski olabilir. Nadir olarak da test sırasında kalp ritm problemleri, epileptik nöbet, koma söz konusu olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisim de olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GEBEDE 100 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

50 g oral glukoz toleransı testi ile post-prandiyal glukoz değeri 140-180 mg/dL arasında saptanıp gestasyonel diyabet şüphesi bulunan gebelerde tanıyı kesinleştirmek için kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Diyabet tanısı olan gebelerde uygulanmamalıdır. 50 g OGTT sonucunda postprandiyal glukoz ≥ 180 mg/dL olan gebelerde uygulanmamalıdır. İmmobilite, akut enfeksiyonlar, ağır stres, travma ya da cerrahi gibi durumlarda OGTT ertelenmelidir.

Test öncesi hazırlık:

- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Hasta testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda (günde en az 150 g) karbonhidrat içeren diyet tüketmeli ve normal fizik aktivitesine devam etmelidir.
- Hasta testten önce en az 8 saat (bazı otörlere göre 10-12 saat) süreyle aç olmalı ve test sabah saatlerinde yapılmalıdır.
- Test öncesinde ve test sırasında su içilebilir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.
- Karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar eğer kesilmeleri mümkünse uygun bir süre önce kesilmelidir.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilir.

Gereken materyaller

100 g anhidroz glukoz (110 g glukoz monohidrat) içeren kullanıma hazır içecek ya da 100 g anhidroz glukoz ve 250-300 cc su. Glukoz örneği için gri kapaklı sodyum florürlü tüpler veya sarı kapaklı rutin biyokimya ölçümünde kullanılan tüpler, intraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması, hemen santrifüj edilerek plazmanın ayrılması gerekir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve heksokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Heksokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır.

*Örnek santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25°C) 8 saat, buzdolabında 2-8°C'de 72 saat saklanabilir.

Test prosedürü

- 1) Hastadan bazal açlık glukoz örneği için kan alınır.
- 2) Standart olarak hazır bulunan 100 g anhidroz glukoz (110 g glukoz monohidrat) içeren içecekler ya da 100 g anhidroz glukoz 250-300 cc su içinde eritilerek 5 dakika içinde hastaya içilir.
- 3) Glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir.
- 4) Bu noktadan itibaren glukoz ölçümü için 3 saat boyunca saatlik kan örneği alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Kan glukoz örneğinin alınmasına bağlı olarak morarma veya kanama görülebilir. Bunun dışında sersemlik, terleme, çarpıntı, bulantı, kusma, glukoz içiminde zorlanma görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında gelişebilecek bulantı, kusma, sersemlik nadiren görülebilecek hipoglisemiler açısından hasta bilgilendirilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

Gebede 100 g OGTT sonuçlarının yorumlanması aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

	NGDD (1979)	Carpenter & Couston (1982)
Tarama Testi	50 g Glukoz	50 g Glukoz
1. st PG (mg/dL)	≥140	≥140
Tanı Testi	100 g Glukoz	100 g Glukoz
APG (mg/dL)	≥105	≥95
1. st PG (mg/dL)	≥190	≥180
2. st PG (mg/dL)	≥165	≥155
3. st PG (mg/dL)	≥145	≥140
Pozitif Test sonucu	≥2 değer	≥2 değer
G: gram, st: saat, APG: Açlık plazma glukozu, PG: plazma glukozu, NGDD: National Diabetes Data Group		

Ek bilgiler

***İki aşamalı teste alternatif olarak tek aşamalı 75 g OGTT de gestasyonel diyabet tanısında kullanılabilir.*

***Günümüzde Carpenter ve Couston'un tanımladığı referans değerleri kullanılmaktadır.*

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024; 47 (Supplement_1): S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>.
- 3) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 4) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. Sci Rep 2019; 7238. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 5) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. Ann Clin Biochem 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111
- 6) Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 676-682. doi:10.2337/dc09-1848
- 7) Practice Bulletin No. 180: Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol 2017; e17-e37. doi:10.1097/aog.0000000000002159

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

GEBEDE 100 GRAM OGTT

	Glukoz değeri (mg/dL)
APG (0.dk)	
1. saat PG	
2. saat PG	
3. saat PG	

Glukoz ölçümlerinde mg/dL ve mmol/L birimleri arasındaki dönüşüm (Bknz. Tablo)

- Glukoz birimi olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$.



GEBEDE 100 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz sizinle karbonhidrat (şeker) metabolizmanızı ve gebelik şekeri (gestasyonel diyabet) mevcut olup olmadığını değerlendirmek için "100 gram oral glukoz tolerans testi" uygulanmasının gerekliliği hakkında görüştü. Test öncesinde sizden testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda karbonhidrat (≥ 150 g/gün) içeren diyet tüketmeniz ve normal fizik aktivitelerinizi sürdürdürmeniz istenecektir. En az 8 saatlik açlık sonrası ise sabah erken saatlerde teste başlanılacaktır.

Testte öncelikle sizden bazal ölçümler için aç karnına bazal glukoz ölçümü için kan örneği alınacak ardından 100 gram glukoz çözeltisi 5 dakika içerisinde içirilecektir. Ağızınıza aldığınız ilk yudum başlangıç kabul edilecek, sonrasında 1., 2. ve 3. saatlerde glukoz düzeyi ölçümü için yeniden kan örnekleri alınacaktır.

Bu test ile şekere vücudunuzun verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde vücudumuz şekeri alımı sonrasında kan şekerinin yükselmesini engelleyebilmektedir. Karbonhidrat metabolizmasında bozukluk olduğunda ise kan şekeri kontrol edilemez ve beklenen seviyelerin üstüne çıkar. Kan şekerinizin tüm dünyada yaygın olarak kullanılan kılavuzlarda yer alan belli kesim değerlerin üzerinde saptanması halinde ise gestasyonel diyabet teşhisi konulur.

Test sırasında olumsuz durumlar sık görülmez. Ancak glukoz çözeltisinin içilmesi sırasında bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, çarpıntı, terleme, kan şekerinde fazla yükselme, kan şekerinde düşme gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca kan alınması sırasında kanama, damar içinde pıhtı oluşumu riski olabilir. Nadir olarak da test sırasında kalp ritm problemleri, epileptik nöbet, koma söz konusu olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



UZAMIŞ AÇLIK TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Hipoglisemi varlığının doğrulanması ve etiyolojisinin araştırılması için kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Gebelik, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği, akut enfeksiyon, ağır hastalık durumu, kontrol altında olmayan kardiyovasküler hastalıklar, unstabil anjina pectoris ve epilepsi tanısı bulunup hipogliseminin risk oluşturacağı hastalarda bu testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

- **Test hastanede servis şartlarında, deneyimli personel tarafından yakın gözetim altında yapılır.**
- Açlık başlangıcı en son kalori alım zamanı olarak tanımlanır.
- Test sırasında sadece kalorisiz ve kafeinsiz içecekler tüketilebilir. Sigara içilmesine izin verilmez.
- Hastanın düzenli kullandığı ilaçlarına devam edilebilir.
- Hasta uyanık olduğu saatler boyunca fiziksel olarak aktif kalmalıdır ancak servisten ayrılmamalıdır.
- Dekstroz solüsyonu, glukagon, meyve suyu hazırda bulundurulmalıdır.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilir.

Gereken materyaller

Glukoz örneği için sarı kapaklı jelli tüpler veya gri kapaklı sodyum florürlü tüpler, insülin, C-peptid ve beta hidroksi bütirat (BHB) ölçümü için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, damar yolu kanülü, %10'luk dekstroz (250 ml) veya glukagon (**GlucaGen® HypoKit**) 1 mg enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü, intraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin glikolizden etkilenmemesi için gri kapaklı sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması gereklidir. *Koruyucu madde olarak sodyum florür içermeyen tüpler kullanıldığında serum numuneleri alındıktan sonra yarım saat içinde santrifüj edilerek hücrelerden ayrılmalıdır.

*İnsülinin bozunmasına neden olan peptidazlar eritrositlerden salındığından, hemoliz durumunda etkileşime neden olabilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve heksokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Heksokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır. **İnsülin ve C peptid düzeyleri** ise enzim bağlantılı immunosorbent testi (ELISA), kemilüminesans immunoassay (CLIA), elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA), veya radyoimmünoassay (RIA) gibi yöntemler kullanılarak ölçülebilir. **BHB** dehidrogenaz yöntemi ile beta hidroksi bütiratın BHB dehidrogenaz enzimi tarafından asetil-CoA ve NADH'a (Nikotinamid Adenin Dinükleotid Hidrid) dönüştürülmesi prensibine dayalı ölçüm yapılır. Reaksiyon sonucu oluşan NADH miktarı, spektrofotometrik olarak 340 nm'de ölçülür ve BHB konsantrasyonu belirlenir.

***Glukoz örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25°C) 8 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 72 saat saklanabilir.

***İnsülin örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25°C) 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 6 aya kadar saklanabilir.

***C-peptid örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 1 aya kadar saklanabilir.

***BHB örnekleri** santrifüj edildikten buzdolabında 2-8°C'de 7 gün ve derin dondurucuda (-20 °C) 7 gün saklanabilir.

Test prosedürü

- 1) Son kalori alımı açlık başlangıcı olarak kabul edilir.
- 2) Teste başlama zamanı hastada öngörülen hipoglisemi gelişme süresine bağlıdır. Hafif olguların akşam yemeğinden sonra oral alımı kısıtlanırken sık hipoglisemi tarif eden ve ağır dereceli hipoglisemi yaşayan olgularda teste sabah saatlerinde başlanabilir.
- 3) İntravenöz kanül yerleştirilir.
- 4) Her 2 saatte bir ve/veya hastada hipoglisemi semptomu geliştiği anda kapiller kan glukozu ölçümü yapılır. Hastanın kan glukozu 70 mg/dL'nin altına indiğinde ise kan glukoz takibine yarım saatte bir olacak şekilde devam edilir.
- 5) Glukoz ölçümleri ve varsa eşlik eden semptom ve bulgular düzenli olarak kaydedilir.
- 6) Eşlik eden hipoglisemi semptomları ile birlikte kapiller kan glukoz düzeyi 55 mg/dL'nin altına indiğinde glukoz, insülin, C-peptid, BHB, bakılabilirliği sülfonilüre ve meglitinid metabolitleri, kortizol, büyüme hormonu ölçümü için kan örnekleri alınır ve test sonlandırılır.
- 7) Eşlik eden hipoglisemi semptomlarının yokluğunda kan glukoz düzeyi ≤ 45 mg/dL'nin altına indiğinde testin sonlandırılması önerilmektedir.
- 8) Test sonlandırıldıktan sonra glukagon 1 mg intravenöz olarak uygulanır ve 10., 20., ve 30., dakikalarda kan glukoz ölçümü yapılır.
- 9) Oral alım başlatılarak kan glukoz düzeylerinin yükselmesi ile birlikte hipoglisemi semptomlarının düzelmesi izlenir.
- 10) Kan glukoz düzeyi 55 mg/dL'nin altına inmezse klinisyenin kararına bağlı olarak test 72 saate kadar sürdürülebilir.

Yan etkiler

Kan örneğinin alınmasına ve katetere bağlı olarak ekimoz, kanama, damarda tıkanıklık görülebilir. Bulantı ve karın ağrısı, hipoglisemi semptomları, konvülsiyon, bilinç değişiklikleri, koma gelişebilir. Glukagon ile alerjik reaksiyon gelişebilir. Alerjik reaksiyon semptomları; nefes darlığı, anjioödem, bilinç değişiklikleri açısından dikkatli olunmalıdır.

Test sonrası hasta takibi

Test sırasında ve sonrasında gelişebilecek hipoglisemi ve alerjik reaksiyonlar açısından hasta izlenmelidir.



Sonuçların yorumlanması

Sonuçlar aşağıdaki tabloda olduğu gibi yorumlanır.

Glukoz (mg/dl)	İnsülin (mIU/L)	C-peptid (ng/mL)	Proinsulin (pmol/L)	BHB (mmol/L)	Glukagon Sonrası Glukoz Artışı (mg/dL)	Oral Hipoglisemik İlaç	Anti insülin antikor	Yorum
<55	≥3 (↑↑)	<0,6	<5	≤2,7	>25	Hayır	Negatif	Ekzojen insülin kullanımı
<55	≥3	≥0,6	≥5	≤2,7	>25	Hayır	Negatif	Endojen hiperinsülinemi*
<55	≥3	≥0,6	≥5	≤2,7	>25	Evet	Negatif	Oral hipoglisemik ilaçlara bağlı
<55	≥3(↑↑)	≥0,6(↑↑)	≥5(↑↑)	≤2,7	>25	Hayır	Pozitif	İnsülin otoimmün sendrom
<55	<3	<0,6	<5	≤2,7	>25	Hayır	Negatif	IGF ilişkili hipoglisemi**
<55	<3	<0,6	<5	>2,7	<25	Hayır	Negatif	İnsülin veya IGF ilişkili olmayan hipoglisemi

BHB: Beta Hidroksi Bütirat
 *İnsülinoma, non-insülinoma pankreatojen hipoglisemi, gastrik bypass sonrası hipoglisemi.
 ** Artmış IGF-2, IGF-2/IGF-1 oranı.

Ek bilgiler

**Uzamiş açlık testi sırasında hipoglisemi semptomları gelişmeyen hastalarda testi sonlandırmak için daha düşük bir glukoz eşiği kullanılır (≤45mg/dl). Bunun nedeni hipoglisemik aralıktaki glukoz değerlerinin (örneğin 45-55 mg/dL) normal fizyolojide de görülebilecek olmasıdır.

**İnsülinomalı hastaların yaklaşık %75'ine 24 saatlik açlıktan sonra, %90-94'üne ise 48 saatlik açlık sonrası tanı konmaktadır. Bazı uzmanlar uzun süreli açlığın sadece 48 saat yapılmasını savunsa da diğerleri buna katılmamakta ve açlığın 72 saate kadar uzatılmasının yanlış negatiflik oranını en aza indirdiğini ve insülinoma teşhisi olasılığını en üst düzeye çıkardığını savunmaktadır.

**Anti-insülin antikorlarının varlığında insülin seviyeleri çok fazla yükselebilir.

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetismellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 3) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. Sci Rep 2019; 7238. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 4) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. Ann Clin Biochem 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111
- 5) Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2009; 709-728. doi:10.1210/jc.2008-1410
- 6) Vella A, Hirsch IB, Rubinov K. Hypoglycemia in adults without diabetes mellitus: Determining the etiology. UpToDate, July 2024



UZAMIŞ AÇLIK TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz tarafından size kan şekeri düşüklüğünüzün (hipoglisemi) sebebini belirlemek için "uzamış açlık testi" yapılması gerektiği bilgisi verildi.

Test sırasında olası kan şekeri düşmesi riskine karşı damar yolunuz açılır ve sizden başlangıçta iki saatte bir sonrasında kan şekeri düzeylerinizin sonuçlarına göre saat başı ya da 30 dakikada bir kan alınır. Bu süre boyunca hareket edebilirsiniz. Ancak test sırasında bulunduğunuz servisi terk etmemeli ve sürekli gözetim altında olmalısınız. Testin sonuçlarına göre hipoglisemi sebebi belirlenmeye çalışılacaktır. Test sırasında sadece kalorisiz ve kafeinsiz içecekler tüketilebilir. Sigara içilmesine izin verilmez. Test hipoglisemi gelişmesi halinde veya 72 saatlik süre dolunca sonlandırılır ve sonlandırılırken sizden sebebi belirlemek için glukoz, insülin ve C-peptid düzeylerini de içeren kan örnekleri alınır. Test esnasında ciddi kan şekeri düşüklüğü gelişmesi halinde glukagon isimli ilaç kan şekerinizi yükseltmek için kas içerisine yapılacaktır.

Bu test ile şeker vücutunuzun verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde uzun süreli açlık ve kan şekeri düşüklüğü (hipoglisemi) olması durumunda vücuttaki insülin seviyeleri azalma eğilimi göstermektedir. Bu test sırasında açlık durumunda kan şekeriniz 55 mg/dL'nin altına indiğinde vücutunuzdaki insülin düzeylerinin miktarı değerlendirilecektir. Bu değerlendirmeler kan şekerinizin düşüklüğünün sebebini belirleme ve tedavisine karar vermede yol gösterici olacaktır.

Test sırasında terleme, çarpıntı, kalp hızında artış, titreme, sinirlilik, açlık, vücutta uyuşmalar, şaşkınlık, bilinç değişiklikleri, nöbet, bilinç kaybı, görme sorunları gibi hipoglisemi semptomları gelişebilir. Kan glukoz örneğinin alınmasına ve katetere bağlı olarak morarma, kanama, damarda tıkanıklık görülebilir. Bulantı ve karın ağrısı gelişebilir. Kan basıncında yükselme görülebilir. Hipoglisemi olması durumunda test sonlandırılırken uygulanan Glukagon ile bazı hastalarda alerjik reaksiyon gelişebilir. Alerjik reaksiyon sırasında hırıltılı solunum, terleme, hızlı kalp atışı, kaşıntı, yüzün şişmesi, şok, koma gelişebilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



KARIŞIK ÖĞÜN (MIXED MEAL) TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Postprandiyal hipoglisemi veya dumping sendromundan şüphelenilen hastalarda postprandiyal hipogliseminin tanısını netleştirmek için kullanılır.

**İnsülinoma hastalarında da uzamış açlık testine ek olarak kullanılabilir. Ancak insülinoma hastalarında karışık öğün testi ile de %6 oranında postprandiyal hipoglisemi saptanabileceği unutulmamalıdır.*

Kontrendikasyonlar

Bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır.

Test öncesi hazırlık

- Hasta testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda (≥ 150 g/gün) karbonhidrat içeren diyet tüketmeli ve normal fizik aktivitesine devam etmelidir.
- Testten önce en az 8-10 saat süre ile aç olunmalı ve test sabah saatlerinde yapılmalıdır.
- Hasta test öncesinde ve test sırasında gerektiğinde su içilebilir.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilir.

Gereken materyaller

Glukoz örneği için sarı kapaklı jelli tüpler veya gri kapaklı sodyum florürlü tüpler, insülin ve C-peptid ölçümü için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, damar yolu kanülü, hipoglisemi anında uygulanmak üzere %10 dekstroz (250ml) veya gerekirse glukagon (**GlucaGen® HypoKit**) 1 mg enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü, inraket ve enjektörler.

*Hipoglisemi tedavisi için meyve suyu, kesme şeker veya glukoz tabletler bulundurulmalıdır.

Karışık öğün: Test çok iyi standardize edilmemiştir ve karışık öğün içeriğindeki gıdalar farklılık gösterebilmektedir. Bununla birlikte standart bir karışık öğün testinde günlük kalori ihtiyacının %25-30 kadarını kapsayan (yaklaşık 550-600 kkal; %50 karbonhidrat (KH), %33 yağ, %17 protein) bir öğün içeriği kullanılır.

Örnek olarak aşağıdaki karışık öğün uygulanabilir:

- **İki dilim (50gr) ekmek (120 kkal, 30 gr KH, 4 gr protein)**
- **200 ml süt (120 kkal, 9 gr KH, 6 gr protein, 6 gr yağ)**
- **100 gr peynir (300 kkal, 15 gr protein, 12.5 gr yağ)**
- **İki tatlı kaşığı reçel ya da bal (30 kkal, 10 gr KH)**

** Karışık öğün olarak mümkünse hastanın daha önce hipoglisemi semptomu tarif ettiği besinlere uygun bir içerik hazırlanması önerilmektedir.

**Alternatif olarak tanımlanan miktarlara uygun şekilde karbonhidrat, protein ve yağ içeren hazır çözeltilerin (Ensure Plus vb., 6ml/kg, en fazla 360 ml olarak) kullanılabilmesi bildirilse de bu çözeltiler ile yanıltıcı sonuçlar alınabileceğinden postprandiyal hipoglisemi tetkiki sırasında tercih edilmeleri önerilmemektedir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Dikkat edilecek noktalar

- Hasta diazoksit kullanıyorsa testten bir hafta önce kesilmelidir.
- Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin glikolizden etkilenmemesi için gri kapaklı sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması gereklidir. Koruyucu madde olarak sodyum florür içermeyen tüpler kullanıldığında serum numuneleri alındıktan sonra yarım saat içinde santrifüj edilerek hücrelerden ayrılmalıdır.
- Test sırasında mümkün olduğunca yürüyüş gibi fiziksel aktiviteler yapılmamalı, kişi istirahat halinde olmalıdır.
- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; test için verilen haricinde herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Gastrik bypass cerrahisi geçirmiş olan hastalarda dumping riski nedeni ile yüksek karbonhidrat ya da kalori içeriği olan likid formülasyonların uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve heksokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Heksokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır. İnsülin ve C peptid düzeyleri ise enzim bağlantılı immunosorbent testi (ELISA), kemilüminesans immunoassay (CLIA), elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA), veya radyoimmünoassay (RIA) gibi yöntemler kullanılarak ölçülebilir.

***Glukoz örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25 °C) 8 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 72 saat saklanabilir.

***İnsülin örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25 °C) 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 6 aya kadar saklanabilir.

***C-peptid örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 1 aya kadar saklanabilir.

Test prosedürü

- 1) 8-10 saat açlığı takiben hastaya intravenöz (İV) kanül takılarak bazal (0. dk) glukoz için açlık kan örneği alınır.
- 2) Hastadan karışım öğünü 10 dakika içerisinde yemesi istenir, ilk lokmanın alındığı an 0. dakika olarak kabul edilir.
- 3) Test süresince hasta hipoglisemi semptom ve bulguları açısından takip edilir.
- 4) 0., 30., 60., 90., 120., 180., 240., ve 300. dakikalarda ya da test sırasında hipoglisemi semptomlarının geliştiği anda glukoz, insülin ve gerekli durumlarda C-peptid için kan örnekleri alınır.
- 5) Whipple triadı ile hipoglisemi görülürse sülfonilüre ve insülin antikorları tayini için de kan örneği alınmalıdır.
- 6) Kan şekeri <40 mg/dL saptanırsa veya hasta ciddi hipoglisemi belirtilerini ve bulgularını gösterirse test sonlandırılmalı, 250 cc %10 dekstroz İV olarak verilmelidir. Yine gerekirse ise 1 mg glukagon İV, intramüsküler ya da subkutan olarak uygulanmalıdır.
- 7) Hipoglisemi düzelene kadar yakın kan glukozu takibi yapılmalıdır.

Yan etkiler

Kan glukoz örneğinin alınmasına ve katetere bağlı olarak morarma, kanama, damarda tıkanıklık görülebilir. Bunun dışında hipoglisemiye bağlı sersemlik, baş dönmesi, terleme, çarpıntı, bulantı, kusma, konfüzyon, bilinç bulanıklığı, konvülsiyon gibi belirtiler görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında gelişebilecek bulantı, kusma, sersemlik ve hipoglisemi riski açısından hasta bilgilendirilmeli ve takip edilmelidir.



Sonuçların yorumlanması

- Karışık öğün testi için insülin, glukoz, C-peptid düzeyleri ile ilgili patolojik kesme değerleri net olarak belirlenmemiştir. Bu nedenle sonuçların 72 saatlik uzamış açlık testinde olduğu gibi yorumlanması önerilmektedir.
- Plazma glukoz değeri <55 mg/dL olduğunda reaktif hipoglisemi olduğu kabul edilir. Hipoglisemi anında insülin ve gerekiyor ise C-peptid değerlerine bakılması önerilir.
- Postprandiyal semptomlar olduğu sırada plazma glukoz düzeyi ≥ 65 mg/dL ise reaktif hipoglisemi olmadığı ve şikayetlerin hipoglisemi dışında bir sebebe bağlı olduğu düşünülmelidir.
- Postprandiyal semptomlar sırasında plazma glukozu <54 mg/dL ve insülin düzeyi <3 μ U/mL ise insülin ile ilişkili olmayan hipoglisemi sebepleri (alkol kullanımı, adrenal yetersizlik, antidiyabetikler dışında bazı ilaç kullanımları, toksinler vb.) akla gelmelidir. Ancak hipoglisemi sırasında insülin düzeyi baskılanmamışsa insülin ile ilişkili hipoglisemi sebepleri (post-bariyatrik hipoglisemi, faktisyöz hipoglisemi, anti-insülin antikor varlığı) düşünülmelidir.

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetismellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 3) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. *Sci Rep*. 2019;9(1):7238. Published 2019 May 10. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 4) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. *Ann Clin Biochem* 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111
- 5) Service FJ. Diagnostic approach to adults with hypoglycemic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 519-532, vi. doi:10.1016/s0889-8529(05)70086-4
- 6) Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(3):709-728. doi:10.1210/jc.2008-1410
- 7) Ergin, A., Hamrahian, A., Kennedy, A., Gupta, M. (2015). Mixed Meal Hypoglycemia Test. In: The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13048-4_25
- 8) Besser RE, Shields BM, Casas R, Hattersley AT, Ludvigsson J. Lessons from the mixed-meal tolerance test: use of 90-minute and fasting C-peptide in pediatric diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(2):195-201. doi:10.2337/dc12-0836



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

KARIŞIK ÖĞÜN (MIXED MEAL) TESTİ

Dakika	Glukoz (mg/dL)	İnsülin (μ U/mL)	C-peptid** (ng/mL)
0. dk			
30. dk			
60. dk			
90. dk			
120. dk			
180. dk			
240. dk			
300. dk			

**C-peptitin her hastadan tüm dakikalarda istenmesi gerekli değildir. Hipoglisemi semptom ve bulguları saptandığında veya parmak ucu ölçümünde hipoglisemi görüldüğünde istenmesi yeterli olabilir.

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü (Bknz. Tablo)

- Glukoz birimi olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$.
- İnsülin birimi olarak genellikle μ U/mL kullanılmaktadır. **1 μ U/mL insülin = 6.945 pmol/L.**
- C-peptid birimi olarak genellikle ng/mL kullanılmaktadır. **1 ng/mL C-peptid = 0.33 nmol/L.**



KARIŞIK ÖĞÜN TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz sizinle karbonhidrat (şeker) metabolizmanızı değerlendirmek ve öğün sonrası kan şekeri düşüklüğünüz olup olmadığını değerlendirmek için "karışık öğün testi (mixed meal testi)" uygulanmasının gerekliliği hakkında görüştü.

Testten önceki gün akşam saat 10'dan itibaren ertesi sabah testin yapılacağı saate kadar 8-10 saat süre ile aç olmanız, sigara içmemeniz gerekmektedir. Ayrıca test sırasında da sigara içmemeniz gerekmektedir. Test başlangıcında sizden içinde hem şeker hem protein hem de yağ içeren normalde günlük hayatta da tükettiğinize benzer besinlerden oluşan bir karışık öğün verilerek 10 dakikalık bir süre içinde tüketmeniz istenecektir. Bu öğüne cevap olarak kan şekerinizde düşme olup olmadığı ve kan şekeri düşüklüğü saptanır ise kan şekeri düşük olduğu andaki insülin düzeyiniz değerlendirilecektir. Test öncesinde size bir damar yolu açılarak; açlıkta (karışık öğünü yemeden önce), karışık öğünü bitirdikten sonraki 30., 60., 90., 120., 180., 240., ve 300. dakikalarda yani beş saat boyunca ilk iki saat yarım saatte bir sonrasında saat başı olmak üzere kan glukoz ve insülin düzeyleri için kan örnekleri alınacaktır. Test sırasında su içebilirsiniz, ancak testte verileden farklı bir yiyecek ya da çay veya kahve tüketmemeniz gerekmektedir. Test sırasında olabilecek kan şekeri düşmesi durumuna karşılık şeker içeren serumlar hazırda bulundurulacaktır. Kan şekeri düşmesi halinden damar yolundan şeker içeren serum takviyesi yapılacaktır.

Test sırasında hipoglisemi semptomları yaşayabilirsiniz. Çarpıntı, terleme, bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik kan şekerinde düşme gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca kan alınması sırasında kanama, damar içinde pıhtı oluşumu riski olabilir. Nadir olarak da test sırasında kalp ritm problemleri, epileptik nöbet, koma söz konusu olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



GLUKAGON UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Endojen insülin rezervinin değerlendirilmesi amacıyla uygulanır.

*Bu test; tip 1 diabetes mellitus ve LADA ile Tip 2 diyabetin ayrımının yapılması, tip 2 diabetes mellitusta insülin tedavisine ihtiyaç olup olmadığının belirlenmesi, tip 1 diabetes mellitus remisyonun öngörülebilmesi için kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Akut enfeksiyonlar, ağır stres, travma ya da cerrahi geçirme durumu, diyabetik ketoasidoz, karaciğer ve böbrek yetersizliği, portal hipertansiyon, feokromositoma, kontrolsüz hipertansiyon, insülinoma ve adrenal yetersizlik durumlarında test kontrendikedir.

**Kan glukoz düzeyleri <70 mg/dL veya >300 mg/dL olduğunda da test yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Hasta testten önce 8-10 saat süre ile aç olmalı ve test sabah saatlerinde yapılmalıdır.
- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Hasta test öncesinde ve test sırasında su içebilir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekmektedir.
- Nadir görülen yan etkilerden biri olan kan basıncı yükselmesi riskine karşı **nifedipin ve fentolamin** hazır bulundurulmalıdır.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilmelidir.

Gereken materyaller

Glukoz örneği için sarı kapaklı jelli tüpler veya gri kapaklı sodyum florürlü tüpler, insülin ve C-peptid ölçümü için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, damar yolu kanülü, Glukagon (**GlucaGen® HypoKit**) 1 mg enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü, intraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin glikolizden etkilenmemesi için gri kapaklı sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 ml) tüplere alınması gereklidir.

*Koruyucu madde olarak sodyum florür içermeyen tüpler kullanıldığında serum numuneleri alındıktan sonra yarım saat içinde santrifüj edilerek hücrelerden ayrılmalıdır.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve heksokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Heksokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır. İnsülin ve C peptid düzeyleri ise enzim bağlantılı immunosorbent testi (ELISA), kemilüminesans immunoassay (CLIA), elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA), veya radyoimmünoassay (RIA) gibi yöntemler kullanılarak ölçülebilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



***Glukoz örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25 °C) 8 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 72 saat saklanabilir.

***İnsülin örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25 °C) 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 6 aya kadar saklanabilir.

***C-peptid örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 1 aya kadar saklanabilir.

Test prosedürü

- 1) Teste 8-10 saat açlık sonrasında başlanır.
- 2) Hastaya koldan intravenöz kanül yerleştirilir.
- 3) Bazal (0. dk) glukoz, insülin, C-peptid ölçümlerini yapabilmek için kan örneği alınır.
- 4) Glukagon 1 mg intravenöz bolus olarak verilir.
- 5) Glukagon injeksiyonunu takiben 6. ve 10. dakikalarda glukoz, insülin, C-peptid ölçümleri için yeniden kan örnekleri alınır.

*Çocuklarda glukagon 30 mcg/kg (maksimum toplam 1 mg) olarak verilebilir.

**Tip 1 diyabette remisyonu araştırmak için Glukagon uyarı testi alternatif olarak 0., 2., 4., 6., 8., 10., 20., ve 30. dakikalarda kan örnekleri alınarak da yapılabilir.

Yan etkiler

Kan glukoz örneğinin alınmasına ve katetere bağlı olarak morarma, kanama, damarda tıkanıklık gelişebilir. Bulantı, karın ağrısı, kan basıncında yükselme görülebilir. Glukagon ile alerjik reaksiyon gelişebilir. Alerjik reaksiyon semptomları; nefes darlığı, anjiödem, bilinç değişiklikleri açısından dikkatli olunmalıdır.

Test sonrası hasta takibi

Test sırasında ve sonrasında gelişebilecek hipertansiyon ve alerjik reaksiyonlar açısından izlem yapılmalıdır.

Sonuçların yorumlanması:

- Testi değerlendirebilmek için glukagon enjeksiyonunu takiben pik plazma glukoz düzeyinin bazal (açlık) düzeyine göre 30-40 mg/dL yükselmesi gerekmektedir.
- Normal diyabetik olmayan kişilerde glukagon enjeksiyonu sonrası pik C-peptid seviyesi bazale göre %150-300 artış gösterir.
- Tip 1 diabetes mellitusun prelinik evresindeki kişilerde bazal C-peptid düzeyinin $\geq 0,9$ ng/mL olması ve uyarılmış C-peptid pik değerinin açlığa göre en az %50 artış göstermesi endojen insülin rezervinin yeterli olduğunu gösterir. Bu kişilerde bazal (açlık) C-peptid $< 0,6$ ng/mL ve uyarılmış C-peptid pik değerinin açlığa göre %50'den az artış göstermesi endojen insülin rezervinin azalmış olduğunu düşündürür.

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) ADA. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes. Diabetes Care. 2024; 47 (Suppl.1): S20-S42.
- 3) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 4) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. Sci Rep 2019; 7238. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 5) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. Ann Clin Biochem 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111
- 6) Diyabetolojide Tanıyı, Takibi, Prognozu Belirleyen ve Tedaviyi Yönlendiren Kriterlerin Standardizasyonu: Ulusal Konsensus Kararları. 27-28 Mayıs 1993, s. 13-6, İstanbul. 'Büyükdevrim AS, Yılmaz MT, Satman İ, Dinççağ N, Karşıdağ K, Altuntaş Y (editörler). Diyabetolojiye Giriş: Laboratuvar ve Klinik Tanı Kriterlerinin Standardizasyonu. 2. Baskı, Fatif Ofset Matbaası, İstanbul; 1996' kitabında.



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

GLUKAGON UYARI TESTİ

Zaman (Dakika)	Glukoz (mg/dl)	İnsülin (mIU/L)	C-peptid (ng/mL)
0.			
6.			
10.			

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü (Bknz. Tablo)

- **Glukoz birimi** olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: mg/dL \times 0.0555 = mmol/L; mmol/L \times 18.018 = mg/dL.
- **İnsülin birimi** olarak genellikle μ IU/mL kullanılmaktadır. **1 μ IU/mL insülin = 6.945 pmol/L.**
- **C-peptid birimi** olarak genellikle ng/mL kullanılmaktadır. **1 ng/mL C-peptid = 0.33 nmol/L.**



GLUKAGON UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz sizinle kendi insülin rezervinizi değerlendirmek, şeker hastalığınızın tipini tespit etmek; tip 2 diyabetiniz varsa insülin ihtiyacınızın olup olmadığını belirlemek, tip 1 diyabetiniz varsa hastalığın remisyona girip girmediğini belirlemek için "glukagon ile C-peptid stimülasyon testi" gerekliliği hakkında görüştü. Bu test sırasında vücudunuzun kendi insülin miktarı değerlendirilmektedir. Normalde vücudumuz glukagon uygulanması sonrasında kan şekerimizi yükseltir ve ardından insülin seviyemizle birlikte C-peptid adı verilen bir madde de artar. Bu C-peptid seviyelerindeki artış yeterli ise endojen insülin düzeyinin yeterli olduğu düşünülür.

Test için sizden bazal değerlendirmeler için kan örneği alındıktan sonra damar yolundan glukagon uygulanacaktır. Glukagon uygulamasından sonra 6. ve 10. dakikalarda da kan tahlili yapılarak vücudunuzdaki insülin miktarını gösteren insülin ve C-peptid düzeyleri ölçülecektir.

Test sırasında olumsuz durumlar sık görülmez. Kan glukoz örneğinin alınmasına ve katetere bağlı olarak morarma, kanama, damarda tıkanıklık görülebilir. Bulantı ve karın ağrısı gelişebilir. Kan basıncında yükselme görülebilir. Glukagon ile alerjik reaksiyon gelişebilir. Alerjik reaksiyon sırasında hırıltı solunum, nefes darlığı, terleme, hızlı kalp atışı, kaşıntı, yüzün şişmesi, bilinç değişikliği gelişebileceği için klinik takip yapılacaktır. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



İNTRAVENÖZ GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

İntravenöz glukoz tolerans testi (İVGTT) prelinik dönem tip 1 diabetes mellitusu bulunan hastalarda yapılan taramalarda ilk faz akut insülin yanıtını değerlendirmek suretiyle tip 1 diabetes mellitus gelişimini öngörmek için genellikle klinik araştırma amacıyla kullanılmaktadır.

Kontrendikasyonlar

Test diyabet tanısı olan bireylerde uygulanmamalıdır. Yine plazma glukoz düzeyi 160 mg/dL'nin üzerinde saptanan, glukokortikoid kullanımı olan hastalarda, gebelerde veya gebelik şüphesi olan bireylerde yapılmamalıdır. İmmobilite, akut enfeksiyonlar, ağır stres, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği, travma ya da cerrahi gibi durumlarda ise İVGTT ertelenmelidir.

Test öncesi hazırlık

- Hasta testten önceki üç gün boyunca, yeterli miktarda (≥ 150 g/gün) karbonhidrat içeren diyet tüketmeli ve normal fizik aktivitesine devam etmelidir.
- Hasta testten 1 gün önce ağır fiziksel aktivitelerden kaçınılmalı ve test öncesi uykusunu almış olmalıdır.
- Hasta testten önce en az 8-10 saat süre ile aç olmalıdır. Test sabah 07:30-10:00 saatleri arasında yapılmalıdır. Bu esnada su içilebilir.
- Testin uygulandığı süre boyunca çay, kahve veya sigara içilmemeli; herhangi bir yiyecek tüketilmemelidir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekmektedir.
- Karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar (tiyazid grubu diüretikler, nikotik asit, difenilhidantoin, glukokortikoidler, oral kontraseptifler vb.) eğer kesilmeleri mümkünse uygun bir süre önce kesilmelidir.
- Hastaya testin amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilmelidir.

Gereken materyaller

Glukoz örneği için sarı kapaklı jelli tüpler veya gri kapaklı sodyum florürlü tüpler, insülin ölçümü için sarı kapaklı jelli tüpler veya kırmızı kapaklı tüpler, damar yolu kanülü (2 adet), %20 konsantrasyonda 0,3-0,5 g/kg glukoz içeren (maksimum 35 g) dekstroz solüsyonu, infüzyon pompası, inraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

- *Glukoz dozu maksimum 35 g olacak şekilde 0,3-0,5 g/kg olmalıdır.
- *Uygulanacak glukoz konsantrasyonu %20 olmalıdır.
- *İnfüzyonu sabit hızda vermek için otomatik infüzyon pompası kullanılmalıdır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Plazma glukozu, glukoz oksidaz ve hegzokinaz gibi enzimatik yöntemler kullanılarak yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçülebilir. Hegzokinaz yöntemi en hızlı ve en doğru yöntem olarak kabul edilir ve genellikle otomatik sistemlerde kullanılır. İnsülin düzeyleri ise enzim bağlantılı immunosorbent testi (ELISA), kemilüminesans immunoassay (CLIA), elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA), veya radyoimmünoassay (RIA) gibi yöntemler kullanılarak ölçülebilir.

***Glukoz örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25 °C) 8 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 72 saat saklanabilir.

***İnsülin örnekleri** santrifüj edildikten sonra oda ısısında (20-25 °C) 4 saat, buzdolabında 2-8 °C'de 24 saat, derin dondurucuda (-20 °C) 6 aya kadar saklanabilir.

Test prosedürü

- 1) Bir ekstremiteye glukozun verilmesi için, diğer ekstremiteye ise glukoz ve insülin ölçümleri için kan örneklerinin alınması amacıyla iki ayrı damar içi kanül yerleştirilmelidir. Sadece bir damar içi kanül kullanılacak ise dekstroz verildikten sonra damar yolu salin ile yıkanmalıdır.
- 2) Glukoz infüzyonuna başlamadan önce -5. dakikada glukoz ve insülin düzeyleri için kan örnekleri alınır.
- 3) Ardından %20 dekstroz çözeltisinden 0,3-0,5 g/kg (maksimum 35 g) olacak şekilde infüzyona başlanır.
- 4) Hesaplanan glukoz miktarının tamamı 3 dakika \pm 15 sn içinde infüze edilir.
- 5) İnfüzyonun bittiği an 0. dakika olarak kabul edilir.
- 6) 0. dakikada ve infüzyonunun bitimini takiben +1., +3., +5., +7. ve +10. dakikalarda glukoz ve insülin için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Kan örneğinin alınması sırasında ekimoz veya kanama görülebilir. İntravenöz glukoz uygulaması sırasındaki ilk dakikalarda flushing ya da sıcak basması gelişebilir. Bunun dışında sersemlik, terleme, çarpıntı, bulantı, kusma, baş ağrısı, susuzluk hissi, kan şekeri yüksekliği görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Test sonrasında gelişebilecek bulantı, kusma, sersemlik nadiren görülebilecek hiperglisemiler açısından hasta bilgilendirilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

Test aşağıdaki tabloda belirtildiği şekilde değerlendirilir. İlk faz akut insülin yanıtı (FP-AIR) birinci ve üçüncü dakikalardaki insülin düzeylerinin toplanması ile elde edilir.

*Prelinik diyabeti olan kişilerde (örneğin tip 1 diyabetlilerin adacık otoantikoarları pozitif bulunan birinci derece yakınlarında) FP-AIR'nin 5. persentilin altında olması tip 1 diyabet gelişimini öngördürebilir. Bir başka ifadeyle bu kişilerde tip 1 diyabet gelişme riskinin yüksek olduğunu gösterir. Persentil eğrilerine göre FP-AIR düzeyleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Persentil	FP-AIR (1. + 3. dk insülin) (mIU/L)
1	46
3	56
5	64
10	81
25	112
50	162
75	219
95	551



Ek bilgiler

**Tip 1 Diyabet Önleme Çalışması'nda İVGTT ile akut insülin üretimini tespit etmek için yükleme sonrası 1. ve 3. dakikalardaki insülin seviyeleri kullanılmıştır. Düşük insülin yanıtı (<100 mIU/L) ve pozitif otoantiklorları olan bireylerde tip 1 diyabet gelişme riski yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, etkili tedaviler geliştirilinceye kadar, tip 1 diyabetin erken teşhisi için bu testin rutin kullanımı önerilmemektedir.

**Ayrıca standart İVGTT, minimal model metodolojisi kullanılarak insülin duyarlılığını ve glukoz etkililiğini tahmin etmek için araştırma çalışmalarında da kullanılır.

**Klinik araştırma çalışmalarındaki standart İVGTT prosedüründe 3 dakika boyunca intravenöz olarak dekstroza (0,3 g/kg) enjekte edilir ve 3-4 saat boyunca sık aralıklarla glukoz ve insülin için kan örneği alınır. Glukoz yüklemesinden 20-25 dakika sonra tolbutamid (125 mg/m²) veya insülin (20-30 mU/kg) infüzyonu eklenmesini içeren modifikasyonlar yapılabilir. Klinik uygulamada bu testler kullanılmamakta olup sadece klinik araştırmalar kapsamında uygulanmaktadır.

Kaynaklar

- 1) TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024.
- 2) ADA. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes. *Diabetes Care*. 2024; 47 (Suppl.1): S20-S42.
- 3) Katta S, Desimone ME, Weinstock RS. Pancreatic islet function tests. 2021 Mar 16. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com
- 4) Dickson LM, Buchmann EJ, Janse Van Rensburg C, Norris SA. The impact of differences in plasma glucose between glucose oxidase and hexokinase methods on estimated gestational diabetes mellitus prevalence. *Sci Rep*. 2019;9(1):7238. Published 2019 May 10. doi:10.1038/s41598-019-43665-x
- 5) Westwood A, Bullock DG, Whitehead TP. An examination of the hexokinase method for serum glucose assay using external quality assessment data. *Ann Clin Biochem* 1986; 92-96. doi:10.1177/000456328602300111
- 6) Chase HP, Cuthbertson DD, Dolan LM, et al. First-phase insulin release during the intravenous glucose tolerance test as a risk factor for type 1 diabetes. *J Pediatr* 2001; 244-249. doi:10.1067/mpd.2001.111274
- 7) Eisenbarth GS, Connelly J, Soeldner JS. The "natural" history of type I diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1987;3(4):873-91. doi: 10.1002/dmr.5610030404.
- 8) Bingley PJ, Colman P, Eisenbarth GS, et al. Standardization of IVGTT to predict IDDM. *Diabetes Care*. 1992;15(10):1313-1316. doi:10.2337/diacare.15.10.1313
- 9) Diyabetolojide Tanıyı, Takibi, Prognozu Belirleyen ve Tedaviyi Yönlendiren Kriterlerin Standardizasyonu: Ulusal Konsensus Kararları. 27-28 Mayıs 1993, s. 6-8, İstanbul. 'Büyükdevrim AS, Yılmaz MT, Satman İ, Dinççağ N, Karşıdağ K, Altuntaş Y (editörler). *Diyabetolojiye Giriş: Laboratuvar ve Klinik Tanı Kriterlerinin Standardizasyonu*. 2. Baskı, Fatif Ofset Matbaası, İstanbul; 1996



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

İNTRAVENÖZ GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Zaman (dakika)	Glukoz (mg/dL)	İnsülin (mIU/L)
-5. dk		
0. dk		
1. dk		
3. dk		
5. dk		
7. dk		
10. dk		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü (Bknz. Tablo)

- Glukoz birimi olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmaktadır. Birim olarak mmol/L de kullanılabilir.
1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L.
- Glukoz dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$.
- İnsülin birimi olarak genellikle $\mu\text{IU/mL}$ kullanılmaktadır. **1 $\mu\text{IU/mL}$ insülin = 6.945 pmol/L.**



İNTRAVENÖZ GLUKOZ TOLERANS TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Doktorunuz sizinle tip 1 diyabet gelişme riskinizi belirlemek için "intravenöz glukoz tolerans testi" gerekliliği hakkında görüştü. Bu test sırasında vücudunuzun şekere verdiği insülin yanıtı değerlendirilmektedir. Normalde vücudumuzda şeker alımı sonrasında insülinin yükselmesi gerekmektedir. Eğer tip 1 diyabet riskiniz yüksekse bu artış beklenildiğinden daha düşük olur.

Test için sizden glukoz ve insülin düzeylerini çalışmak üzere bazal kan örneği alındıktan sonra %20'lik dekstroz solüsyonu olan şeker içeren serum damar yolundan yaklaşık 3 dakika kadar bir süre içinde verilecektir. Serum bittiğinde ve sonraki 1.,3.,5.,7., ve 10. dakikalarda glukoz ve insülin düzeyinizi ölçmek için tekrarlayan kan örnekleri alınacaktır.

Test sırasında olumsuz durumlar sık görülmez. Ancak bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, çarpıntı, terleme, kan şekerinde fazla yükselme gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca kan alınması sırasında kanama, damar içinde pıhtı oluşumu riski olabilir. Nadir olarak da test sırasında kalp ritm problemleri, epileptik nöbet, koma söz konusu olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



Glukoz ölçümlerinde mg/dL ve mmol/L birimleri arasındaki dönüşüm tablosu

*Glukoz birimi olarak ülkemizde sıklıkla mg/dL kullanılmakta olup bazı kaynaklarda mmol/L birimi de kullanılmaktadır.

*1 mg/dL glukoz = 18.018 mmol/L glukoz ifade etmektedir.

mg/dL - mmol/L						mmol/L - mg/dL					
mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL
40	2.2	110	6.2	280	15.5	2.0	36	8.5	153	15.0	270
45	2.5	120	6.7	300	16.7	2.5	45	9.0	162	16.0	288
50	2.8	130	7.2	320	17.8	3.0	54	9.5	171	17.0	306
55	3.1	140	7.8	340	18.9	3.5	63	10.0	180	18.0	324
60	3.3	150	8.3	360	20.0	4.0	72	10.5	189	19.0	342
65	3.6	160	8.9	380	21.1	4.5	81	11.0	198	20.0	360
70	3.9	170	9.4	400	22.2	5.0	90	11.5	207	21.0	378
75	4.2	180	10.0	420	23.3	5.5	99	12.0	216	22.0	396
80	4.4	190	10.6	440	24.4	6.0	108	12.5	225	23.0	414
85	4.7	200	11.1	460	25.5	6.5	117	13.0	234	24.0	432
90	5.0	220	12.2			7.0	126	13.5	243		
95	5.3	240	13.3			7.5	135	14.0	252		
100	5.6	260	14.4			8.0	144	14.5	261		

Dönüşüm formülleri: $\text{mg/dL} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$; $\text{mmol/L} \times 18.018 = \text{mg/dL}$



TİROİD VE PARATİROİD HASTALIKLARINI DEĞERLENDİRMeye YÖNELİK TESTLER

- TRH UYARI TESTİ
- T3 SUPRESYON TESTİ (WERNER TESTİ)
- LEVOTİROKSİN ABSORBSİYON TESTİ
- KALSİYUM STİMÜLASYON TESTİ
- KALSİYUM YÜKLEME TESTİ
- OMEPRAZOL UYARI TESTİ
- PENTAGASTRİN UYARI TESTİ
- RADYOAKTİF İYOT TARAMA ÖNCESİ REKOMBİNANT TSH UYGULAMASI



TRH UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

TRH (Tirotropin salgılatıcı hormon) uyarı testi, özellikle hipotalamus (tersiyer) ya da hipofiz (sekonder) kaynaklı hipotiroidiler ön planda olmak üzere hipotiroidinin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.

**Levotiroksin replasmanının, testten 3 hafta kadar önce kesilmesi gerekliliği ve TRH temininin pek çok ülkede zor olması sebebiyle nadir olarak kullanılan bir testtir.*

Kontrendikasyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar, gebelik durumu, astım hastalığı varlığında TRH uyarı testi yapılmamalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Levotiroksin replasmanının testten yaklaşık 3 hafta kadar önce kesilmesi gerekir.
- Test yapılmadan önce bazal tiroid fonksiyon testleri görülmelidir.
- Hastaya yapılacak test ve olabilecek yan etkileri ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmeli ve hastadan aydınlatılmış onam alınmalıdır.

Gereken materyaller

200 µg TRH ampul, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, intraket ve enjektörler.

***Test için kullanılacak TRH Türk Eczacılar Birliği yurtdışı ilaç temin biriminden temin edilmelidir.*

Dikkat edilecek noktalar

*Test, hasta supin pozisyonda iken yapılmalıdır.

*Hastaya intravenöz TRH verilmesi sonrasında bulantı olabileceği için kusmanın engellenmesi amacıyla test öncesi hastanın aç olması tercih edilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Tiroid stimulan hormon (TSH) ölçümleri 3. jenerasyon immünoradyometrik yöntem ya da immünokemiluminisans yöntemleri ile yapılmaktadır.

Test prosedürü

- 1) Hastadan test sabahı aç karnına, saat 08:00-09:00 aralığında bazal TSH düzeyi için kan örneği alınır.
- 2) 200 µg TRH, 15-30 saniyelik bir süre içerisinde, hasta supin pozisyonda iken intravenöz olarak verilir.
- 3) İlacın verilmesini takip eden 30. ve 60. dakikalarda TSH ölçümü için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Çarpıntı, bulantı, kusma, flushing, ışık hassasiyeti, ağız kuruluğu, göğüs ağrısı ve defekasyon isteği gibi yan etkiler görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

- Hipotalamik (tersiyer) hipotiroidizmde TRH'ya gecikmiş TSH yanıtı saptanırken hipofizer (sekonder) hipotiroidizmde yanıt gözlenmemektedir.
- **Hipotalamik hipotiroidizmde** 60. dakikada ölçülen TSH yanıtı, 30. dakikadaki yanıtta daha yüksek saptanır.
- **Primer hipotiroidizm** tablosunda ise tiroid hormon direncine benzer şekilde abartılı yüksek TSH yanıtı olmaktadır.

Kaynaklar

- 1) Hartoft-Nielsen ML, Lange M, Rasmussen AK, Scherer S, Zimmermann-Belsing T, Feldt-Rasmussen U. Thyrotropin-releasing hormone stimulation test in patients with pituitary pathology. *Horm Res.* 2004;61(2):53-57. doi:10.1159/000075239

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

TRH UYARI TESTİ

Zaman	TSH (mIU/L)
0. dk (Bazal)	
30. dk	
60. dk	



TRH UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Endokrinolojik bir değerlendirme ve tanı testi olan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) uyarı testi, tiroid bezinin az çalışmasına sebep olan durumların ayırımı için kullanılan önemli bir testtir. Bu testin yapılmasındaki amaç tiroid bezinizin az çalışmasına neden olan durumu saptamaktır. Elde edilen sonuçlara göre tedavinizde değişiklik uygulanabilir.

Bu testte size gözetim altında 200 µg TRH içeren ilaç damar yolu ile verilecek, ilaç öncesi ve sonrasındaki 1 saat boyunca olmak üzere toplamda 3 kez kan alınarak vücudunuzda ilaç alımı sonrası hormonlarınızdaki yükselme derecesi değerlendirilecektir. Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. Test süresince kan basıncınız ve nabzınız kontrol edilecektir. Test sırasında çarpıntı, terleme gibi şikayetleriniz olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



T3 SUPRESYON TESTİ (WERNER TESTİ)

Yapılış amacı/endikasyon

TSH (tiroid stimulan hormon) salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma) ile tiroid hormonu direncinin ayırıcı tanısının yapılması amacıyla kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Mutlak bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır ancak kardiyovasküler hastalık varlığında ve/veya geriatric popülasyonda testin olası etkileri sebebiyle yakın gözlem altında yapılmalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Genel olarak hastanın hastaneye yatırılması ve testin hasta monitöze iken yapılması önerilir. Bu nedenle hastaya testin bir gün öncesinden ya da test sabahında yatış verilmelidir.
- Test yapılmadan önce bazal tiroid fonksiyon testleri görülmelidir.
- Hastaya yapılacak test ve olabilecek yan etkileri ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmeli ve hastadan aydınlatılmış onam alınmalıdır.

Gereken materyaller

Triiodotironin tabletler, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, monitör, intraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Test uygun hastalarda ayaktan da yapılabilir ancak servise yatırarak yapmak klinik takip ve hasta uyumunu kolaylaştırmak açısından daha uygun olacaktır.

*Triiodotironin (T3) baskılama testi yapılırken, ilacın her 12 saatte bir olacak şekilde gün içinde bölünmüş dozlarda verilmesi gerekmektedir.

*Triiodotironin tabletler ilk üç gün 50 µg/gün, sonraki üç gün 100 µg/gün ve sonrasında üç gün 200 µg/gün olacak şekilde kademeli olarak arttırılmalıdır.

*Teste başlanmasının öncesinde ve her doz artırım yapıldığında tiroid fonksiyon testleri görülmelidir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

TSH ölçümleri 3. jenerasyon immünoradyometrik yöntem ya da immünokemiluminesans yöntemleri ile yapılmaktadır. Serbest tiroksin (sT4) ve serbest T3 (sT3) ölçümünde ise direkt analog immünometrik yöntemler kullanılmaktadır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Test prosedürü

- 1) Hasta, test öncesinde hastaneye yatırılır ve sabah aç karnına, saat 08:00-09:00 arasında bazal tiroid fonksiyon testlerini için kan örneği alınır.
- 2) Test süresince hastanın vital bulgularının monitörize edilerek takip edilmesi gerekmektedir.
- 3) Triiodotironin tabletler ilk üç gün süre ile günde 2 defa 25 µg olarak, günde toplam 50 µg olacak şekilde verilir.
- 4) 4. gün sabahında doz artırımını yapılmadan tiroid fonksiyon testleri kontrolü için kan örneği alınır.
- 5) 4.-6. gün aralığındaki üç gün süre ile günde 2 defa 50 µg olarak, günde toplam 100 µg olacak şekilde triiodotironin tablete devam edilir.
- 6) 7. gün sabahında doz artırımını yapılmadan tiroid fonksiyon testleri kontrolü için kan örneği alınır.
- 7) 7.-9. gün aralığındaki üç gün süre ile günde 2 defa 100 µg olarak, günde toplam 200 µg olacak şekilde triiodotironin tablete devam edilir.
- 8) Triiodotironinin 200 µg/gün olarak 3 gün verilmesi sonrası 10. gün sabahında tiroid fonksiyon testleri için yeniden kan örneği alınarak test sonlandırılır.

Yan etkiler

Hastada verilen triiodotironin ile taşikardi, sistolik hipertansiyon gibi bulgular ile ishal, ellerde titreme, terleme gibi yakınmalar olabilir.

Test sonrası hasta takibi

Hasta hipertiroidi bulguları açısından yakın takip edilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

- Triiodotironin verilmesinin ardından TSH düzeylerinin bazalin %10'undan daha fazla baskılanması beklenen cevaptır.
- TSH salgılayan hipofiz adenomu olan hastalarda T3 supresyon testi sonrasında TSH düzeyleri tiroid hormon direnci bulunan hastalardaki kadar baskılanamaz.
- TSH salgılayan hipofiz adenomu olan hastalarda TSH düzeyleri %25'ten daha az oranda baskılanırken, tiroid hormon direnci olan hastalarda %90 oranında baskılanma beklenmektedir.

Ek bilgiler

***TSH salgılayan hipofiz adenomu ve tiroid hormonu direnci ayırımında T3 supresyon testinin yüksek doğruluğa sahip olduğu ve TSH <0,11 mIU/L eşik değerinin %100 spesifisite ile ayırım sağladığı gösteren çalışma sonuçları mevcuttur.*

***T3 supresyon testi sonrasında kanlanma paterninin **tiroid doppler ultrasonografisi** ile değerlendirilmesi de ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Doppler ultrasonografide artmış kanlanma paterni ve pik sistolik hızın normalize olması durumu tiroid hormonu direncinde gözlenirken, TSH salgılayan pitüiter adenomda bu bulgular izlenmez.*

Kaynaklar

- 1) Refetoff S, Weiss RE, Usala SJ . The syndromes of resistance to thyroid hormone. Endocr Rev. 1993;14(3):348.
- 2) Bogazzi F, Manetti L, Tomisti L, et al. Thyroid color flow Doppler sonography: an adjunctive tool for differentiating patients with inappropriate thyrotropin (TSH) secretion due to TSH-secreting pituitary adenoma or resistance to thyroid hormone. *Thyroid*. 2006;16(10):989-995. doi:10.1089/thy.2006.16.989

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

T3 SUPRESYON TESTİ

Zaman	TSH (mIU/L)	sT4 (ng/dL)	sT3 (ng/dL)
Bazal (test öncesi)			
4. gün			
7. gün			
10. gün			

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- ST4 düzeyi için: 1 ng/dL= 12,8720 pmol/L, 1 pmol/L = 0.0777 ng/dL.



T3 SUPRESYON TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Endokrinolojik bir değerlendirme ve tanı testi olan triiodotironin (T3) supresyon testi, tiroid hormonlarının düzensizliği durumunda hipofiz adenomu ile tiroid hormonu direncinin ayırt edilmesi amacıyla kullanılır. Bu testin yapılmasındaki amaç tiroid hormonlarındaki bozukluğun esas sebebinin belirlemektir. Elde edilen sonuçlara göre tedavinizde değişiklik uygulanabilir.

Bu nedenle size gözetim altında triiodotironinin içeren ilaçlar su ile yutturulacaktır. Test sırasında sizden ilaç öncesinde ve doz artışını takip eden belirli günlerde toplamda 4 kez kan alınarak ilaç alımı sonrası tiroid hormon değişimleri değerlendirilecektir.

Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. Test süresince kan basıncınız ve nabzınız kontrol edilecektir. Test sırasında çarpıntı, terleme gibi şikayetleriniz olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



LEVOTİROKSİN ABSORBSİYON TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Refrakter hipotiroidi durumunda malabsorbsiyon ve ilaç tedavisine uyumsuzluk ayırımını değerlendirmek amacıyla yapılmaktadır.

**Vücut ağırlığına göre uygun dozda levotiroksin (LT4) tedavisine rağmen (2,5-3,0 µg/kg/gün LT4) ısrarcı yüksek tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyleri (>4 mIU/L) izlenen hastalarda altta yatan durumun aydınlatılmasında kullanılmaktadır.*

Kontrendikasyonlar

Ciddi kardiyak hastalığı ve aritmisi bulunan hastalarda testin uygulanması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

- Hasta test günü hakkında bilgilendirilmeli ve bazal elektrokardiyografi (EKG) görülmelidir.
- Tiroid fonksiyonlarındaki olası düzelme açısından testten 2-3 gün önce bazal TSH ölçümü tekrarlanmalıdır.
- Hastanın testten bir gün önce ya da test günü sabahı 08:00'da hastaneye yatışı yapılmalıdır. Absorbsiyon testi için midenin boş olması önemli olup hastanın dehidrate olmamasına da dikkat edilmelidir. Bu amaçla hastaya testten önceki gece boyunca ve testin yapılacağı sabah yeterli su içmesi önerilmelidir.
- Testten önceki 1 saat ve test boyunca ise tabletleri yutmak için gereken su miktarı dışında fazla sıvı alımından kaçınılmalıdır.
- Test dozu olarak 300-1000 µg arasında bir dozu veya haftalık total dozun tamamını tek seferde veren farklı yaklaşımlar olsa da literatürde en sık kullanılan ve sonuçları daha net ortaya konmuş olan yaklaşım 1000 µg LT4 ile uygulanan absorbsiyon testidir. Bu nedenle 1000 µg LT4 temin edilmelidir.

Gereken materyaller

Levotiroksin 1000 µg tablet, sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, intraket, enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

**Psödomalabsorbsiyon veya diğer psikolojik sorunları olan hastaların verilen ilacı kusarak çıkarma ihtimaline karşı test süresince gözetim altında tutulması önerilir.*

**Test sırasında kullanılacak olan preparatın hastanın hali hazırda kullandığı formda olması tercih edilir.*

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

TSH ölçümleri 3. jenerasyon immünoradyometrik yöntem ya da immünokemiluminesans yöntemleri ile yapılmaktadır. Serbest tiroksin (sT4) ve serbest T3 (sT3) ölçümünde ise direkt analog immünometrik yöntemler kullanılmaktadır.

Test prosedürü

- 1) Test sabahı hastanın rutinde aldığı LT4 dozu atlanır.
- 2) En az 8 saatlik açlık sonrası, uygun hidrasyon koşulları sağlanarak teste başlanır.
- 3) Teste başlamadan önce hastaya damar yolu açılıp bazal (0. dk) TSH ve sT4 düzeyleri için kan örneği alınır.
- 4) Levotiroksin 1000 µg tablet yarım bardak su ile hastaya gözetim altında verilir.
- 5) İlaç alımını takiben 60., 120., 180. ve 240. dakikalarda (saatlik takip) sT4 için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 6) Eş zamanlı saatlik kan basıncı ve nabız ölçümleri yapılarak kaydedilir.
- 7) 4. saatin sonundaki kan örneği alındıktan sonra test sonlandırılır.

Yan etkiler

Çarpıntı, terleme gibi tirotoksikoz semptom ve bulguları gelişebilir.

Test sonrası hasta takibi

Kardiyak bulgular açısından takip önerilir.

Sonuçların yorumlanması

sT4 düzeyinde bazal ölçüme göre 0,40 ng/dL (5,14 pmol/L) üzerinde artış olması ya da >%60'tan fazla yükselme izlenmesi durumunda LT4 absorpsiyonu normal olarak tanımlanır.

Ek bilgiler

****Literatürde, 600-2500 mcg arasında değişen dozlarla uygulanan çeşitli test protokolleri mevcuttur. Ancak 1000 mcg ile yapılan test protokolü, literatürde en çok kullanılan ve daha net yorumları bulunan protokoldür.**

****2000-2500 mcg gibi yüksek dozlarda nadiren de olsa anjina ve kardiyak aritmi tetiklendiği bildirilmiştir.**

****Ayrıca, fazla sayıdaki tabletlerin yutulmasının zor olması ve daha fazla su alımına neden olarak dilüsyona yol açması da bir sorundur.**

****Test sonucu normal absorpsiyonu gösteren olgularda tedaviye uyumsuzluk veya psödomalabsorpsiyon düşünülmeli, bu hastaların test sonrası takibinde olası bir tirotoksikoz açısından dikkatli olunmalıdır.**

****Malabsorpsiyon ile uyumlu sonuçlar elde edildiğinde ise LT4 dozunun artırılması düşünülmeli ve hastada gastroenterolojik değerlendirme önerilmelidir.**

Kaynaklar

- 1) Caron P, Declèves X. The Use of Levothyroxine Absorption Tests in Clinical Practice. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(8):1875-1888. doi:10.1210/clinem/dgad132
- 2) Gonzales, K., Stan, M., Bernet, V., & Castro, M. (2019). OR19-3 Utility of the Levothyroxine Absorption Test: The Mayo Clinic Experience. Journal of the Endocrine Society, 3(Supplement_1), OR19-3.
- 3) Ghosh S, Pramanik S, Biswas K, et al. Levothyroxine Absorption Test to Differentiate Pseudomalabsorption from True Malabsorption. Eur Thyroid J. 2020;9(1):19-24. doi:10.1159/000504218
- 4) Yildirim Simsir I, Soyaltin UE, Ozgen AG. Levothyroxine absorption test results in patients with TSH elevation resistant to treatment. Endocrine. 2019;64(1):118-121. doi:10.1007/s12020-019-01889-x

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

LEVOTİROKSİN ABSORBSİYON TESTİ

Zaman	Kan basıncı	Nabız	TSH (mIU/L)	sT4 (ng/dL)
0. dk (Bazal)				
60. dk				
120. dk				
180. dk				
240. dk				

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimlerine dönüşümü

- ST4 düzeyi için: 1 ng/dL= 12,8720 pmol/L, 1 pmol/L = 0.0777 ng/dL.



LEVOTİROKSİN ABSORBSİYON TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Endokrinolojik bir değerlendirme ve tanı testi olan levotiroksin absorbsiyon testi, levotiroksin tedavisine rağmen ısrarcı hipotiroidi durumunda emilim bozukluğu/ilaç tedavisine uyumsuzluk ayırımı için yapılan önemli bir testtir. Bu testin yapılmasındaki amaç kullanmakta olduğunuz "levotiroksin" içeren ilacın emiliminde bir kusur olup olmadığını anlamaktır. Elde edilen sonuçlara göre tedavinizde değişiklik uygulanabilir.

Bu testte size gözetim altında 1000 µg levotiroksin içeren ilaç su ile yutturulacak, ilaç öncesi ve sonrasındaki 4 saat boyunca toplamda 5 kez kan örneği alınacak, ilaç alımı sonrası tiroid hormonlarınızdaki yükselme derecesi değerlendirilecektir.

Test esnasında damar yolu açılması/çıkarılması esnasında gelişebilecek basit kanama, morarma, baş dönmesi hissi gibi ilacın kendisinden bağımsız istenmeyen durumlar gelişebilir. Test süresince kan basıncınız ve nabzınız kontrol edilecektir. Test sırasında çarpıntı, terleme gibi şikayetleriniz olabilir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum.

Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



KALSIYUM STİMÜLASYON TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Test ile kalsiyum sonrası parafoliküler hücrelerden kalsitonin yanıtı değerlendirilir. Medüller tiroid kanseri takibinde cerrahi yeterliliği, nüks takibi, parafoliküler hücre hiperplazisinin erken tanısı ve ailevi medüller tiroid kanserlerinin taranması amacıyla kullanılır.

Kontrendikasyonlar

Gebelik, astım, koroner arter hastalığı, ciddi hipertansiyon ve duodenal ülser varlığında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

Test öncesi en az 8 saat açlık gerekir.

Gereken materyaller

Kalsiyum glukonat ampul (10 mL, %10 kalsiyum glukonat), 500 mL %0,9'lük sodyum klorür (NaCl) solüsyonu, kalsitonin ölçümü için kırmızı kapaklı biyokimya tüpü, intraket, enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Kalsitonin örneklerinin soğuk zincirde laboratuvara iletilmesi gerekmektedir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kalsitonin düzeyi immünokemiluminesans assay (ICMA) yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Sabah erken saatlerde bazal kalsitonin düzeyi ölçümü için kan örneği alınır.
- 2) Ardından hastaya 15 mg/kg dozunda kalsiyum glukonat ampul 500 mL serum fizyolojik içinde 4 saatte intravenöz infüzyon olarak verilir.
- 3) İnfüzyon bitiminden sonra 60., 120.,180. ve 240. dakikalarda serum kalsitonin düzeyi için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

Bu teste alternatif olarak uygulanan **kısa kalsiyum uyarı testinde** ise;

- 1) Hastadan gece açlığı sonrası bazal kalsitonin için kan örneği alınır.
- 2) Daha sonra 0,2 ml/kg kalsiyum glukonat 50 ml serum fizyolojik içinde hızlı infüzyon ile uygulanır.
- 3) İnfüzyon bitiminden sonra 2., 5., 7. ve 10. dakikalarda kalsitonin için kan örnekleri alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Bulantı, kusma, kan basıncında yükselme, aritmiler ve flushing görülebilir. Nadir de olsa kardiyak arrest ihtimali bulunmaktadır.

Test sonrası hasta takibi

Hasta kardiyak bulgular açısından yakın takip edilmelidir.

Sonuçların yorumlanması

- Bazal kalsitonin düzeyinin yalancı pozitif olduğu durumlarda (kronik renal yetersizlik, primer hiperparatiroidizm, otoimmün tiroidit, akciğerin küçük ve büyük hücreli kanserleri, prostat kanseri, mastositoz, enterik ve pulmoner nöroendokrin tümörler, sistemik inflamatuvar durumlar) uyarı testleri ile kalsitonin düzeyi artmazken, medüller tiroid kanserinde kalsitonin düzeyinde artış görülür.
- **4 saatlik infüzyon protokolünde** kalsitonin düzeyinde bazale göre en az 20 kat artış **medüller tiroid kanseri veya parafoliküler hücre hiperplazisine** işaret eder.
- **Kısa protokolde ise** kalsitonin düzeyinin **kadınlarda 120 pg/mL, erkeklerde ise 210 pg/mL** üzerine çıkması anlamlı artış olarak kabul edilebilir.

Kaynaklar

- 1) Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara: 2023.
- 2) Băetu M, Olariu CA, Moldoveanu G, Corneci C, Badiu C. Calcitonin Stimulation Tests: Rationale, Technical Issues and Side Effects: A Review. Horm Metab Res. 2021;53(6):355-363. doi:10.1055/a-1487-6449

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

KALSİYUM STİMÜLASYON TESTİ

Zaman	Kan basıncı	Nabız	Kalsitonin (pg/mL)
0. dk (Bazal)			
60. dk			
120. dk			
180. dk			
240. dk			

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimleri

- Kalsitonin birimi olarak hem pg/mL hem de ng/L kullanılabilir. (1 pg/ml kalsitonin =1 ng/L kalsitonin)



KALSİYUM STİMÜLASYON TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Tiroid bezi boynumuzda, soluk borusunun ön tarafında yerleşimli endokrin bir organdır. Kalsitonin, tiroid bezinde yer alan parafoliküler hücrelerden salgılanır. Medüller tiroid kanseri, tiroid bezindeki parafoliküler hücrelerden kaynaklanan bir kanser türüdür. Endokrinolojik bir değerlendirme ve tanı testi olan kalsiyum stimülasyon testi, medüller tiroid kanseri tedavisinin sonrasında kalsitonin hormon düzeyini ve olası kalıntı/nüks hastalığı değerlendiren önemli bir testtir. Test sırasında size damardan vücut ağırlığınıza göre hesaplanmış belli miktardaki kalsiyum glukonat ampul serum fizyolojik içerisinde 4 saat boyunca infüzyon ile verilecektir. Damardan kalsiyum verilmesi tamamlandıktan sonra sırasıyla 60., 120., 180. ve 240. dakikalarda serum kalsitonin düzeyleri ölçümü için kan örnekleri alınacaktır.

Testin amacı, kalsiyum stimülasyon ile kanınızdaki kalsitonin düzeyinin artıp artmadığının belirlenmesidir. Test öncesi 8 saatlik açlık gerekir. Test sırasında bulantı ve kusma, kan basıncında yükselme ve çarpıntı gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Yine test esnasında kalp ritminizde değişiklik ortaya çıkma ihtimali bulunmaktadır. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



KALSİYUM YÜKLEME TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Bu test özellikle normokalsemik hastalarda primer hiperparatiroidizm şüphesi varlığında kullanılır. Normokalsemik hiperkalsiürik hastalarda da kalsiyum yüklemesi sonrası parathormon düzeyleri değerlendirilerek uygulanabilir.

Kontrendikasyonlar

Gebelik, koroner arter hastalığı ve ciddi hipertansiyon varlığında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

Test öncesinde 2 gün boyunca düşük kalsiyum içeren diyet verilir. Teste 8 saat gece açlığını takiben başlanır.

Gereken materyaller

300 mL distile su, 1 gram kalsiyum karbonat toz/şase, parathormon için kırmızı kapaklı veya sarı kapaklı jelli biyokimya tüpleri, intraket, enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Testten 48 saat öncesinden düşük kalsiyum içeren diyet başlanması gerekmektedir. Bu amaçla süt ve süt ürünleri ile minerali suların kısıtlanması önerilir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Parathormon elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA) yöntemi ile ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Gece açlığı sonrası hastadan bazal parathormon ve kalsiyum (0. dk) düzeyleri için kan örneği alınır.
- 2) Ardından hastaya 300 mL distile su ile 1 gram elemental kalsiyum (çoğunlukla kalsiyum karbonat) içirilir.
- 3) Sonrasında 60.,120. ve 180. dakikalarda parathormon ve kalsiyum ölçümü için yeniden kan örnekleri alınır.

Yan etkiler

Bulantı, kusma, kan basıncında yükselme ve aritmi görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

Primer hiperparatiroidizm olan bireylerde parathormon düzeyinde bazale göre baskılanma %50'nin altında kalır.

Kaynaklar

- 1) Keller EX, De Coninck V, Pietropaolo A, Somani B, Haymann JP, Daudon M. Metabolic Evaluation: Place of the Calcium Load Test: How, When, For Whom, and Why?. *Eur Urol Focus*. 2021;7(1):26-30. doi:10.1016/j.euf.2020.12.019
- 2) Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8):3001-3005. doi:10.1210/jc.2006-2802

TEST FORMU

ONAM FORMU

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

KALSİYUM YÜKLEME TESTİ

Zaman	Parathormon (ng/L)	Kalsiyum (mg/dL)
0. dk (Bazal)		
60. dk		
120. dk		
180. dk		



KALSİYUM YÜKLEME TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Paratiroid bezi boynumuzda yer alan endokrin bir organdır. Paratiroid bezi parathormon salgılar ve bu hormon vücudumuzdaki kalsiyum mineralinin dengesinden sorumludur. Endokrinolojik bir değerlendirme ve tanı testi olan kalsiyum yükleme testi, idrarla kalsiyum atımı fazla olan hastalarda tanı koyduracak önemli bir testtir. Testin amacı, kalsiyum yükleme ile kandaki parathormon düzeyinin düşüp düşmediğinin belirlenmesidir. Bu test özellikle kan kalsiyum düzeyi normal olan hastalarda primer hiperparatiroidizm şüphesi varlığında kullanılır. Test öncesi kalsiyum içeren diyet uygulanması, bu amaçla süt ve süt ürünleri ile mineralli suların kısıtlanması gerekmektedir. Test sırasında bazal parathormon ve kalsiyum düzeyleri ölçümü için kan örnekleri alındıktan sonra size distile su içerisinde çözünmüş kalsiyum verilecek, ardından 60., 120. ve 180. dakikalarda kandaki parathormon düzeyi değerlendirmesi için yeniden kan örnekleri alınacaktır. Test toplamda 180 dakika sürecektir.

Test sırasında bulantı, kusma, kan basıncında yükselme ve çarpıntı gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. İlacın etken maddesine bağlı basit alerjik reaksiyondan sistemik alerjik reaksiyona kadar bazı nadir alerjik reaksiyonlar gelişebilir. İlaça bağlı sistemik alerjik reaksiyonlar son derece nadirdir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size hızla gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



OMEPRAZOL UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Omeprazol uyarı testi medüller tiroid kanseri (MTK) şüphesi olan hastaların tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Multiple endokrin neoplazi 2 (MEN2) hastalarının taranmasında kalsitonin ve gastrin yanıtının değerlendirilmesinde de bu testten faydalanılır.

Kontrendikasyonlar

Omeprazol alerjisi dışında bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.

Test öncesi hazırlık

- Test yatış gerektirmeden ayaktan yapılabilmektedir.
- Test süresince tüm kan örneklerinin alınması gece açlığını takiben olmalıdır, kan örneğinin alınacağı günün öncesinde tercihen saat 22:00'den sonra yemek yenmemesi önerilir.
- Gastrik motiliteyi etkileyen ilaçların testten en az bir hafta önce kesilmesi önerilir.
- Gastroskopi yapılan hastalara testin işleminden en az bir hafta sonra yapılması önerilmektedir.
- Yüksek doz biyotin kullanımı, test sonuçlarında interferansa neden olabileğinden testten en az 24 saat önce kesilmesi önerilmektedir.

Gereken materyaller

Omeprazol 20 mg tablet (6 adet), kırmızı kapaklı biyokimya tüpleri, intraket, enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Kalsitonin örneklerinin soğuk zincirde laboratuvara iletilmesi gerekmektedir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kalsitonin düzeyi immünokemiluminesans assay (ICMA) yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) Birinci gün en az 8 saat gece açlığı sonrası sabah erken saatlerde bazal kalsitonin ve gastrin düzeyleri için kan örnekleri alınır.
- 2) Birinci günden başlanarak 3 gün boyunca her gün omeprazol tablet 2x20 mg dozunda oral yolla hastaya verilir.
- 3) Testin ikinci, üçüncü ve dördüncü günleri yine gece açlığını takiben sabah 09:00'da kalsitonin ve gastrin ölçümleri için tekrarlayan kan örnekleri alınır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Baş ağrısı, baş dönmesi, ishal, karın ağrısı, bulantı, gaz, ağız kuruluğu ile omeprazole karşı allerjik reaksiyon görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip bulunmamaktadır.

Sonuçların yorumlanması

Bazal kalsitonin düzeyinin normalde 10 pg/mL'nin altında olması beklenmektedir. Kalsitonin düzeyinin >100 pg/mL üzerinde saptanması durumunda test pozitif kabul edilmelidir. 30-100 pg/mL arasındaki düzeyler gri zonda kalır. 30 pg/mL'nin altındaki değerlerde ise gastrin düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır, yeterli gastrin sekresyonu olmayan vakalarda MTK dışlanamamaktadır.

Ek bilgiler

***Yapılan çalışmalarda gastrin düzeyindeki artışla kalsitonin stimülasyonu arasında doğrudan korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle gastrin düzeylerindeki artış, testin sensitivitesini arttırmaktadır.*

***Omeprazol uyarı testi, uyarılmış kalsitonin düzeylerinde belirgin artışa neden olsa da pentagastrin ve kalsiyum uyarı testleri ile karşılaştırıldığında daha az sensitif olması nedeniyle bu testlerinin yapılamadığı durumlarda tercih edilmelidir.*

***Ayaktan hastalara kolaylıkla yapılabilmesi, yan etkilerinin ve maliyetinin az olması testin avantajlarıdır.*

Kaynaklar

- 1) Erdoğan MF, Güllü S, Başkal N, Uysal AR, Kamel N, Erdoğan G. Omeprazole: calcitonin stimulation test for the diagnosis follow-up and family screening in medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(3):897-899. doi:10.1210/jcem.82.3.3797
- 2) Vitale G, Ciccarelli A, Caraglia M, et al. Comparison of two provocative tests for calcitonin in medullary thyroid carcinoma: omeprazole vs pentagastrin. *Clin Chem.* 2002;48(9):1505-1510



TEST FORMU

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

OMEPRAZOL UYARI TESTİ

Zaman	Kalsitonin (pg/mL)	Gastrin (pg/mL)
1. gün (Bazal)		
2. gün		
3. gün		
4. gün		

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimleri

- Kalsitonin birimi olarak hem pg/mL hem de ng/L kullanılabilir. (1 pg/ml kalsitonin =1 ng/L kalsitonin)



OMEPRAZOL UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitimli hemşireler ile yapılmaktadır.

Endokrinolojik bir değerlendirme testi olan omeprazol uyarı testi medüller tiroid kanserinin değerlendirmesinde kullanılan bir testtir. Testin amacı, ağız yoluyla verilen ve bir mide koruyucu olan omeprazol sonrası kalsitonin yanıtını değerlendirerek medüller tiroid kanseri / parafoliküler C hücre hiperplazisi varlığını göstermek ya da dışlamaktır.

Bu test size yatış gerektirmeden ayaktan yapılabilir. Mide ilacı kullanımınız varsa testten en az bir hafta önce kesmeniz istenecektir. Eğer size yakın tarihte gastroskopi/endoskopi işlemi yapıldıysa bu testi yapabilmek için gastroskopiden sonra en az bir hafta geçmesi beklenmelidir. Test için öncelikle sizden gece açlığı sonrası sabah erken saatlerde kalsitonin ve gastrin düzeylerinizi ölçmek üzere kan örnekleri alınacaktır. Bunu takiben sizden 4 gün boyunca omeprazol isimli ilacın sabah ve akşam 20 mg dozunda ağızdan alınması istenecektir. Test süresince ardışık 4 gün boyunca sabah saat 9:00'da kalsitonin ve gastrin düzeylerini değerlendirmek üzere tekrarlayan kan örnekleri alınacaktır.

Test sırasında içilen omeprazole bağlı baş ağrısı, baş dönmesi, ishal, karın ağrısı, bulantı, gaz, ağız kuruluğu ve nadiren alerjik reaksiyon gelişebilmektedir. Herhangi olumsuz bir durum gelişmesi halinde doktor ve hemşireleriniz sizlere hızla gerekli müdahalelerde bulunacaklardır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımla planladığım girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



PENTAGASTRİN UYARI TESTİ

Yapılış amacı/endikasyon

Bu test intravenöz (İV) pentagastrin infüzyonu sonrası parafoliküler C hücrelerinden kalsitonin yanıtı değerlendirilerek yapılmaktadır. Pentagastrin uyarı testi medüller tiroid kanseri (MTK) cerrahisinin yeterliliğinin değerlendirilmesi, MTK rekürrens takibinin yapılması, parafoliküler C hücre hiperplazisinin erken tanısı, nodüler guatrı olan hastalarda MTK araştırılması ve MEN-2 hastalarının taranması amacıyla kullanılmaktadır.

Kontrendikasyonlar

Gebelik, astım, koroner arter hastalığı, ciddi hipertansiyon, duodenal ülser ve ciddi gastroparezi durumlarında testin yapılması önerilmez.

Test öncesi hazırlık

- Test süresince tüm kan örneklerinin alınması gece açlığını takiben olmalıdır, kan örneğinin alınacağı günün öncesinde tercihen saat 22:00'den sonra yemek yenmemesi önerilir.
- Proton pompa inhibitörlerinin kalsitonin düzeyiyle etkileşebileceğinden testten 48 saat önce kesilmesi önerilmektedir.
- Yüksek doz biyotin kullanımı, test sonuçlarında interferansa neden olabildiğinden testten en az 24 saat önce kesilmesi önerilmektedir.

Gereken materyaller

Pentagastrin (Peptavlon®), %0,9'luk sodyum klorür (NaCl) solüsyonu, kırmızı kapaklı biyokimya tüpleri, EKG cihazı, tansiyon aleti, intraket ve enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Hastanın uygulama esnasında yatar pozisyonda olması gerekmektedir.

*Kalsitonin örneklerinin soğuk zincirde laboratuvara iletilmesi gerekmektedir.

Biyokimyasal analiz yöntemi

Kalsitonin düzeyi immünokemiluminesans assay (ICMA) yöntemiyle ölçülmektedir.

Test prosedürü

- 1) En az 8 saat gece açlığı sonrası sabah erken saatlerde hastaya damar yolu açılır.
- 2) Bazal kalsitonin ölçümü (0. dakika) için kan örneği alınır.
- 3) Hasta yatar pozisyonda iken 0,5 µg/kg dozunda pentagastrin, 5 ml %0,9'luk NaCl ile sulandırılarak İV infüzyon şeklinde 3 dakikadan daha uzun sürede verilecek şekilde uygulanır.
- 4) İnfüzyon sonrası 1.,2., 3., 5. ve 10. dakikalarda kalsitonin ölçümü için tekrarlayan kan örnekleri alınır.
- 5) 10. dakikadaki numune alındıktan sonra test sonlandırılır.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Yan etkiler

Göğüste ve boğazda sıkışma hissi, göğüs ağrısı, dispne, taşikardi, bradikardi, karın ağrısı, bulantı, abdominal şişkinlik hissi, ağızda metalik tat, ekstremitelerde ve/veya dudaklarda uyuşukluk, baş dönmesi, idrara sıkışma hissi, sıcak basması, halsizlik, kaşıntı, yüzde kızarma ve alerjik reaksiyon görülme ihtimali bulunmaktadır.

Test sonrası hasta takibi

Bulantı, baş dönmesi gibi hafif yan etki gelişmesi halinde semptomatik tedavi verilebilir. Göğüs ağrısı gibi daha şiddetli yan etkiler gelişmesi durumunda kardiyak monitörizasyon yapılmalıdır.

Sonuçların yorumlanması

- Bazal kalsitonin düzeyinin normalde 10 pg/mL'nin altında olması beklenmektedir.
- Pentagastrin sonrası pik kalsitonin düzeyinin 100 pg/mL'nin üzerinde saptanması durumunda test pozitif olarak kabul edilmektedir.
- 50-100 pg/mL arasındaki değerler gri zonda kalır. Bu hastalarda mikro MTK açısından dikkatli olunmalıdır. Hastalarda aile öyküsünün varlığı karar vermede yol gösterici olarak önem arz etmektedir.
- 10-50 pg/mL'nin altındaki düzeyler için yaklaşım hala tartışmalıdır. Bu düzeylerdeki kalsitonin yüksekliği sebeplerinde MTK dışındaki hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Ek bilgiler

***Kalsiyum glukonat ve pentagastrin kombine olarak uygulandığında testin sensitivitesi artmaktadır.*

***Kalsitonin düzeyi kronik böbrek hastalığında, primer hiperparatiroidizmde, otoimmün tiroiditlerde, küçük hücreli akciğer kanserinde, prostat kanserinde, mastositozda, çeşitli enterik ve pulmoner nöroendokrin tümörlerde yükselebilir. MTK ile karşılaştırıldığında bu tümörler çok daha düşük düzeyde kalsitonin üretmektedir. Ayrıca bu malignitelerde pentagastrin stimülasyonuna kalsitonin yanıtı görülmemektedir.*

Kaynaklar

- 1) Băetu M, Olariu CA, Moldoveanu G, Corneci C, Badiu C. Calcitonin Stimulation Tests: Rationale, Technical Issues and Side Effects: A Review. *Horm Metab Res.* 2021;53(6):355-363. doi:10.1055/a-1487-6449
- 2) Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2015;25(6):567-610. doi:10.1089/thy.2014.0335

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

PENTAGASTRİN UYARI TESTİ

Zaman	Kan basıncı	Nabız	Kalsitonin (pg/mL)
0. dk (Bazal)			
1. dk			
2. dk			
3. dk			
5. dk			
10. dk			

Testte değerlendirilen parametrelerin farklı birimleri

- Kalsitonin birimi olarak hem pg/mL hem de ng/L kullanılabilir. (1 pg/ml kalsitonin =1 ng/L kalsitonin)



PENTAGASTRİN UYARI TESTİ HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Endokrinolojik bir değerlendirme testi olan pentagastrin uyarı testi medüller tiroid kanserinin değerlendirmesinde kullanılan bir testtir. Testin amacı, damardan verilen pentagastrin infüzyonu sonrası kalsitonin yanıtını değerlendirerek medüller tiroid kanseri/parafoliküler C hücre hiperplazisi varlığını göstermek ya da dışlamaktır.

Eğer kullanıyorsanız testten en az 48 saat önce mide koruyucu ilaçların kesilmesi önerilmektedir. Teste gece açlığı sonrası başlanacaktır. Test sırasında herhangi bir şey yemenize veya içmenize izin verilmez ve test yatar pozisyonda uygulanır. Teste başlarken gözetim altında damar yolunuz açılacak ve size damardan pentagastrin içeren ilaç verilecektir. İlaçtan hemen önce ve ilaçtan sonraki 1.,2.,3.,5., ve 10. dakikalarda kalsitonin düzeyinizi değerlendirmek için kan örneği alınacak ve test sonlandırılacaktır.

Test sırasında göğüste ve boğazda sıkışma hissi, göğüs ağrısı, çarpıntı, karın ağrısı, bulantı, karında şişkinlik hissi, nefes darlığı, kollarda bacaklarda ve/veya dudaklarda uyuşukluk, baş dönmesi, idrara sıkışma hissi, ağızda metalik tat, sıcak basması, halsizlik, kaşıntı, yüzde kızarma ve nadiren ciddi alerjik reaksiyon görülebilir. Böyle bir durumda doktor ve hemşirelerimiz size hızla gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum. Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:



RADYOAKTİF İYOT TARAMA ÖNCESİ REKOMBİNANT TSH UYGULAMASI

Yapılış amacı/endikasyon

Radyoaktif iyot (RAİ) ile tüm vücut tarama (TVİT) testi diferansiye tiroid kanseri (DTK) nedeni ile takip edilen hastalarda kullanılan bir radyonüklid görüntüleme yöntemidir. RAİ alan hastalarda tedavi sonrasında evreleme amacıyla ya da uzun dönem takiplerde rekürren ya da persistan hastalığın gösterilmesinde TVİT kullanılabilir. TVİT'nin yüksek duyarlılıkta yapılabilmesi için tiroid uyarıcı hormon (TSH) stimülasyonu gerekir. Hastanın almakta olduğu levotiroksin tedavisi kesilerek yapılan endojen TSH stimülasyonunun dezavantajlı olduğu durumlarda ekzojen rekombinant insan TSH (rhTSH) enjeksiyonu ile TSH uyarısı sağlanabilir. Uyarılmış TSH düzeylerinde serum tiroglobulin (Tg) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) ölçümü de takipte oldukça değerlidir.

Kontrendikasyonlar

RhTSH'nin bilinen bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır. Ancak RAİ uygulaması öncesi gebelik dışlanmalıdır.

Test öncesi hazırlık

- Rezidü veya metastatik dokuda RAİ tutulumunun artırılabilmesi için uygulamadan önce 2 hafta süreyle iyottan fakir diyet önerilir.
- Hasta bu süreçte levotiroksin tedavisini almaya devam eder.
- İyot içeren kontrast madde maruziyeti sonrasında en az 2 ay sonra RAİ uygulanabilir. İyot içeren, biyolojik yarı ömrü uzun olan amiodoron için ise daha uzun süreler gerekebilir.
- RAİ uygulaması öncesi gebelik dışlanmalıdır.
- Emzirme, I-131 uygulamasından en az 6 hafta, tercihen 3-6 ay öncesinde kesilmiş olmalıdır.
- Tanısal amaçla düşük doz RAİ uygulanan hastalarda 4 ay süreyle kontrasepsiyon önerilir.
- RAİ emiliminin optimal olabilmesi için oral uygulama öncesinde 4 saat, sonrasında ise 1 saat açlık önerilir.

Gereken materyaller

2 doz 0,9 mg rhTSH (Thyrogen®), Tg ve anti-Tg düzeylerinin ölçümü için sarı kapaklı jelli veya kırmızı kapaklı biyokimya tüpleri, enjektörler.

Dikkat edilecek noktalar

*Son dönem böbrek yetmezliği olan ve diyalize giren hastalarda rhTSH'nin eliminasyonu yavaşlar. Bu hastalarda uzun süreli TSH yüksekliği görülebilir.

*Fonksiyonel tiroid dokusu olan metastatik yaşlı hastalarda rhTSH uygulaması sonrasında taşikardi ya da kardiyak aritmiler görülebilir.

*RhTSH uygulaması ile hipersensitive reaksiyonu nadir de olsa bildirilmiştir. Bu sebeple enjeksiyonun hastane şartlarında ve gözlem altında yapılması önerilir.

TEST FORMU

ONAM FORMU



Biyokimyasal analiz yöntemi

Tg ve anti-Tg ölçümü immünokemiluminesans assay (ICMA) yöntemi ile yapılmaktadır.

Test prosedürü

- 1) Hastanın bazal TSH, Tg ve anti-Tg düzeyleri önceden biliniyor olmalıdır. Bilinmiyorsa ölçüm için rhTSH uygulaması öncesi kan örneği alınır.
- 2) Hastaya 0,9 mg rhTSH ilk dozu intramusküler (İM) olarak uygulanır.
- 3) İlk dozdan 24 saat sonra hastaya ikinci doz 0,9 mg rhTSH yeniden İM olarak uygulanır.
- 4) İkinci dozdan 24 saat sonra hastaya oral yoldan 5 mCi RAİ verilir.
- 5) RAİ'den 48 saat sonra TVİT görülür, yeniden Tg ve anti-Tg ölçümü yapılır.

Yan etkiler

RhTSH'ya bağlı mide bulantısı, baş ağrısı, yorgunluk, kusma ve baş dönmesi görülebilir.

Test sonrası hasta takibi

Özel bir takip gerekmemektedir.

Sonuçların yorumlanması

- Anti-Tg antikorları negatif olan hastalarda stimüle Tg düzeyinin <1 ng/mL saptanması tam ablasyona işaret eder.
- Tg düzeylerinin $>1-2$ ng/mL saptanması halinde ileri inceleme gerekir.
- Stimüle Tg seviyesi $>1-2$ ng/mL olup ≤ 10 ng/mL bulunan ve TVİT'de tutulum olmayan hastalar başka odak yoksa ve boyun ultrasonografisinde kuşkulu lezyon izlenmemişse TSH supresyonu altında Tg ve anti-Tg düzeyleri ile yakın takip edilmelidir.
- Stimüle Tg düzeyi >10 ng/mL bulunan ve TVİT'de tutulum olmayan hastalarda, olası lezyon lokalizasyonunu değerlendirmek için ileri inceleme olarak ^{18}F -FDG-PET/BT kullanılabilir.

Kaynaklar

- 1) Haugen BR, Pacini F, Reiners C, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(11):3877-3885. doi:10.1210/jcem.84.11.6094
- 2) Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2023, Bölüm:15; Diferansiye Tiroid Kanserinde Cerrahi Sonrası Değerlendirme

**TEST FORMU**

Hasta Adı-Soyadı :

Tarih :/...../.....

RhTSH UYGULAMASI İLE TVİT

Zaman	Uygulama	TSH	Tg (ng/mL)	Anti-Tg
Bazal				
1. gün	1. doz 0,9 mg rhTSH İM enjeksiyonu			
2. gün	2. doz 0,9 mg rhTSH İM enjeksiyonu			
3. gün	RAİ uygulaması			
4. gün				
5. gün	Tüm vücut iyot tarama			



RADYOAKTİF İYOT TARAMA ÖNCESİ REKOMBİNANT TSH UYGULAMASI HASTA ONAM FORMU

Hormon hastalıklarının tanısı bazen kandaki hormon düzeylerinin ölçümü ile konamamakta ve birtakım testlerin yapılması gerekebilmektedir. Bu testler sırasında kullanılan ilaçların/uygulamaların çoğu tıpta tedavi amacı ile de kullanılmakta, bazı ilaçlar ise sadece tanı amaçlı kullanılmaktadır. Size yapılacak testler bizlerin kişisel uygulamaları olmayıp tüm dünyada kullanılan testlerdir. Bu testler endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı gözetiminde ve testler konusunda eğitilmiş hemşireler ile yapılmaktadır.

Endokrinolojik bir değerlendirme ve tanı testi olan radyoaktif iyot tüm vücut tarama öncesi rekombinant TSH testi, tiroid kanseri ameliyatından sonra kalan tiroid dokusunun varlığının araştırılması ya da radyoaktif iyot tedavisi sonrasında tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla yapılır. Bu testte kullanılan rhTSH, testin alternatifini olan 'tiroid hormon ilacını (levotiroksin) kesme' ihtiyacını ortadan kaldırır. İlacı kesmek, halsizlik, kilo alma, mutsuzluk gibi şikâyetlere yol açabilir ayrıca vücuttaki birçok organ ve sistemde bozukluğa neden olabilir. RhTSH ile bu şikâyetler yaşanmadan test yapılabilir. Elde edilen sonuçlara göre tedavinizde değişiklik yapılabilir.

Tüm vücut iyot tarama esnasında yapılan görüntülemenin ve kan ölçümlerinin daha kesin bilgi verebilmesi için ölçüm öncesinde size rhTSH (Thyrogen®) adı verilen ilaç uygulanacaktır. Bu ilaç kas içine enjeksiyon şeklinde 2 doz olarak uygulanır. 1. ve 2. doz 24 saat ara ile yapılır. 2. dozdan 24 saat sonra radyoaktif iyot ağız yoluyla verilir. Bundan 48 saat sonra ise görüntüleme ve kan ölçümleri yapılır. RhTSH uygulaması sonrasında mide bulantısı, baş ağrısı, yorgunluk, kusma ve baş dönmesi görülebilir. Bu ilaca bağlı nadir de olsa alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Alerjik reaksiyon sırasında hırıltılı solunum, terleme, hızlı kalp atışı, kaşıntı, yüzün şişmesi, nadiren şok ve koma görülebilir. Ancak bunlar oldukça nadir görülen yan etkilerdir. Herhangi bir olumsuz durumda doktor ve hemşirelerimiz size hızla gerekli müdahalelerde bulunacaktır.

İşlemin amacı, özellikleri, uygulanacak teknik, işlem ile ilgili riskler, işlemi kabul etmemem halinde teşhisimde olabilecek eksiklikler konusunda bilgilendirildim. İstedğim zaman izni geri çekme hakkımın bulunduğu ancak bu hakkımın 'tıbbi yönden sakınca bulunmaması' şartına bağlı olduğu açıklandı. Doktorlarımın planladığı girişim ve/veya tedavilerde, planladıklarına ilave olarak ek girişim gerektirebilecek durum veya durumlar ile karşılaşabileceğimi biliyorum.

Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtulması için uygulanabileceği, diğer hallerde tekrar rıza alınacağı tarafıma anlatıldı. Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum herhangi bir soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Karar vermem için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriği tam olarak anladığımı; bu bilgiler ışığında yukarıdaki hormon testlerini ve testler sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin tarafıma/hastama uygulanmasını hiçbir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ediyorum.

Doktor Adı Soyadı:

Hasta/Hasta Yakını Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

