

Hipofiz yetmezliği

Prof. Dr. Candeğer Yılmaz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Canlıların en önemli fizyolojik işlevleri ; yaşamın sürdürülmesi, beslenme, büyüme, üreme olarak özetlenebilir. Bunların oluşması için; metabolizmanın ve enerji dengesinin düzenlenmesi, bunun sonucunda vücudun iç dengesinin sürdürülmesi, çevresel uyarılara karşı gerekli korunma ve savunma yanıtının ayarlanması gerekir. Tüm bu işlevlerde hipofiz bezi, SSS ile çevresel bezler arasındaki en önemli ara noktadır. Hipofiz bezi birden çok hormon için kontrol noktasıdır. Endokrin bezlerin ürettiği hormonların kan düzeyleri, hipofizden salgılanan ve kendilerini uyarıcı hormon salınımını artırır veya azaltırken, diğer çevresel uyarılar ile nöromedyatörlerle, hipotalamus hormonları da hipofiz hormonlarının salgılanmasının kontrolüne ve işleyişine katkıda bulunur. Yani, hipofiz hormonlarının kontrolü; hipotalamik kısa yol, endokrin bezden gelen uzun yol, çevresel ve endogen diğer etki-şimlerle sürer.

Ön hipofiz hormonları ya glikoprotein veya polipeptid yapısındadır. Bu hormonlar sinyal iletisi için hücre membranında reseptörlerine yapışırlar. GH ve PRL doğrudan çevresel dokulara etki yaparken, TSH, ACTH, FSH, LH hedef endokrin organdan hormon sentezini uyarır. Ön hipofiz hormonları hedef hücrelerinde trofik etki gösterdiğinden tropinler olarak da adlandırılırlar. Hipofiz ön lobu; hormonlar dışında büyüme faktörleri, interlökinler, nörohormonlar da salgılayarak lokal etkiler yaratır.

HİPOPİTÜİTARİSM

Hipopitüitarizm : Hipofiz yetmezliği; Başta hipofiz ön lobu olmak üzere tüm hipofiz hormonlarının hormonal etkinliğinde yetersiz işlev ortaya çıkması ve bunlara bağlı olan sonuçların genel adıdır. Ancak, sıklık ön hipofizle ilgili yetmezlik klinik tablolarıyla karşılaşıldığından ve önemli endokrin işlevlerin kontrolü ön hipofizde olduğundan sadece ön hipofiz yetmezliği de hipopitüitarizm olarak adlandırılmaktadır. Hipofiz yetmezliği, total, parsiyel veya unilateral olarak gelişebilir. Ayrıca, hipofiz yetmezliği birdenbire (akut) veya yavaş yavaş gelişebilir. Klinik bulguları açısından açık klinik belirtilerle veya gizli olarak seyredebilir. Tüm bu özellikler değişik sınıflandırmalar yapılmasını sağlamıştır.

Erişkinlerde milyonda 7-8 oranında görülür. Kadınlarda gebelik ve sonrasında biraz daha risk artışı olmakla birlikte belirgin bir cinsiyet farkı yoktur. Ancak, endokrinolojinin mortalite ve morbiditesi yüksek olan önemli sorunlarından birisidir. Hipofiz yetmezliğinin mortalitesini gösteren ilk yayın, 1956-1987 yıllarını kapsayan, mortalitesi daha yüksek olan akromegali ve Cushing sendromunun dahil edilmediği, 333 hastadan 104 tanesinin öldüğü yani normallere göre 1.8 kere yüksek mortalite bildirilen İsveç çalışmasıdır . Mortalitenin artmasının nedeni hipofiz yetmezliğinin tipi veya derecesi değil sıklıkla vasküler olaylardır. Sonraları UK ve İsveç'ten mortalitenin 1.75 ve 2.2 kat yüksek olduğunu destekleyen çalışmalar bildirilmiştir. Bu sonuçlar, daha sonraki epidemiyolojik çalışmalarla da doğrulanmıştır. Vasküler mortalite artışının GH yetmezliğinden olduğuna inanılan artmaktadır. GH yetmezliğine bağlı vücut kompozisyonu bozukluğu, lipid bozukluğu, insülin duyarsızlığı ateroskleroz artışından sorumlu olabilir. İki veya üç hormon yetmezlikli hipopitüitarizmde GH yetmezliğinin ağırlığı ve sorunları artmıştır.

Genel olarak hipofiz ön lobe hormonları uyarıcı etki göster-

diğinden ve yetmezlik durumunda çevresel endokrin bezlerde hormon üretimi duracağından santral yetmezlik veya primer yetmezlik olarak adlandırılır. Oysa, hipotalamik releasing hormon veya faktörlere bağlı olarak ön hipofiz hormonlarında yetmezlik oluşmuş ise, sekonder yetmezlikten söz edilir. Bir diğer tanımlama ise, tersiyer yetmezliktir.

Nedenleri oldukça fazla (tablo 1) ise de, erişkinlerde en fazla hipofiz adenomu, hipofiz cerrahisi veya radyoterapiye bağlı olarak gelişir. Kuşkusuz operasyonun etkisinin olmasında tümörün büyüklüğü, malignite derecesi, yaygınlığı, dene-yimli cerrahın varlığı önemli belirleyicilerdir. Küçük ve non-fonksiyone tümörler operasyon sonrasında ön hipofiz hormonlarında belirgin bozulma yapmaz. Diğer tümörlerde TSH, ACTH, GH yetmezliği gelişir. Hastalarda hemen operasyon sonrası hipofiz yetmezliğinin aranması için tetkik yapılması önerilmez. Gene de operasyon öncesi değerlerin bilinmesi iyidir.

Hipofiz yetmezliğine yol açan nedenlerden klinik önemi olanlardan bazıları kısaca şu özellikleri gösterir:

Genetik ve idiyopatik nedenler; Hipofiz yetmezliğinin nadir görülen, kalıtsal, otozomal resesif veya X e bağlı geçişli veya sporadik olan nedenleridir. Aslında nörolojik bir sendromun parçası gibidir. Son yıllarda idiyopatik denilen vakalarda bile genetik tanımlanmaya başlanmıştır. Sıklıkla transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerde değişiklikler bulunmuştur. Bunlar Rathke kesesi veya erken hipofiz embriyogenezinde gerekli olan Pax6, Six3 ve Rpx gibi transkripsiyon faktörleridir. Ptx-1 geni kodlayan mutasyonlarda tüm hipofiz hormonlarında yetmezlik ortaya çıkar. Pit-1, profet (Prop-1) mutasyonları ailesel LH/FSH, TSH, GH ve PRL yetmezliğine yol açar. PIT-1(hipofize özgü transcription faktör-1): Pit-1, growth hormon faktör 1 (GHF-1) ve POU1F-1, memelilerde hormon ekspresyonu ve hipofiz gelişiminden sorumlu faktörlerdir. POU, Pit-1 için bir akronimdir. Oct-1 yaygın olarak, Oct-2 beyin çevresindeki B-lenfositlerde, Unc-86 Caenorhabditis elegans nöronal hücre gelişiminde eksprese edilir. Pit-1; 2 tane protein domain içerir. Bunlar POU-spesifik ve POU-homeo; her ikisi de yüksek afinite ile GH ve PRL geninin DNA sına bağlanır. Pit-1 geninin aynı zamanda PRL salınımında ; TRH_beta subunitinin genlerinin TRH ve cAMP nin hormonal düzenlenmesinde önemi vardır. Pit-1 yetmezliği insanlarda GH, PRL, TSH-salgılayan ön hipofiz hücrelerinin gelişiminde hipoplazi yaratır. Hipofiz hipoplazisi gelişir ve TSH, GH, PRL yetmezliği ile belli olur. Farelerde olduğu gibi insanlarda da bazı mutasyonlar Trp261Cy gibi, transcriptional işlevlerin ve DNA bağlanması tam eksikliğine yol açar. Dominant mutasyon codon 271 de arginin ve triptofan arasındadır. Pratikte pit-1 gen mutasyonlarının oluşturduğu klinik tablolar azdır, bazal PRL ve TSH düzeyine eşlik eden GH yetmezliği şeklinde görülür.

PROP 1. Son zamanlarda bulunmuş, hipofiz gelişiminden sorumlu hemodomain faktördür. Prophet of Pit-1(PROP1) olarak adlandırılmıştır. Bu şekilde olanlarda GH, TSH, PRL,gonadotropin yetmezliği gelişir. PROP1 gen anormallikleri erken çocuklukta tanınabilir.

HESX 1: Hipopitüitarizm ile septo-optik displazisi olanlarda rastlanan bir gen sorunudur. HESX1 ile PROP1 arasında ilişki vardır.

İdiyopatik TSH yetmezliği

Nadir görülür. Genetik veya akkiz bir durum olarak ortaya çıkar. TSH-beta subüni kodlayan gen mutasyonları vardır. Alfa -Subünit oluşumu veya reseptör bağlanmasında kusur oluşturur. TRH reseptör gen mutasyonlarında da TSH yetmezliği gelişir. TRH defekti TSH nin glikasyonunu değiştirmektedir. Antitiroid antikor yüksekliği yoktur, kan tiroid hormon düzeyleri düşüktür. TSH düşüktür, normal ve yüksekçe olanlarda biyolojik aktivite yetersizdir. TRH ye TSH yanıtı yoktur veya hipofiz kökenli santral hipotiroidizmde yanıt gecikmiş, uzamış, veya azalmıştır. Hipotalamik olanlarda ise hipofiz sağlam olduğundan TRH uyarısı ile TSH abartılı olarak artar. Tedavi L-tiroksin ile yapılır.

Hipofizer apopleksi: Sıklıkla hipofiz tümörlerine bağlı olarak gelişen hipofiz içine kanamadır. Hipofiz yetmezliğinin önemli sık görülen ve mortaliteyi artırıcı olan nedenlerinden birisidir. Adenom için radyasyon tedavisi uygulanması, kafa travmasına bağlı lezyonlar, GnRH testi, antikoagülan kullanımı sonucu gelişebilir. Tümör kapsülünün yırtılmasıyla hipofiz hücreleri ve kan kiasmayı doldurur. Başağrısında kötüleşme, menengizm, görme bulanıklığı, mental konfüzyon, oftalmopleji, akut adrenal yetmezliği belirti ve bulgularıyla klinik bulgular verir. Bazan klinik belirtiler siliktir.

İskemik hipofiz nekrozu: Hipofiz yetmezliğinin vasküler nedenlerinden birisidir. Hipofiz bezi çok kanlı bir dokudur. Kan desteğinin azalması hücresel harabiyetine yol açar. Bunun en sık görülen nedeni postpartum dönemdeki aşırı kanamalara bağlı vazospazm sonucunda iskemiyeye bağlı olarak hipofizde nekroz gelişmesidir (**Sheehan sendromu**). DM, hipovolemik şok, kafa travmaları sonunda da gelişebilir. Hipofiz nekrozu hipofiz yetmezliğine yol açar. Postpartum amenore, bebeğini besliyememe dikkat çekmelidir. Ne yazık ki bu hastalar çok uzun yıllar sonra tanınabilmektedir. Son yıllarda yaşam kalitesi öne alınarak rhGH tedavisinde onay alınmıştır.

Radyoterapi: Hipofiz yetmezliğinin klinik olarak sık görülen nedenlerinden biridir. Herhangibir nedenle baş boyun radyoterapisi geçirilmişse, ve bu sırada hipotalamus ve hipofiz eksenini radyasyon alanı içinde kalmışsa, bir veya birden çok ön hipofiz hormonu yetmezliği ortaya çıkar. Bu etkinin gelişmesinde de süre, total doz, fraksiyon sayısı önemlidir. Küçük dozlarda sadece izole GH yetmezliği görülebilirken, daha yüksek dozlarda tüm hipofiz hormonlarında yetmezlik ortaya çıkar. Büyük radyasyon dozlarında en erken GH yetmezliği ortaya çıkar. 30 Gy , 3 hafta radyasyon uygulanan hastalarda 2-5 yıl içinde %100 hipofiz yetmezliği oluşur. Yüksek doz radyasyon ile paradoks olarak gonadotropin yetmezliği, daha az dozlarda ise, erken puberte ile birlikte olur.

İyatrojenik hipopitüitarizm: Hipofize yapılan cerrahi girişimlerin hipofiz sapını, veya dokuyu zedelemesi sonucunda hipopitüitarizm gelişebilir. Önce gonadotropin yetmezliği görülür, bunu GH, TSH, ACTH yetmezliği izler. Hiperprolaktinemi sıklıkla vardır. Hipotalamik yetmezliğe bağlı hipofiz yetmezliğini doğrulayan laboratuvar bulguları vardır.

Uzun süreli olarak kortikosteroid tedavisi alanlarda hipotalamus-hipofiz- adrenal ekseninin uzun süreli baskı altında kalması sonucu: çocuklarda büyüme yetersizliği, erişkinlerde ilacın bırakılması sırasında akut adrenal yetmezlik görülür. Geçi olarak TSH ve gonadotropin yetmezliği gelişir ve yerine koyma tedavisi ile düzelir. Yüksek dozda estrogen kullanılması sonucunda hiperprolaktinemi gelişebilir. Nöroaktif ilaçların günlük yaşamda sık kullanılması nedeniyle öyküde kullanımı varsa hiperprolaktinemiden sorumlu olabileceği hatırlanmalıdır.

Lenfositik hipofizit:

Nadir görülen, otoimmün bir hipofiz yetmezliği nedenidir. Kadınlarda puerperyumda veya gebelikte izole veya diğer otoimmün hastalıklarla beraber bulunur. Yakınma ve radyolo-

Tablo 1. Hipotalamik-hipofizer yetmezlik nedenleri

A. Tümör olmayan nedenler	
1-	Malformasyonlar
	. hipofizde agenezi veya hipoplazi
	. empty sella
2-	Nörolojik defektlerle birlikte olan genetik bozukluklar
	. Kallman sendromu
	. Laurence-Moon- (Bardet- Biedl) sendromu
	. Alström sendromu
	. Prader Willi sendromu
3-	Genetik ve idiyopatik bozukluklar
	. GH yetmezliği,
	. İdiyopatik hipoprolaktinemi,
	. İdiyopatik hiperprolaktinemi,
	. İdiyopatik santral hipotiroidizm
	. İdiyopatik santral hipogonadizm,
	. İdiyopatik santral prekoks puberte,
	. Uygunsuz TSH salınımı, tiroid hormon direnci, PRTH,
4-	Vasküler lezyonlar
	. Anevrizma,
	. Hipofizer apopleksi,
	. Hipofizde iskemik nekroz,
5-	İnflamatuvar ve granümatöz nedenler
	. Bakteriyel hipofizit,
	. Lenfositik tiroidit,
	. Sarkoidoz,
	. Histiyositozis X,
6-	Metabolik bozukluklar
	. Hemokromatoz,
	. Amiloidoz,
	. Mukopolisakkaridoz,
	. Kronik böbrek, karaciğer yetmezliği ve malnütrisyon,
7-	Kafa travmaları,
8-	Psikojenik bozukluklar,
	. Psikiyatrik hastalıklar,
	. Psikojenik amenore,
	. Psikososyal dwarfizm,
	. Pseudociesis ,
	. Bulimia-anoreksia gibi yeme bozuklukları,
9-	İyatrojenik bozukluklar,
	. Cerrahi sonrası hipopitüitarizm,
	. Radyasyon tedavisi,
	. Hormonlar ve ilaçlar,
B- Neoplazik lezyonlar	
1-	Hormon salgılayan hipofiz adenomları
	. Somatotropinomalar
	. Prolaktinomalar,
	. Kortikotropinomalar,
	. Trotopinomalar,
	. Gonadotropinomalar,
	. Birden çok hormon salgılayan hipofiz adenomları,
2-	Klinik olarak işlevsiz olan hipofiz adenomları,
	. Sekresyonsuz adenomlar,
	. Alfa subunit salgılayan adenomlar,
	. Silent adenomlar,
3-	Hipofiz adenokanserleri
4-	Hipofizer olmayan tümörler,
	. Kraniofarengiomalar,
	. Meningeomalar,
	. Gliomalar,
	. Hamartomalar ,
	. Maliğn tümörlerin birikintileri,
	. Lösemik infiltrasyonlar.

jik bulgular nonfonksiyone hipofiz adenomunu düşündürür: görme bulanıklığı, hipopitüitarizm, sıklıkla hiperprolaktinemi, suprasellar hipofiz genişlemesi vardır. Klinik tanı zordur. Histopatolojik tanı gerekir. Hipofiz parankiminde ve sapında lenfosit infiltrasyonlar olur.

HİPOPİTÜİTARİZMİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klinik özellikler olayın başlama şekline, başlama zamanına ve tek ya da çoklu hormon yetmezliklerinin bulunmasına göre değişir. Akut ateşli hastalıklar, hipofiz apopleksisi, hemoraji, ileri derecede yoğun uzun süreli ve vücut için tüketici nitelikteki egzersizler, uzun süre soğukta kalma, malnütrisyon, uzun süreli açlıklar, daha önceden silik olarak var olan ılımlı

Tablo 2. Yakınma ve bulgularla hipofiz yetmezliği

Hormon yetmezliği	Yakınma ve bulgular
GH	Kısa boyluluk, anormal vücut yapısı, osteoporoz, kırık riskinde Artma, psikişik durum performans ve yaşam kalitesinde azalma.
Gonadotropinler	Erkeklerde: libido azlığı, impotens, infertilite, sekonder seks karakterlerinde azalma, testislerde yumuşama. Kadınlarda : oligo-amenore, meme atrofi, disperinüri infertilite
TSH	puberte öncesi: büyümede ve zekada gerilik, tipik vücut yapısı enerji azalması, konstipasyon, ses değışikliğı, soğuk-kuru deri, Erişkinde :Ağırlık artımı, soğuk kuru deri, yavaşlık, adet düzensizliğı, infertilite, libido azlığı, ateroskleroza yakınlık artışı
ACTH	Açılması,hipotansiyon, bulantı kusma, ileri yetmezlikte şok
PRL	Zayıflık, halsizlik, ayakta dururken titreme, hipoglisemi, renk Laktasyonda yetmezlik, adet düzensizliğı, meme atrofi.
ADH	Poliüri, polidipsi, noktüri, hipotansiyon, şok

düzeydeki bir hipofiz yetmezliğini artırıcı olaylar gibi hipofizin hızlı tükenmesine yol açan bir şekilde başlamışsa, hipofizin yetmezliği de hızlı başlar ve klinik bulgular belirgin ve hızlı olarak ortaya çıkar. Klasik olarak en hızlı klinik veren durum adrenal yetmezliğine bağlı şok ve hipotansiyon şeklindedir. Hemorajide olduğu gibi hızlı ilerleyen bir lezyon varsa, klinik bulgular; giderek artan görme bozukluğu, başağrısı, kafa içi basınç artımına bağlı bulgular, mental bozukluk, koma ve ölüme dek ilerler.

Kronik hipopitüitarizmde ise, olayların gelişimi yavaştır ve bazen belirsiz semptomlar şeklinde başlar. Klinik bulguların ortaya çıkışı çevresel endokrin bezin hormonal etkinliğindeki azalmaya bağlı olduğundan, hipofiz yetmezliğinin sekonder veya tersiyer nedene bağlı olmasının bu bulgularla ayırt edilmesi çok güç bir durumdur.

Hipofiz ön lobunun yetmezliği durumunda en belirgin klinik tablolar; büyüme hormonu yetmezliği, sürrenal yetmezliği, tiroid hormon yetmezliği ile gonad yetmezliği şeklinde ortaya çıkar (tablo 2). Klinik bulgular yetmezliğin nedeni, işlevi kaybolan hormon sayısı, esas etkilenen hormon gibi belirleyiciler eşliğinde gelişir.

Büyüme hormonu yetmezliği:

Prepubertal çocuklarda ortaya çıkan büyüme hormonu yetmezliği dwarfizm oluşturur. Erişkinde ise, daha yeni zamanlarda araştırmalar hız kazanmıştır. Günümüzde erişkin büyüme hormonu yetmezliği klinik bulgusu olarak benimlenen özellikler şunlardır: Anksiyete, depresyon, yaşam kalitesinde bozulma, kardiyovasküler hastalık riskinde artma, kolesterol yüksekliği, eşlik eden hipofiz ön lob hormonlarına ilişkin belirtiler, önceden büyüme hormonu yetmezliği tanısı var ise, buna ait dwarfizm gibi bulgular, kemik mineral yoğunluğunda azalma ve osteoporoz, glomerul filtrasyon hızında azalma, yağsız ve yağlı doku oranında bozulma, kas gücünde ve fiziksel güçte azalma ve halsizlik, oksijen tüketiminde azalma, kendi kendini idare etme yetisinde azalma ...dır. Klinik olarak deri kuru, soluk ve soğuktur, libido azalmıştır, uyku ve konsantrasyon gücünde azalma vardır, hipoglisemiye yakınlık ve dehidrasyon eğilimi olur. Görüldüğü gibi yaşam kalitesi bozulması dışında tipik bulgu ve yakınma yoktur. Bu nedenle uzun yıllar erişkin büyüme hormonu yetmezliği konusu gündeme gelmemiştir. Yalnızca, hipofiz cerrahisi ve radyasyon öyküsü olanlarda GH yetmezliği tanısı düşünülmüş ise de, yerine koyma tedavisinde daima diğer ön lob hormonları düşünülmüştür. Bunda GH preparatlarına ilişkin saflık, yan etki ve ekonomik yük sorunlarının giderilmemiş olması önemli etkenlerdir. Ancak, günümüzde erişkinde Gh yetmezliği saptanan hastalar için kullanım onayı almış daha saf ve yan etkisi azaltılmış preparatlar vardır (genotropin-Kabi Pharmacia ve Humatrop – Novo Nordisk gibi).

Erişkinde büyüme hormonu yetmezliği tanısı dikkatli kon-

malıdır. Uluslar arası konsensus kararları doğrultusunda en az iki testin olumlu olması, klinik bulguların eşliğinde değerlendirilmelidir.

Prolaktin yetmezliği, silik belirtilerle seyredir. Gebelik sonrası emzirmede yetersizlik en belirgin klinik bulgusudur.

Panhipopitüitarizm söz konusu olduğunda eşlik eden diğer hormonal yetmezliklerin katılması nedeniyle hastaların daha zengin klinik bulguları olmaktadır. Deri incelmiş, soluk, kas kitlesi azalmış, hastanın yüz görünümü takvim yaşından daha ileri bir görünüm almıştır. Saçlar ince, rengi açılmış, tırnaklar kolay kırılır inceliğe erişmiş, puberteden önce gelişmişse boy kısa, sekonder seksüel gelişim geridir. Erişkinde, sekonder seksüel özelliklerde gerileme olur-sakal bıyık ve vücut kıllarında azalma, traş olmanın seyrekleşmesi başka bir deyişle kıl büyümesinde yavaşlama, libido azlığı, üreme yaşında olanlarda infertilite, hipo-oligospermi, testis, prostat ve seminal vezikül boyutlarında gerileme. Kadın hastalarda memelerde küçülme, adet düzensizlikleri, areolada genital bölgede ve deride renk açılması , hipo-oligo-amenore, infertilite görülür.

Klinik yakınma ve bulgulardan yola çıkıldığında bazı bulgular ortak ve tanı koydurucu olanları vardır. Genellikle tanı koydurucu özellikler adrenal, tiroid ve gonad yetmezliklerinin devreye girmesiyle oluşur. Glukokortikoid yetmezliği hipoglisemi yakınlığı yaratır ancak, hipoglisemi tanısı düşünülmendiğinden ve tetkik yapılmadığından önceleri hastalar psikişik sorunlu olarak algılanmaktadır. Yaşam kalitesinin bozulması, sosyal ve ekip çalışmasında uyumsuzluklar genellikle en son tanıya eklenen yakınmalar olup başka nedenler bağlanma eğilimi vardır.

TANI

Hipofiz yetmezliği tanısı; klinik kuşku eşliğinde yapılan laboratuvar desteği ile konur. Ancak, bunun için klinik bulgulardan yola çıkarak hormon ölçümleri de istenmelidir. Klinik bulgular önemli ipuçları verir. Vücut yapısı, son zamanlarda eklenen yakınmalar geçmişin hastalık, cerrahi ve radyasyon öyküsü iyi değerlendirilmelidir. Baş ağrısı öyküsü ve görmenin değerlendirilmesi, görme alanı yapılması gerekir.

1. Görüntüleme yöntemleri; Baş ağrısı, bulantı kusma, görme alanı sorunları varsa CT, MRI yararlı olur (Empty sella görüntülenebilir veya sela dışına taşan tümörler). Empty sellaların çoğu normal hipofiz fonksiyonu, %15 kadar hiperprolaktinemi içerir.

2. Endokrinolojik testler : Bazal ve uyarılmış hormon düzeylerine bakılarak değerlendirme yapılmalıdır. PRL, FT4, TSH, kortizol, LH, FSH, T, E2 bazal düzeylerine bakılabilir Sadece bazal hormon düzeylerinin ölçümü yeterli olmaz. Çünkü, bazan bazal değerler normal görünür ama uyarı karşısında hormon artımında kusur olabilir. Bu nedenle bazal ölçümlerden sonra hipotalamik uyarıcı hormonları kullanılarak uyarı testleri yapılır. Böylece, hipofiz ön lob yetmezliğinin primer

veya sekonder olduğu anlaşılmış olur. Tanı testlerinde vazgeçilmez olarak görüntüleme yöntemlerine de yer verilmelidir. Çünkü nedenler arasında yer kaplıyan oluşumlar, infiltrasyonlar, diğer nörolojik tümörler önemli bir yer tutmaktadır.

TEDAVİ

Akut bir ön hipofiz yetmezliğinin asıl tablosu adrenal yetmezliğidir. Hipotansiyon, şok, hipoglisemi gibi acil tedavi gerektiren klinik bulgular verir. Temel olarak tedavi bir yerine koyma tedavisidir. Akut adrenal yetmezlikte yüksek doz kortikosteroid verilerek mortalite azaltılmaya çalışılır. Eğer akut yetmezliğin nedeni kanama veya kafa içi basıncını artıran bir nedense ve görme hızla azalıyor, acil cerrahi girişim gerekebilir.

Kronik olarak gelişen hipofiz ön lobe yetmezliğinde de ilke aynıdır yerine koyma tedavisi yapılır. Öncelik yine adrenal hormonlarıdır. Buna eşlik eden diğer önemli klinik bulgu hipotiroidi olduğundan ikinci sıkkıkta yerine konan hormon tiroid hormonudur. Adrenal ve tiroid yetmezliğinin bulunduğu hastalarda tiroid hormonlarının birlikte verilmesi metabolizmayı hızlandırarak adrenal yetmezliği daha belirgin hale getireceğinden, önce adrenal yetmezlik yerine konmalı sonra tiroid hormonları düşük dozlarda başlanarak eklenmelidir. Hidrokortizon sabah 20-25 µg, akşam 10-12.5 µg verilir. Tiroid

hormonu ise 1.4-1.8 µg/kg oral olarak sabah aç verilir. Yetersiz kalırsa dozu artırılır. Mineralokortikoid eklenmesi genellikle gerekmez. Gerekirse 9-alfa fluorohidrokortizon (Astonin-H) verilebilir.

Gonadotropin yetmezliği seks hormonlarının yerine konmasıyla giderilir. Fertilizasyon isteği varsa, tüp bebek ünitelelerine başvurulması önerilir veya GnRH, FSH/hCG ile uyarılmaya çalışılır.

Büyüme hormonu yetmezliği rhGH ile yerine konabilir. 0.04-0.07 mg/kg/hafta dozunda günlük uygulama şeklinde yapılır. GH tedavisinin yeterliliğinin izlenmesi IGF-1 düzeyiyle yapılmaktadır.

Arka hipofiz yetmezliği de eklenmiş ve diabetes insipidus gelişmiş ise, nazal spray desmopressin verilir (sabah 2.5-5 µg, akşamları 5µg olarak eklenir).

KAYNAKLAR

1. Lissett CA, Shalet SM: Hypopituitarism. In Endocrinology. Leslie DeGroot and J.Larry Jameson eds. 4th ed. WB Saunders Comp.2001, pp.289-328.
2. Stavrou S, Kleinberg DL: Diagnosis and treatment of GH deficiency in adults. Endocrinol Metab Clin North Amer. 30(3):545-565,2001
3. Thapar K,Laws ER: Pituitary surgery. In Diagnosis and treatment of pituitary tumors. Humana Pres 2001,pp.225-246
4. Moose BD, Shaw EG: Radiation therapy of pituitary tumors. Humana Pres 2001,pp.269-77.