

# Erişkinde hipofiz yetmezliği, tanı ve tedavisi 2. Konuşmacı erişkinde büyüme hormonu eksikliği ve tedavi

Prof. Dr. Vedia Tonyukuk Gedik

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı

## Büyüme Hormonu (BH) (Growth Hormone, GH), diğer adıyla Somatotropin

Ön hipofizin somatotrof hücrelerinden salgınır. BH salgınımını uyararak GH-RH ve inhibe eden somatostatinin kontrolü altındadır. Dalgalanmalı salgınım gösterir. Özellikle uykuda salgınır. Puberte çağında en yüksektir, yaşla beraber giderek azalır. Karaciğer ve diğer hedef hücrelerde reseptörüne bağlanarak etkisini gösterir. Etkisini insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) üzerinden gösterir.

**Erişkinde BH tedavisi endikasyonları:** Çocukluk ve erişkinde farklılık gösterir. Erişkinde normal beden yapısını sağlamak, kalp ve kas fonksiyonlarını geliştirmek, serum lipid seviyelerini normalleştirmek ve yaşam kalitesini düzeltmektir. Çocuklukta ana hedef ise boyu uzatmaktır. İlk vaka 1960'larda yayınlanmasına, ilk çalışmalar 1980'li yıllarda başlanmasına rağmen 1990'lardan beri bir klinik sendrom olarak kabul edilmektedir. Bu iki nedene bağlıdır. Birincisi bu yıllarda erişkinde BH eksikliğinin önemli yan etkileri ve sonuçları olduğu gösterilmeye başlanmıştır. İkincisi BH preparatları (somatotropin-rDNA ürünü) kullanıma girmiştir.

**Nedenleri :** Diğer hipofiz hormon eksikliği nedenleri ile benzerdir. Organik hipofiz hastalıklarında ACTH ve TSH eksikliğine göre BH ve gonadotropin eksikliğine daha sık rastlanır. Genellikle iki hipofiz hormonu eksikse diğer iki hipofiz hormonu da eksiktir. Organik hipofiz hastalıklarında BH eksikliği olasılığı % 45'tir. Birden fazla hipofiz hormonu eksikse bu oran % 100'e çıkar. Ön hipofiz yetmezliğinin en sık nedeni hipofiz tümörü veya tedavisidir (cerrahi, radyoterapi). Kraniyofarınjiyoma gibi hipofiz dışı tümörler % 8'ini, sarkoidoz % 12'ini, Sheehan Sendromu % 0.5'ine neden olur. Çocuklukta başlayan genellikle idyopatik ve erişkin yaşta devam etmeyebilir. Organik nedenli BH yetmezliği erişkin yaşta da devam eder.

### İnsidans

Hipofizer yetmezlik Avrupa'dan 1 senede milyonda 8.3-10.7, ABD'de milyonda 30 olarak bildirilmektedir.

### Klinik

Erişkin BH yetmezliğinin erişkin çağda önemli olduğunu gösteren 2 tip kanıt vardır.

1. Erişkin BH yetmezliğinde beden kompozisyonunda, lipid fonksiyonlarında, kemik mineral yoğunluğunda, psikolojik fonksiyonlarda önemli bozukluklar, ayrıca, kardiyovasküler hastalıklarda ve mortalitede artış tespit edilmiştir. Diğer hipofiz hormon eksikliğinde de aynı tip bozukluklara rastlanabileceği için kanıtların yorumu zordur (2). BH verince bu bulgular düzelebilir (Plasebo kontrollü çalışmalar yetersizdir).

**Beden Kompozisyonu:** BH yetmezliğinde yağ kitlesinde, bel:kalça oranı ve obezitede artış vardır.

Buna yağsız kitlenin azalışı eklenir. BH tedavisi ile bu oranların düzelmesi en iyi gösterilmiş BH etkisi olarak kabul edilmektedir.

**Kemik Yoğunluğu:** BH yetmezliğinde azalan dansitenin arttığını gösteren plasebo kontrollü, uzun süreli çalışmalar vardır. Ancak etkisinin kesin BH'una bağlı olup olmadığı gösterilememiştir.

Tablo 1.

#### Hikaye :

- Bilinen hipofiz patolojisi/tedavisi
- Diğer hipofiz hormonlarının tam replasmanı

#### Semptomlar

- Psikolojik bozukluklar
  - Genel düşüklük
  - Duygusal durum bozukluğu
  - Depresyon
  - Otokontrol bozukluğu
  - Anksiyete
  - Canlılık ve enerji kaybı
  - Sosyal izolasyon
- Abdominal obezitede artış
- Kuvvet ve enerji kaybı

#### Bulgular

- Trunkal/genel obezite
- Bel: kalça oranının artışı
- İnce, kuru cilt, periferde soğukluk
- Hafif/orta derecede kas kuvveti kaybı
- Egzersiz performansında orta derecede azalma
- Düşük, değişken ruh hali
- **Testler**
  - Stimüle edilmiş BH 3µg/L altında
  - Düşük veya düşük-normal IGF-I
  - Hiperlipidemi (LDL kolesterol, trigliserid ↑)
  - Glomerular filtrasyon oranı azalması, yağ kitlesinin artışı (bioempedans ile)
  - Bazal metabolizmada azalma
  - Kemik mineral yoğunluğunda azalma

**Lipid Profili:** Serum LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinin yüksek olduğunu gösteren yayınlar olduğu gibi normal bulan yayınlarda mevcuttur. BH ile bu oranlarda iyileşme görülmüştür.

**Kardiyovasküler Fonksiyonlar:** BH yetmezliğinde yaşam süresinin kısa, kardiyovasküler mortalitenin arttığını gösteren yayınlar mevcuttur.

**Psikolojik Semptomlar:** BH yetmezlikli kişilerde depresyon, duyu durum bozukluğu, iyi olma halinde azalma gibi bulgular mevcuttur ve bunların BH ile iyileştiğini gösteren hasta sayılı çalışmalar vardır.

### Tanı

Erişkin BH yetmezliği genellikle silik ve belirgin semptomları olmayan bir hastalıktır. Bilinen hipofiz-hipotalamus hastalığı olanlar veya çocuklukta BH yetmezliği olan hastalar incelenmelidir. Tek başına serum BH düşüklüğü veya IGF-I düşüklüğü tanı koydurmaz. İnsülin tolerans testi ile hipoglisemi sağlandıktan sonra eğer BH seviyesi <3µg/L altında kalıyorsa tanı konur. İnsülin tolerans testi en değerli test kabul edilmektedir. Diğer BH provake eden testlerde uygulanabilir. Ancak bunlar sensitif bulunmamıştır. Kombinasyonlar (GH-RH+arginin testi gibi) da uygulanabilir. İki veya üç hipofiz hormonu eksikse, düşük IGF-I seviyesi ile beraber BH eksikliğine işaret eder. 3-4 hormon eksik ve IGF-I'de 84 mg/L'den düşükse (yaşa göre standart sapmanın altında ise) tanı test yapmadan konabilir.

### Tedavi

Genellikle düşük dozla başlanır. 2-5 µg/kg başlanır ve en fazla 10-12 µg/kg'a kadar çıkarılır. Doz aylık IGF-I düzeylerine göre ayarlanır.

Tanı ve tedaviye endokrinoloji deneyimi olan bir klinikte başlanması uygundur, takip iç hastalıkları uzmanlarınca yapılabilir.

### Yan Etkiler

Periferik ödem, artralji, karpal tünel sendromu, parastezi ve glukoz toleransının bulunmasıdır. Bunlar genellikle geçicidir. Benin intrakraniyal hipertansiyon gelişebilir. Belirgin malignitesi olan, diyabetik retinopatisi olan hastalara verilmemelidir.