

Sayın Hipofiz Hastaları,

Hipofiz bezi ve oldukça nadir görülen hipofiz hastalıkları hakkında yeterli bilgi sahibi olunmadığında hem hastanın kendisi hem de ailesi doğal olarak endişelenmektedirler. Oysa son yıllarda görüntüleme tekniklerinin (bilgisayarlı tomografi - BT ve manyetik rezonans - MR) giderek yaygınlaşması ve sağlık kuruluşlarına kolay ulaşılma sonucu hipofiz hasta sayısı da artmaktadır. Ancak hipofiz hastalıklarında şikayetlerin hemen hemen vücudun bütün sistemlerini ilgilendirmesi nedeniyle hastalar endokrinoloji uzmanına yani endokrinolog'a (*İç Hastalıkları uzmanlığından sonra Endokrinoloji yan dal uzmanlığı yapan hekime*) ulaşana kadar öncelikli olarak çok farklı branşlardan hekime ya da beyin cerrahına başvurumaktadırlar. Hangi branş hekimi tarafından olursa olsun, hipofizde bir adenom (*tümör*) saptandığında veya hipofiz adenomundan şüphelenildiğinde daha ayrıntılı değerlendirme, tanı konma ve uygun tedavi seçimi için hastalar mutlaka endokrinoloji polikliniklerine yönlendirilmelidir. Hipofiz hastalıklarının tanısı, tedavisi ve takibi bu konuda deneyimli endokrinolog, nöroradyoloji uzmanı, bu konuda deneyimli beyin cerrahı, nöropatoloji uzmanı ve radyasyon onkoloğunun oluşturduğu çok disiplinli bir ekip tarafından yapılmalıdır.

Sizler için deneyimli endokrinologlar tarafından hazırlanan bu broşürde doğru bilgiler birinci elden aktarılmıştır. Ayrıca hipofiz hastalarımızın hastalıkları ile ilgili sıkça sordukları sorular da cevapları ile birlikte konular arasında yer almıştır. Burada hem hipofiz bezi hem de hipofizin adenomlarına bağlı ortaya çıkan hastalıklar hakkında sizlere yararlı olabileceği düşünülen bilgileri bulacaksınız.

Bu broşürün amacı, sizleri bilgilendirerek kendinizde bir hastalık bulmanız değil, aksine hipofiz hastalığınız hakkında aydınlatılmanız ve bir endokrinoloji merkezinden düzenli izlenmeniz gerektiği hakkında farkındalık yaratmaktır.

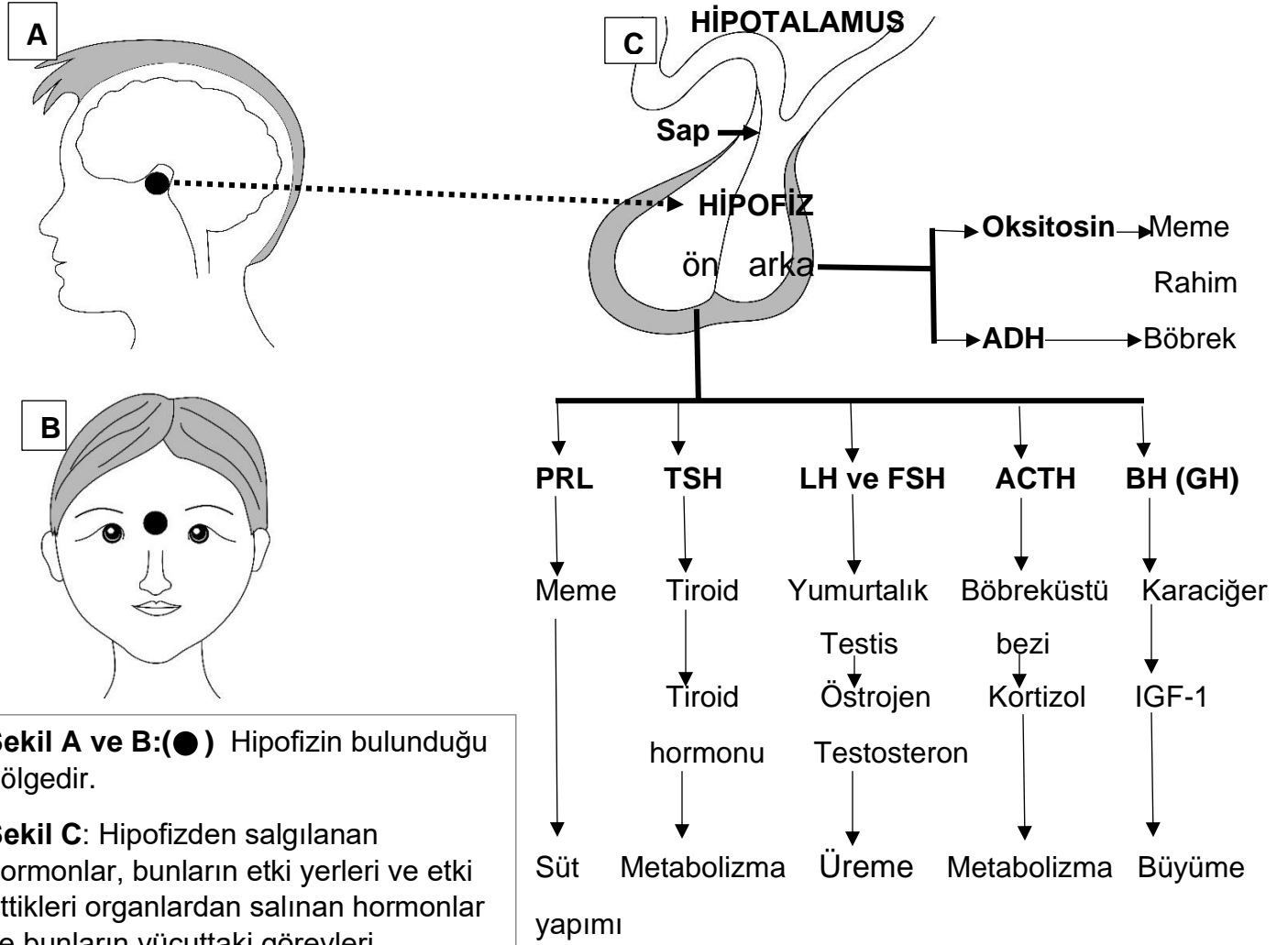
HİPOFİZ BEZİ VÜCUTTA NEREDE BULUNUR ve GÖREVLERİ NELERDİR?

Hipofiz bezi, vücudumuzda çeşitli yaşamsal hormonların salınımını kontrol eden çok önemli bir salgı bezidir. Bu bez, yaklaşık bir bezelye büyüklüğünde olup beynin tabanında "Türk eğeri" denen küçük bir kemik yapının içinde (**Şekil A**) ve ön taraftan yüze bakıldığında ise iki göz ve burun kökü arkasına denk gelen bölgede bulunur (**Şekil B**). Hipofiz bezi bir üst merkez olan

hipotalamustan gelen hormonal mesajlar ile uyarılarak çalışır. Hipotalamus ile hipofiz arasındaki bağlantı “hipofiz sapı” denilen bir yapıyla sağlanır. Hipofiz bezi ön ve arka olmak üzere iki kısımdan oluşur. Ön hipofizden hipotalamustan gelen hormonal mesaja uygun olarak altı farklı hormon (PRL, TSH, LH, FSH, ACTH, BH) salgılanır. Bu salgılanan hormonlar da kana karışarak vücudun farklı hedef salgı bezlerinin çalışmasını denetler. Arka hipofizden salgılanan hormonlar ise antidiüretik hormon “ADH veya Vazopressin” ve “Oksitosin” salgılanır (**Şekil C**).

Hipofiz bezinden salgılanan hormonlar ve etkileri aşağıdaki gibidir:

- **Büyüme hormonu (BH veya GH):** Çocukluk döneminde boy uzamasından sorumludur. Yetişkinlerde ise hafıza ve zihinsel fonksiyonların düzenlenmesi, vücut yağ-kas arasındaki oranın korunması, kemik yapının sağlamlaştırılması ve kalp-damar hastalığı riskini azaltma gibi görevleri de vardır.
- **Süt salgılatan hormon (Prolaktin; PRL):** Kadınlarda gebelik boyunca meme bezlerinin olgunlaşmasını ve emzirme döneminde süt yapımını sağlar.
- **Adrenokortikotrop hormon (ACTH):** Böbreküstü bezlerini uyararak kortizol denilen hayati önem taşıyan hormonun salınmasını sağlar.
- **Tiroid bezini uyaran hormon (TSH):** Tiroid bezini uyararak tiroid hormonu üretmesini sağlar.
- **Folikül uyarıcı hormon (FSH) ve Luteinizan hormon (LH):** Üreme organlarını uyararak cinsel fonksiyonların ve üremenin devamını sağlarlar.
- **Antidiüretik hormon veya Vazopressin (ADH):** Böbreğe etki ederek vücudun normal su dengesini düzenler.
- **Oksitosin:** Doğumda rahmin kasılmasını böylece doğumun gerçekleşmesini ve emzirme sırasında sütün boşaltılmasını sağlar.



Şekil A ve B:(●) Hipofizin bulunduğu bölgedir.

Şekil C: Hipofizden salgılanan hormonlar, bunların etki yerleri ve etki ettikleri organlardan salınan hormonlar ve bunların vücuttaki görevleri gösterilmiştir.

HİPOFİZ ADENOMU NEDİR?

Hipofiz adenomu (tümörü), kafa içindeki lezyonların küçük bir kısmını oluşturan ve genellikle iyi huylu kitlesel oluşumlardır. Bu adenomlar hipofizin farklı hücre tiplerinden ortaya çıkarlar ve çoğunun nedeni bilinmemektedir. Ancak son yıllarda, çok az bir kısmının (%5) genetik geçişli (ailesel) olabileceği bildirilmiştir.

HİPOFİZ ADENOMU NASIL TESPİT EDİLİR?

Hipofiz adenomu iki şekilde görüntülenebilir. Genellikle bir hekim tarafından mevcut şikayetlere dayanarak hipofize yönelik istenen “Manyetik Rezonans-MR” görüntüleme ya da kafa

travması, boyun fitiğı, sinüzit veya işitme sorunları gibi hipofiz dışı farklı nedenlerle istenen “Kranial veya Boyun MR” görüntülerinde hipofiz bezinin görüntü alanlarına girmesi sonucu tesadüfen tespit edilir. Tesadüfi olarak tespit edilen hipofiz adenomları “*insidentaloma*” olarak adlandırılır.

Hipofiz adenomları, damardan kontrast madde verilerek çekilen hipofiz MR görüntülemeye göre küçük (10 mm'nin altında, *mikroadenom*), büyük (10 mm ve üzerinde, *makroadenom*) veya *dev adenom* (40 mm ve üzerinde) olarak adlandırılır.

HİPOFİZ ADENOMUNUN BELİRTİLERİ NELERDİR?

Hipofiz adenomları ortaya çıktıkları hücreden fazla miktarda hormon salgılamasına neden olduğunda “*Fonksiyonlu adenom*” ve hormon salgılamasına yol açmadığında ise “*Fonksiyonsuz adenom*” olarak adlandırılır.

Hipofiz adenomunun belirtileri iki ana grupta toplanır:

1. Adenomdan salgılanan fazla miktardaki hormona bağlı olanlar

Bunlar küçük veya büyük adenomlardan fazla miktarda salgılanan hormona özel tipik klinik belirtilerdir.

2. Adenomun çevre komşu yapılara bası yapması sonucu ortaya çıkanlar

Çok büyük adenomlar ayrıca kitle etkileri ile çevresine bası yaparak görme keskinliğinde azalma, baş ağrısı ve hipopituitarizme (diğer ön hipofiz hormon eksikliklerine) bağlı belirtilere neden olurlar.

Adenomlar nadiren kendi içine kanayarak “*Apopleksi*” denilen ani başlangıçlı, zonklayıcı tarzda ve ağrı kesici ilaçlara cevap vermeyen şiddetli baş ağrısına neden olabilir. Baş ağrısına, görme kaybı ve diğer ön hormon eksikliklerine bağlı halsizlik, bulantı ve kusma gibi belirtiler eşlik edebilir. Apopleksi yaşamı tehdit eder ve acilen tedavi edilmesi gerekir.

HİPOFİZ ADENOMU TESPİT EDİLEN BİR KİŞİ HANGİ DOKTORA BAŞVURMALIDIR ?

Hipofizinde adenom tespit edilen kişi mutlaka bir “*endokrinoloğa*” başvurmalıdır. Endokrinolog önce hastayı muayene eder ve ardından bu adenomun fonksiyonlu veya fonksiyonsuz olduğunu tespit etmek için bazı hormonal tetkikler ve testler ister. Bu sonuçlara göre hastaya hangi tedavinin uygulanacağına yine endokrinolog karar verir. Takipler de endokrinolog tarafından yapılır.

HİPOFİZ ADENOMU NASIL TEDAVİ EDİLİR?

Hipofiz adenomunun tedavisinde, cerrahi girişim (*ameliyat*), medikal (*ilaç*) tedavi ve radyoterapi (*işın tedavisi*) olmak üzere 3 yol izlenir. Kemoterapi nadiren gerekebilir. Bu tedavilerin amacı; fazla olan hormon düzeylerini normale indirmek, adenoma ait bası belirtilerini ortadan kaldırmak ve diğer hipofiz hormon eksikliklerini gidermektir. Ancak bütün bu tedavilerden hangisinin sizin için uygun olacağına endokrinolog karar verir.

Cerrahi tedavi: Adenoma, genellikle transsfenoidal yolla (genellikle burundan girilerek,TSS) veya daha nadir transkraniyal yolla (kafa kemiği kesilerek) ulaşılır. Bu yollardan hangisinin seçileceğini adenomun büyüklüğü ve çevresine olan yaygınlığı belirler. **Ameliyatın başarısı beyin cerrahının tecrübesine bağlıdır.** Küçük adenomlarda cerrahi tedavi çok başarılı olmasına rağmen büyük ve evre dokulara ilerlemiş adenomlarda başarı şansı daha düşüktür. Her ameliyat gibi bunun da bazı riskleri vardır. şöyle ki; burundan girilerek yapılan ameliyat sonrası üç hafta kadar smkrmemek ve ani eğilip kalkmamak gerekir. Bu ani hareketler kafaii basıncını arttırarak beyin omurilik sıvısının (BOS) burundan sızmasına (rinore) neden olur ve bu da menenjit riski yaratır. Ayrıca koku ve tat hislerinde geçici kayıplar olabilir.

Ameliyat sonrası bütün hipofiz hormonları endokrinolog tarafından değerlendirilir. Büyük ve etrafa yayılmış adenomlarda ameliyat esnasında bazen sağlam hipofiz dokusu da zarar görebilir. Zarar gören hücreler hormon üretemezler ve eksik hormonlar ömür boyu dışarıdan verilerek yerine konulur. Bu tedavi, sadece eksik hormonun yerine konması anlamına gelen “**Replasman tedavisi**” olarak adlandırılır. Ameliyat sonrası, vücudun su dengesini sağlayan hormonda (ADH) geçici veya nadiren kalıcı eksiklik oluşabilir. Kalıcı eksiklikte hastanın aşırı su içme isteği ve çok idrara çıkması devam eder. Bu duruma şekersiz diyabet “**Diabetes İnsipidus**” denir ve bu eksik hormon “Dezmopressin” adlı ilaç ile yerine konulur. Replasman tedavisinde dışarıdan ilaç şeklinde verilecek hormonların miktarını endokrinolog belirler

İlaç tedavisi: Adenomdan fazla miktarda salgılanan hormon miktarını azaltmak veya salgılanan hormonun dokular üzerindeki etkilerini azaltmak için ilaç tedavisi verilir. Bu tedaviye ve ilaç seçimine yine endokrinolog karar verir.

Işın tedavisi: Adenom ameliyatla tam çıkarılmadığında, ilaç tedavisine yanıt alınmadığında, tekrar büyüdüğü ve/veya aşırı hormon salgılamaya devam ettiğinde ışın tedavisi uygulanabilir. Işın tedavi kararını endokrinolog verir ve ışın tedavisinin (Konvansiyonel veya Steriotaktik) planını radyasyon onkoloğu yapar. Bu tedavinin yan etkisi de uzun dönemde hipofiz hormon eksikliklerinin (hipopituitarizm) ortaya çıkabilmesidir.

Yukarıda verilen bilgilerden anlaşıldığı gibi, hipofiz adenomunda tanı, tedavi ve takip için endokrinoloğun yanı sıra bu konuda deneyimli beyin cerrahi, nöroradyolog, nöropatolog ve radyasyon onkoloğuna ihtiyaç vardır. Kısacası, **hipofiz hastaları bu konularda deneyimli uzmanların bulunduğu multidisipliner merkezlerden izlenmelidir.** Ömür boyu endokrinolog tarafından izlenmesi gereken hipofiz hastaları, **üzerinde hem hastalığın hem de kullanmakta olduğu ilaçların adları yazılı bir belgeyi mutlaka yanlarında taşımalıdır.**

Hipofiz adenomlarına bağlı ortaya çıkan hastalıklar nelerdir ?

<i>Adenomun hücre tipi</i>	<i>Fazla salgılanan hormon</i>	<i>Hastalık adı</i>
Somatotrop	BH (veya GH)	Akromegali
Laktotrop	PRL	Prolaktinoma
Kortikotrop	ACTH	Cushing Hastalığı
Tirotrop	TSH	TSHoma
Gonadotrop	LH/FSH	Gonadotropinoma

AKROMEĞALİ

Hipofiz bezi hakkındaki genel bilgiler broşürün baş kısmındadır. Bu kısımda sadece “Akromegali” ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır.

Akromegali nedir?

Yetişkinde hipofiz bezinin büyüme hormonu (BH veya GH) salgılayan hücresinden çıkan bir adenomdan (tümörden) fazla miktarda BH salgılanması sonucu oluşan bir hastalıktır. Bu

hastalığa ilk defa (1886) uçlarda (eller ve ayaklarda) büyüme anlamına gelen “**Akromegali**” adını *Fransız Dr. Pierre Marie* vermiştir.

Bu hastalığın sebepleri nelerdir?

Hastalığın en sık nedeni ön hipofizin BH salgılayan hücrelerinden çıkan iyi huylu bir adenomdur. Adenomlar tümör olarak da adlandırılabilir, ancak bunlar kanser değildir. Akromegalideki adenom genellikle büyüktür (makroadenom). Son yıllarda, hastalığın nadiren ailesel (genetik) olabileceği de bildirilmiştir. Akromegalinin aynı soyda en az iki kişide görülmesi hastalığın genetik olduğunu akla getirmelidir.

Bu hastalık dünyada ve ülkemizde hangi sıklıkta görülmektedir ?

Dünyada, her yıl bir milyon kişi arasından 3-4 kişide hastalık saptanmaktadır. Ülkemizde, birçok üniversite ve eğitim araştırma hastanelerinden takip edilen akromegali hastası bulunmasına rağmen henüz bizdeki görülme sıklığı bilinmemektedir.

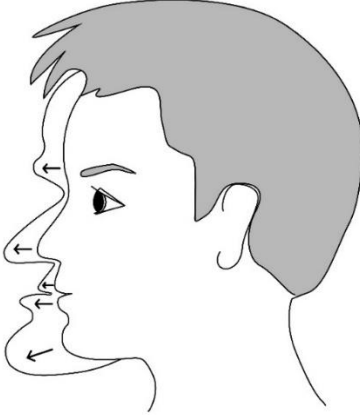
Akromegali hangi yaşlarda ortaya çıkar ve nasıl farkedilir?

Akromegali, genellikle 30-50 yaş arasında görülür ancak ileri yaşlarda da ortaya çıkabilir. Çocuklarda BH fazlalığına yol açan adenom ergenlikten önce ortaya çıktığında jijantizm (*devlik*) denen kontrolsüz boyuna uzamaya neden olur.

Adenomdan fazla miktarda salgılanan BH; bağ dokusu, kıkırdak, kemik ve vücudun diğer organlarında büyümeye neden olur. Erişkinlerde hastalığın en erken belirtisi yumuşak doku artışına bağlı el ve ayaklarda büyümedir (**Resim A**). Zamanla yüz hatlarında kabalaşma (**Şekil B**), kaş kemerlerinin belirginleşmesi, alt çenenin öne doğru çıkması, burunda ve dudaklarda irileşme ve dilde büyüme, diş aralarında açılma, ciltte yağlanma, ellerde uyuşma veya karıncalanma (*Karpal tünel sendromu*), seste kalınlaşma, burun tıkanıklığı ve horlama, cilt değişiklikleri (saplı deri kıvrımı, deride kalınlaşma, fazla terleme ve ten kokusu), yorgunluk, eklem ağrıları, baş ağrısı, görme bozukluğu, adet düzensizliği, göğüsten süt gelmesi, erkekte cinsel gücün azalması ve isteksizlik ortaya çıkar.



Resim A: Akromegali eli ve Normal el Akromegali ayağı ve Normal ayak



Şekil B: (Oklar) Yüz hatlarında kabalaşma

Akromegalide başka sistemlere ait (barsak polipleri ve kolon tümörü, tiroid nodülleri ve tiroid kanseri, rahim, mesane, prostat, mide) tümörler de bildirilmiştir.

Hastalığın tipik dış görünümü çok yavaş geliştiğinden hasta ve yakınları bunun yıllarca farkına varmayabilirler. Bu nedenle tanıda ortalama 5–7 yıl gecikme olur. Bu süre içerisinde hipofiz tümörü de büyür ve çoğunlukla tanı konduğunda makroadenomdur. Tipik bulguların yanısıra zamanla büyüyen tümörün etrafındaki komşu dokulara bası yapmasına

bağlı olarak baş ağrısı, görme bozuklukları ve halsizlik, yorgunluk, cinsel fonksiyonlarda azalma gibi hipofizin diğer hormonlarının eksikliğine bağlı belirtiler de ortaya çıkabilir.

Akromegalinin tipik dış görünümü oluşmadığında, hasta yukarıda anlatılan çok farklı şikayetler nedeniyle değişik polikliniklere başvurabilir (dahiliye, nöroloji, göz hastalıkları, kadın hastalıkları ve doğum, kulak-burun-boğaz hastalıkları gibi) ve akromegali tanısı kolaylıkla gözden kaçabilir.

Akromegaliden nasıl ve ne zaman şüphelenilmelidir?

Daha önceden bilinen herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı bir kişide;

- Yüzük, ayakkabı ve şapka numaralarının zamanla giderek artması, saatin kolu sıkması, kısa sürede diş protezinin sıkı gelerek birkaç kez değiştirilmesi,
- Burun tıkanıklığı ve horlama nedeniyle yapılan ameliyat sonrasında şikayetlerinin tam olarak geçmeyip devam ediyor olması,
- Ellerinde uyuşma nedeniyle bilekten sinir sıkışması ameliyatı olması,
- Şeker hastalığı olanların tedavi ve diyet uyumlarına rağmen kan şekerlerinin tam olarak kontrol altına alınamaması,
- Kendisini çok önceden tanıyan ancak uzun süre görüşemediği bir kişiden çok değişmiş ve irileşmiş olduğunu duyması,
- Bir akromegali hastasının sende de benim hastalığımдан olabilir demesi üzerine o kişi eski ve yeni fotoğraflarını tarih sırasına göre dizerek baktığında şüpheye düşüyor ise mutlaka bir endokrinoloğa başvurmalıdır. Bu hastalık hakkındaki duyulan bir şüphe hastanın hayatını daha erken ve tamamen olumlu yönde değiştirebilir.

Akromegali tanısı sadece dış görünüş ile konur mu? Yoksa başka tetkikler gerekir mi ?

Dış görünüş akromegaliyi düşündürse bile kesin tanı için mutlaka laboratuvar tetkiklerin yapılması gerekir. Ancak bilinmesi gereken, bütün bu tetkikleri isteyen ve değerlendirecek olan kişi endokrinologdur. Bu amaçla kanda büyüme hormonu (BH veya GH) ile insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeylerini ölçmek ve şeker hastalığı olmayanlarda ilave olarak şeker yüklemesi testi (OGTT) istenerek kandaki BH'nun baskılanıp baskılanmadığına bakmak gerekir. Çıkan laboratuvar sonuçları akromegaliye

işaret ediyor ise hipofiz MR görüntüleme istenerek adenom gösterilmelidir. Nadiren adenom görülmeyebilir ve BH hipofiz dışındaki bir kitleden salınıyor olabilir. Endokrinolog bu kitleyi ortaya çıkarmak için bazı ileri tetkikler ister.

Akromegali başka hastalıklarla karışabilir mi?

Tipik görünümü olan akromegali başka hastalıklarla karışmaz. Ancak akromegalinin tipik görünümü ortaya çıkmadan önce bir çok sistemi ilgilendiren şikayetleri nedeniyle farklı polikliniklere başvurabilirler (dahiliye, nöroloji, göz hastalıkları, kulak-burun-boğaz hastalıkları, kadın hastalıkları ve doğum, üroloji, ortopedi, romatoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, cildiye, diş hastalıkları) ve bu durumda akromegalinin tanısı gecikir.

Akromegali tedavisinde gecikmenin zararı var mı ?

Tedavinin gecikmesi ile kandaki yüksek BH'nun diğer organlar üzerinde ciddi olumsuz etkileri gelişebilir. Bunlar kan şekerinin kontrol edilememesi, yüksek tansiyon, kalp yetmezliği ve uykuda solunum sıkıntısı (*uyku-apne sendromu*) şeklinde ortaya çıkarak hastanın yaşam beklentisini kısaltır. Bundan dolayı hastalığın erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Bu amaçla tanı konulduğunda; elektrokardiogram (EKG) ve ekokardiyografi ile kardiyolojik değerlendirme, kolon polip veya tümörleri açısından kolonoskopi, uyku-apne sendromu açısından solunum fonksiyon testleri ve uyku testi, tiroid kanseri açısından tiroid ultrasonografisi ve gerekirse nodülden iğne biyopsisi, kadınlarda meme tümörü açısından meme ultrasonografisi / gerektiğinde mammografi ve erkeklerde prostat tümörü açısından ürolojik muayene istenmelidir. Çok daha nadir olan diğer tümörler açısından da dikkatli olunmalıdır.

Akromegali nasıl tedavi edilir?

Akromegali tedavisinde ilk seçenek deneyimli merkezlerde yapılacak hipofiz ameliyatıdır. Ameliyatın amacı, mümkünse adenomun tamamen çıkartılması, varsa etraf dokulara olan bası bulgularının giderilmesi ve kandaki BH düzeylerinin normale getirilmesidir. Ameliyatta mikroskopik veya endoskopik yöntemler kullanılarak genellikle burundan girilir ve sfenoid sinüs geçilerek hipofizdeki adenoma ulaşılır. Bu ameliyat "transsfenoidal cerrahinin kısaltılması olarak TSS" diye adlandırılır. Ameliyatla adenomu tamamen çıkartılmayan ve BH düzeyi azalmakla birlikte yüksek kalan hastalarda sırada tıbbi tedavi

(*Somatostatin analogu, Dopamin agonisti ve Pegvisomant*) gelir. Ancak anestezi riski yüksek (ağır kalp yetmezliği ve solunum sıkıntısı olanlarda) veya çok ileri yaştaki hastalar için ilaç tedavisi ilk seçenek olabilir. Bu ilaçların seçimine, dozlarının ayarına ve gerektiğinde kombinasyonlarının yapılmasına hastayı takip eden endokrinolog karar verir. Işın tedavisi ise genellikle ameliyat sonrası ilaç tedavilerine cevap vermeyen ve çok ufak artık adenom dokusu kalan hastalarda uygulanabilir.

Akromegalide ameliyat her zaman başarı sağlar mı?

Ameliyat başarısı beyin cerrahının deneyimine ve tümörün tipine, yerleştiği bölgeye ve de büyüklüğüne bağlıdır. Küçük tümörlerde başarı oranı yüksek olduğu halde büyük tümörlerde bu oran daha düşüktür ve bazen ameliyat tekrarlanabilir. Büyük tümörlerde görme sinirine bası sonucu ortaya çıkan görme bozukluğu ameliyat sonrası büyük oranda düzelir. Eğer tümör etraf dokulara doğru yayılmış ise ameliyat sonrası genellikle bir miktar tümör dokusu (rezidü tümör) kalır. Bu rezidü tümörden hastalığın nüks etme ihtimali yüksektir.

Akromegali ameliyattan sonra tamamen düzelir mi?

Ameliyatı takip eden günlerde hastalar klinik düzelmeyi, ellerde ve ayaklarda yumuşama ve küçülme, kilo verme gibi ifade edebilirler. Küçük veya etraf dokulara yayılmamış çok büyük olmayan tümörler tamamen çıkarıldıklarında ameliyat sonrası hastalık hormonal aktivite göstermeden yıllarca sessiz kalabilir. Remisyon olarak tanımlanan bu durumda bile hastaların bir endokrinoloji merkezinden ömür boyu düzenli takip edilmesi gerekir.

Akromegalide ameliyat sonrası kontrol gerekir mi?

Ameliyat sonrası hastalık aktivitesi mutlaka değerlendirilmelidir. Adenom tamamen çıkarıldığında kandaki BH düzeyi saatler içinde normale döner. Hastalar ameliyattan 3 ay sonra ölçülen IGF-1 düzeyi ve şeker yükleme testine (OGTT) verilen BH cevabına göre endokrinolog tarafından değerlendirilir. Ameliyattan 3 ay sonra ilk hipofiz MR görüntülemesi yapılır. Tüm sonuçlara göre hastalık aktif değilse hasta takibe alınır ya da aktivitesine göre ek tedaviler uygulanır. Ameliyat sonrası değerlendirmede normal bulunanlar dahil tüm akromegali hastaları yaşam boyunca belli aralıklarla endokrinoloji polikliniklerinden takip edilmelidir.

Akromegali çalışmaya engel bir durum oluşturur mu ?

Akromegalide tümör büyük ve etrafa yayılmış olduğunda ameliyat sonrası diğer hipofiz hormonlarında kalıcı eksiklikler ortaya çıkabilir. Bu eksiklikler ancak düzenli kontrollerde tespit edilir ve eksik hormonların mutlaka ömür boyu yerine konulması (replasman tedavisi) gerekir. Bu tedavinin düzenlenmesi ve takibi endokrinoloğun kontrolünde olmalıdır. Hasta endokrinolog tarafından eksik hormonlar hakkında bilgilendirilir ve özellikle kortizol replasmanının acil durumlarda arttırılmasının önemi vurgulanır. Özellikle hayati önem taşıyan kortizol ve tiroid hormon replasman tedavilerinin hiç aksamaması gerekir. Hastalar kendiliğinden veya çevresindekilerin önerileri ile bu tedavileri aksatmadığı veya kesmediği sürece diğer sağlıklı kişiler gibi normal yaşamını idame ettirir ve çalışabilirler. Aksi taktirde çok ciddi sağlık sorunları ortaya çıkar. Bu hastalar üzerinde hastalığı ve ömür boyu alması gereken ilaç adları yazılı bir belgeyi mutlaka yanlarında taşımaları ve acil bir durum karşısında o sırada kendisini gören hekime mutlaka göstermelidir.

Akromegali hastaları çocuk sahibi olabilir mi?

Hastalar üreme hormonları korunduğu sürece çocuk sahibi olabilirler. Ancak büyük adenomlarda ameliyat sonrası veya ilave ışın tedavisi gören hastalarda bazen çocuk sahibi olma şansı ortadan kalkabilir. Bu durumda hastalar, hipofizin üreme fonksiyonunu uyaran eksik hormonları dışarıdan (iğne şeklinde) alarak çocuk sahibi olabilirler.

Akromegalinin ilaçla tedavisi sırasında gebe kalındığında ne yapılmalıdır?

Hastalar gebelik planını endokrinolog ile önceden paylaşmalıdır. Dünyada somatostatin analogu (SSA veya SRL olarak adlandırılan BH salgısını azaltan ilaç) altında gebe kalmış ve ciddi bir sorunla karşılaşmamış hasta sayısı henüz çok azdır. Bu annelerin bebeklerinde bir anomali tespit edilmemekle birlikte tartılarının beklenenden daha düşük olmasının bu ilaca bağlı olabileceği de kesinlik kazanmamıştır. Şayet ilaç altında gebe kalır ise mutlaka endokrinolog ile temasa geçilmelidir. Dünya klavuzları, planlanan gebelikte bu ilacın 3 ay önceden kesilmesini önermektedir. Tedavi altında gebe kalanların ise somatostatin analogu hemen kesilir.

Bu hastalık çocuklarımıza geçer mi?

Akromegali nadiren ailevi olabilir. Şayet soyunuzda bir kişide daha hipofiz tümörü ortaya çıkar veya akrabalarınızdan birinde daha hipofiz tümörü varsa endokrinolog bundan mutlaka haberdar edilmelidir. Bu durumda hipofiz adenomu genetik geçiş gösteriyor demektir. Bu konuda yaratılacak farkındalık, o ailede hasta bireylerin daha erken tanınmasına ve hastalığın çok ilerlemeden tedavi edilmesine imkan sağlayacaktır.

Akromegalide ışın tedavisi mutlaka yapılmalı mı ?

Bu tedavinin kararını ancak hastayı takip eden endokrinolog verebilir. Günümüzde sadece arta kalan ufak ve hormonal aktif tümör dokusuna yönelik ışın tedavi modelleri kullanılmaktadır. Işın tedavisi alanlarda yıllar içerisinde hipofizin diğer hormonları da azalabilir (hipopituitarizm). Bu eksikliklerin farkedilerek yerine konulabilmesi ancak düzenli endokrinolog kontrolü ile mümkündür.

PROLAKTİNOMA

Hipofiz bezi hakkındaki genel bilgiler broşürün baş kısmındadır . Bu kısımda sadece “Prolaktinoma ” ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır.

Prolaktinoma nedir?

Prolaktinomalar, hipofiz bezinden kaynaklanan ve fazla miktarda prolaktin hormonu (PRL) salgılayan iyi huylu tümörlerdir. Bunların kanser özelliği gösteren tipleri oldukça nadirdir.

Prolaktin hormon fazlalığı (*hiperprolaktinemi*) nasıl tespit edilir?

Kadınlarda 25 ng/mL, erkeklerde 20 ng/mL düzeyine kadar olan PRL değerleri normal ve bu değerlerin üzeri hiperprolaktinemi olarak adlandırılır.

Prolaktinoma dışında PRL hormon fazlalığı yapan durumlar nelerdir ?

Gebelik ve emzirme dışında bir çok durum hiperprolaktinemiye neden olur. Bunlar arasında egzersiz, cinsel ilişki, meme başı uyarısı, stress, tiroid bezinin az çalışması (hipotiroidi), karaciğer ve böbrek hastalıkları, polikistik over sendromu ve bazı ilaçlar (doğum kontrol hapı, psikiyatri ilaçları, bazı tansiyon ilaçları, bulantı-kusma önleyici ilaçlar) yer almaktadır. Bu nedenlere bağlı PRL yüksekliği genellikle prolaktinomadaki kadar yüksek değildir ve çoğunde neden ortadan kaldırıldığında PRL düzeyi normale döner. Prolaktinomaya bağlı hiperprolaktinemi ise ancak tümöre yönelik tedavi yapıldığında ortadan kalkar.

Prolaktinoma hangi yaşlarda görülür ve sıklığı nedir?

Prolaktinoma genellikle 20-50 yaş arası kadınlarda daha sık görülmekle birlikte her yaşta ve erkeklerde de görülebilir. Hipofiz bezinin en sık görülen tümörüdür. Her 10,000 kişiden 1’inde prolaktinoma gelişir.

Prolaktinomanın nedeni nedir?

Çoğunlukla bu adenomların neden geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Prolaktinoma nadiren ailevi (genetik) olabilir ve bu durumda prolaktinomaya sıklıkla başka endokrin hastalıklarda eşlik eder.

Prolaktinomadaki şikayet ve bulgular nelerdir?

Prolaktinoma kadınlarda genellikle küçük (1 cm'in altında, *mikroprolaktinoma*), erkeklerde ise daha büyüktür (1cm ve üzeri, *makroprolaktinoma*). Çok daha büyükleri (4 cm ve üzeri) *dev makroprolaktinoma* olarak adlandırılır. Prolaktinomada şikayetler hem PRL hormon yüksekliği hemde adenomun büyüklüğü ile ilişkilidir. Bu şikayetler kadın, erkek, çocuk veya ergenlikte bazı farklılıklar gösterir.

Prolaktinomada şikayetler aşağıda özetlendiği gibi iki grupta toplanır:

1. PRL yüksekliğine bağlı şikayetler

Kadınlarda

- Adet düzensizliği veya adetten kesilme
- Göğüslerden süt gelmesi (kendiliğinden sızabilir veya göğüs sıkıldığında görülebilir)
- Doğurganlığın azalması / kısırlık
- Cinsel istekte azalma / kayıp
- Yüz veya vücutta tüylenme
- Kemik erimesi (osteoporoz)

Erkeklerde

- Cinsel istekte azalma veya kaybolma / sertleşme sorunu
- Sperm sayısında azalma /kısırlık
- Vücut kıllarında azalma
- Kemik erimesi (osteoporoz)
- Göğüslerde büyüme ve çok nadiren göğüsten süt gelmesi

Çocuk veya ergenlikte

- Büyümede yavaşlama veya durma

- Ergenlikte gecikme ve kızlarda adetlerin başlamaması

2. Çok büyük adenomların çevresine yaptığı basıya bağlı şikayetler

- Baş ağrısı
- Görmede azalma / çift görme / nadiren göz kapağında düşme
- Yorgunluk, güçsüzlük, iştahsızlık, fenalık hissi, başdönmesi, tansiyon düşüklüğü veya kan şekeri düşme gibi diğer hipofiz hormon eksikliklerine (hipopituitarizme) bağlı olanlardır.

Nadiren çok büyük adenomlar, hipofizin tabanındaki kemiği aşındırarak beyin-omurilik sıvısının aşağı doğru burundan sızmasına (*rinore*) neden olabilir.

Prolaktinoma tanısı nasıl konur?

Yukarıda bahsedilen şikayetleri olan kadın hastalar adet düzensizliği, adetten kesilme veya gebe kalamama gibi nedenlerle kadın doğum hekimlerine, görme bozuklukları nedeniyle göz hekimlerine, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, fenalık hissi, baş dönmesi gibi şikayetlerle dahiliye uzmanlarına, baş ağrıları ile nörologlara başvurabilirler. Nörolog ve göz hekimleri tarafından istenen beyin görüntülemelerinde hipofiz bölgesinde kitle saptanan hastaların öncelikli olarak başvuracağı hekim endokrinologdur. Endokrinologlar tarafından yapılan ayrıntılı fizik muayene ve değerlendirme sonucunda, hastanın şikayetleri prolaktinomayı düşündürüyor ise sabah aç karnına kandan PRL ölçümü yapılır. PRL düzeyi prolaktinomayı işaret ettiğinde, daha iyi değerlendirme yapabilmek için hipofizin MR görüntülemesi istenir. Endokrinolog gerek gördüğünde hipofizin diğer hormonlarının ölçümünü, görme alanı testini ve kemik yoğunluğu ölçümünü de isteyebilir.

Prolaktinoma mutlaka tedavi edilmeli mi ?

Hastalar, bazı durumlarda (örneğin; menopozda, şikayetleri çok belirgin olmadığında veya küçük adenomu olup gebelik talebi olmadığında) endokrinolog tarafından tedavisiz düzenli aralıklarla izlenebilir. Şayet takipte şikayetleri artar, tümörü büyür veya gebe kalmak isterlerse ilaç tedavisi başlanır.

Prolaktinoma nasıl tedavi edilir ?

Tedavinin amacı şikayetleri ortadan kaldırmak ve doğurganlığı sağlamaktır. Prolaktinomalarda ilk seçenek olarak ilaç tedavisi uygulanır, çünkü bu adenomlar tedavide kullanılan dopamin agonistlerine (Bromokriptin veya Kabergolin) oldukça iyi cevap verirler. Ağızdan alınan bu ilaçlar ile PRL düzeyi saatler içinde düşer ve birkaç haftada normale döner. Tümörde küçülme ise haftalar içinde başlar ve tedavi boyunca devam eder. Tümördeki küçülme hipofiz MR görüntülemeleri ile takip edilir. İlaç tedavisi uzun sürelidir ve hastanın düzenli olarak mutlaka endokrinolog tarafından takibi gerekir.

Tedavide kullanılan dopamin agonistlerinin yan etkileri nelerdir?

Başlangıçta ilaca bağlı bulantı, baş dönmesi, kabızlık, baygınlık hissi, kaygı ve uyku hali gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. İlk birkaç gün içinde tansiyon düşüklüğü olabilir ve tansiyon takibi gerekebilir. Bu yan etkiler ilacın gece yatarken alınması ve ilaç dozunun düşük başlayıp yavaş yavaş artırılması ile azaltılabilir.

Kabergolin'in, hergün ve çok yüksek dozlarda kullanılan Parkinson hastalığında kalp kapak hastalığına yol açtığı bilinmesinden sonra, özellikle bu ilaca genç yaşta başlayan ve uzun yıllar kullanacak olan prolaktinomalı hastalarda ekokardiografi (EKO ; kalp ultrasonografisi) kontrollerinin yapılması uygundur. Yine Parkinson hastalarında ilaca bağlı ortaya çıkan “dürtü kontrol bozukluğu ve davranış bozukluğu” çok daha nadir prolaktinomalarda da bildirilmiştir. Bu psikiyatrik rahatsızlık cinsel dürtüde artış, kumar oynama isteği, alışveriş çılgınlığı ve yeme bozukluğu gibi yakınmalara neden olmaktadır. Tedavi altında ortaya çıkabilen bu yan etkiden mutlaka endokrinolog haberdar edilmelidir.

İlaçla tedavi ne kadar sürer ? Daha sonra kesilebilir mi ?

Tedaviye dopamin agonisti ile en az 2 yıl devam edilmelidir. Öncelerde bu tedavinin ömür boyu sürmesi gerektiği düşünülürken, artık belli kriterleri sağlayanlarda ilacın kesilebilmesi de mümkündür. Buna sadece, hastaların tümör boyutları, PRL düzeyleri ve ilaç tedavisine yanıtlarını değerlendirerek endokrinolog karar verebilir. Yine de hastalığın tekrarlayabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu nedenle ilacı kesilen hastalar da endokrinolog tarafından düzenli takip edilir ve gerektiğinde ilaca tekrar başlatılır.

Prolaktinomada ilaç tedavisi ile doğurganlık sağlanır mı?

İlaç tedavisi ile PRL düzeyi hızla düşer, adetler düzene girer, ovulasyon yani yumurtlamanın olduğu adetler başlar ve doğurganlık şansı artar. Gebelikle birlikte tümörde büyüme olabilir ve bazı sıkıntılara yol açabilir, bu nedenle tedaviye başlamadan önce kadınlar gebelik isteğini mutlaka endokrinolog ile paylaşmalıdır. Hamilelik istemeyenler veya endokrinoloğun bir süre gebeliğe izin vermediği hastalar “*doğum kontrol hapı hariç*” diğer korunma yöntemlerini jinekologlarına danışarak uygulayabilirler.

Prolaktinomada gebelik oluştuğunda nasıl bir yol izlenmelidir?

Prolaktinoma tedavisi (Bromokriptin veya Kabergolin) altında gebe kalındığında, bu ilaçların gerek gebeliğin ilk 3 aylık döneminde gerekse devamında bebekte ciddi bir yan etki yapmadığı bilinmektedir. Küçük tümörü olan kadınlarda gebelik sağlandıktan sonra bu ilaçlar kesilebilir, ancak tümörü büyük olan kadınlarda ilaca gebelik boyunca devam etmek gerekir. Diğer taraftan gebelik öncesi hangi ilacın seçileceği ve gebe kaldıktan sonra ilaca devam edilip edilmeyeceği ile gebelikte hangi aralıklarla görme alanı isteneceğine sadece endokrinolog karar verir.

Doğum sonrası hasta bebeğini emzirebilir mi? Emzirme tümörünü büyütür mü?

Gebelik boyunca ilaçsız takip edilen annelerin doğum sonrası sütü gelir, gebelik boyunca ilaç kullananların ise sütü olmaz. Prolaktinomalı gebe kadınların doğum sonrası emzirme konusunu endokrinologları ile görüşmeleri gerekir. Emzirme tümörü büyütmez.

Prolaktinomada cerrahi (ameliyat) hangi durumlarda yapılır?

Hasta yan etkileri nedeniyle ilacı kullanamıyor veya ilaç en yüksek doza çıkıldığı halde PRL değeri normale dönmüyor ise deneyimli bir merkezde ameliyat tedavisi düşünülebilir. Diğer taraftan tümörü tedavi ile küçülmeyip görme sinirine bası yapmaya devam eden hastalar da cerrahi tedavi açısından değerlendirilmelidir. Tümörü büyük ve hemen gebe

kalmak isteyenlerde tümör gebelikte daha da büyüyerek sıkıntı yaratabileceği için deneyimli bir beyin cerrahı tarafından gebelik öncesi tümör kitlesi küçültülebilir.

Prolaktinomada radyoterapi (ışın tedavisi) yapılıyor mu ?

Prolaktinomalarda ışın tedavisi nadiren ve diğer tedavilere cevap vermeyen ya da yayılma eğilimi gösterenlerde uygulanabilir. Radyoterapinin uygulanması ve hangi radyoterapi şeklinin uygulanacağı kararı endokrinolog tarafından verilmelidir.

CUSHİNG HASTALIĞI

(ACTH salgılayan hipofiz adenomuna bağlı Cushing Sendromu)

Hipofiz bezi hakkındaki genel bilgiler broşürün baş kısmındadır. Bu kısımda sadece kanda kortizol fazlalığı (hiperkortizolemi) ve “Cushing hastalığı ” ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır.

Cushing Sendromu nedir?

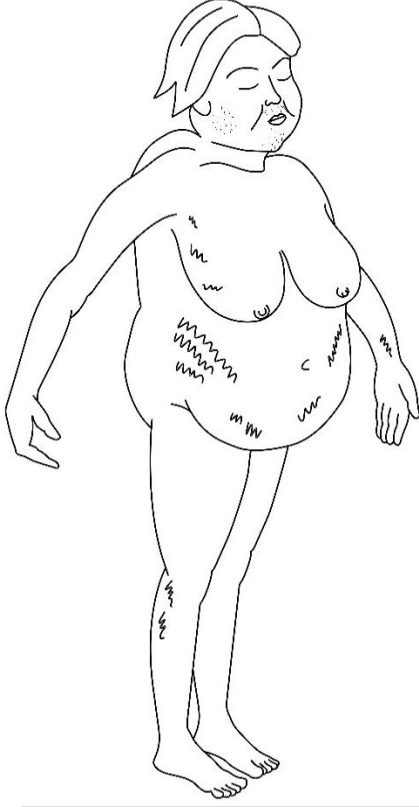
Cushing sendromu, hangi sebeple olursa olsun vücudun uzun süreli fazla miktarda kortizol hormonuna maruz kalması sonucu ortaya çıkan hormonal bir durumdur (**Şekil 1**). Bu sendrom kortizolün ya dışarıdan ilaç olarak bazı hastalıkların (astım, eklem iltihabı, allerji gibi) tedavisinde fazla miktarda alınması (*ekzojen Cushing sendromu*) ya da vücuttan aşırı miktarda salgılanması (*endojen Cushing sendromu*) sonucu ortaya çıkar. Endojen Cushing sendromunun en sık nedeni hipofizin ACTH salgılayan adenomudur.

Cushing hastalığı nedir ? Kimlerde görülür?

Cushing hastalığı, hipofiz adenomunun yol açtığı bir Cushing sendromudur. Bu hastalıkta, hipofiz adenomundan fazla miktarda kana salgılanan ACTH, böbreküstü bezlerini sürekli uyararak vücudun fazla miktarda kortizol üretmesine (*hiperkortizolemiye*) neden olur. Hastalık genellikle 20-40 yaş arasında ve orta yaşlı kadınlarda daha sık görülür. Hipofizdeki adenom genellikle küçüktür (mikroadenomdur).

Kortizol hormon fazlalığının (hiperkortizolemi) belirti ve bulguları nelerdir?

Cushing hastalığındaki belirtiler, kandaki kortizol düzeyinin yüksekliğine ve vücudun yüksek miktardaki kortizole maruz kalma süresine göre değişir. Bazılarında klinik belirti ve bulgular daha az ve hafif iken bazılarında çok daha ağır olabilir. Ancak zamanla giderek artan kortizol yüksekliğine bağlı hiperkortizolemide tipik bir dış görünüm ortaya çıkar. Dr. Harvey Cushing tarafından (1932) tanımı yapılan bu tipik görünümde kilo artışı özellikle karın bölgesinde olup kollar ve bacakları gövdeye göre daha incedir (**Şekil 1**). **Hiperkortizoleminin belirti ve bulguları aşağıda belirtildiği gibidir.**



Tipik bulgular:

- Yüzde kızarıklık ve yuvarlaklaşma
- Ensede yağ birikimi (yağ kanburu)
- Gövdede kilo artışı (göbeklenme)
- Kol ve bacaklarda incelme
- Ciltte incelme ve kolay çürük oluşması
- Ciltte geniş, kırmızı-mor renkli çatlaklar
- Ciltte yağlanma, tüylenme ve sivilcelerde artış
- Citte ve tırnaklarda mantar

Şekil 1: Hiperkortizolemideki tipik dış görünüm

Ayrıca hastalarda üst bacak ve üst kol kaslarında güçsüzlük, oturduğu yerden kalkarken ve merdiven çıkarken zorlanma, ileri derecede halsizlik, kadınlarda adet düzensizliği veya adetten kesilme, saçlarda dökülme ve hafızada yavaşlama, ruhsal sıkıntı gibi yakınmalar da ortaya çıkabilir.

Kortizol hormonu fazlalığı hangi sağlık sorunlarına yol açar ?

Vücutta sürekli aşırı düzeyde kortizol bulunması; şeker hastalığı, tansiyon yüksekliği, kolesterolde yükselme, infeksiyonlara eğilim, osteoporoz, bacak ve akciğer damarlarında pıhtı oluşumu, kalp yetmezliği, kalp krizi ve inme, depresyon ve konsantrasyon bozuklukları gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.

Kortizol hormonu fazlalığı tipik görüntü vermeden farkedilir mi?

Hiperkortizolemi genellikle vücudun bütün sistemlerini etkilediği için tipik bulguları ortaya çıkmadan tanı koymak zordur. Başlangıçta bu hastalar çok farklı şikayetler (tansiyon yüksekliği, kan şekeri yüksekliği, kemik erimesi, obezite) nedeniyle farklı branştan hekimlere başvururlar. Bu şikayetlere yönelik tedavilerini düzenli alanlarda, zamanla tansiyon ve kan şekeri yüksekliğinin ilaçlarla kontrol altına alınamaması, kemik erimesinin giderek ilerlemesi ya da kolay kırık oluşması ve kontrolsüz kilo artışı olduğunda kanda kortizol fazlalığı araştırılmalıdır. Hiperkortizolemi tespit edilen hastalar daha sonra mutlaka ileri tetkik için endokrinoloji polikliniğine başvurmalarıdır.

Kortizol hormonu fazlalığının kesin tanısı nasıl konur ?

Endokrinolog tarafından kortizol fazlalığını düşündüren görünümü ve bulguları olan kişilerde, sabah kan kortizol düzeyi ve bu kortizolün baskılanıp baskılanmadığını gösteren testler “*Deksametazon baskılama testleri*” ile kortizol fazlalığının olup olmadığı kesinleşir. Bu kortizol fazlalığının nedeni araştırılırken istenen ACTH düzeyi hipofiz bezine işaret ettiğinde bu hormonu salgılayan adenomu belirlemek için kontrastlı hipofiz MR görüntüleme yapılır. Bu görüntülemede mikroadenom çoğu kez görülür. Ancak adenomun görüntülenemediği veya şüphede kalınan durumlarda bazı ilave testler yapılır ve gerekli görüldüğünde anjiyografik bir işlem olan “*İPSS ; İ inferior petrozal sinus örnekleme*” istenir. Bu işlem radyoloji bölümlerinde ve deneyimli bir nöroradyolog tarafından yapılır. İşlem esnasında alınan kan örneklerindeki ACTH hormon sonuçları endokrinolog tarafından değerlendirilerek adenomun yeri belirlenir.

Cushing hastalığı nasıl tedavi edilir?

Yapılan tetkikler ve görüntüleme yöntemleri ile Cushing hastalığı kesinleşen hastalarda uygulanacak ilk tedavi yöntemi hipofiz adenomunun deneyimli bir beyin cerrahı tarafından burundan girilerek transsfenoid yolla (TSS) çıkartılmasıdır. Adenom tamamen çıkartılırsa kandaki kortizol düzeyi aniden düşer. Bu düşüş hastada halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, eklem ağrıları, deride pul pul dökülme, tansiyon düşüklüğü ve ateş gibi belirtileri ortaya çıkarır. Hasta için ürkütücü olan bu durum tümörün çıkarıldığı anlamına gelmesi nedeniyle endokrinolog açısından sevindiricidir. Hastaya hemen bu şikayetlerini giderecek dozda

dışarıdan kortizol verildiğinde yakınmaların hepsi kaybolur. En son almakta olduğu kortizol ilacı ile taburcu edilir ve ardından endokrinolog tarafından yakın takibe alınır. Kontrollerinde kan kortizol düzeylerine bakılarak dışardan verilen kortizol ilacı yavaş yavaş azaltılır ve yaklaşık 8-12 ayda tamamen kesilir. Artık hipofizin adenom dışındaki sağlam ACTH salgılayan hücreleri toparlanmış ve salgılanan ACTH, böbreküstü bezlerinden normal kortizol üretimini başlatmıştır. Hastalar zamanla eski normal görünümlerine dönerler. Nüks ihtimali düşük olsa bile bu hastaların endokrinoloji poliklinik kontrollerini bırakmaması gerekir.

Hipofiz ameliyatı sonrasında kortizol fazlalığı devam ederse ne yapılır?

Bu hastalarda erken dönemde ikinci ameliyata ya da ilaç veya ışın tedavilerinden hangisinin uygulanacağına endokrinolog karar verir. Işın tedavisinin etkisi yıllar sonra ortaya çıkar ve bu sürede hastaya vücuttan kortizol salgısını azaltmak için bazı ilaçlar verilebilir. Bütün bu tedavilere rağmen yine de fazla kortizol salınımı kontrol altına alınamıyor ve hastanın genel durumu kötüleşiyor ise en son yapılacak işlem her iki böbreküstü bezin çıkarılmasıdır. Bu ameliyat ile vücudun kortizol üretimi tamamen ortadan kalkar ve normalde böbreküstü bezlerinden salgılanan iki hormon (kortizol ve su-tuz metabolizmasını düzenleyen hormon) hastanın günlük ihtiyacını karşılayacak miktarda hap olarak ömür boyu verilir. Bu bir replasman tedavisidir; yani eksiklerin yerine konulmasıdır. Bu hastalar stresli durumlarda özellikle kortizol dozunun acilen artırılması gerektiğini akıllarından çıkarmamalıdır. Bu hastaların da ömür boyu bir endokrinoloji merkezinden izlenmesi gerekir.

Cushing hastalığı olanlar çocuk sahibi olabilir mi?

Hipofiz ameliyatı sonrasında kortizol fazlalığı ortadan kalkan ve adetleri düzene giren hasta gebe kalabilir. Eğer ameliyat sonrası hipofizin üreme fonksiyonlarını kontrol eden hücreleri zarar görmüş ve buradan salgılanan üremeyi kontrol eden hormonlar eksilmiş ise kendiliğinden gebe kalamaz. Bu durumda, ancak eksik hipofiz hormonlarının dışarıdan iğne şeklinde uzun süreli uygulanması sonucu gebelik sağlanabilir.

Cushing hastalığında her iki böbreküstü bezi alınmış olan hastaların dikkat

edeceği önemli hususlar !!!!

Bu hastalar, hastalıklarını ve kullandıkları ilaçları belirten bir belgeyi mutlaka yanlarında taşımalarıdır. Bu belge, hastanın kendini ifade edemeyeceği acil bir durumdayken sağlık ekibinin hastaya yaklaşımını belirlemede önemlidir. Bir diğer bilinmesi gereken önemli husus ise hergün alınan ve hayati önemi olan bu hormon haplarının sadece günlük ihtiyaçları karşıladığıdır. Bu nedenle stres durumlarında bu günlük dozlar yetersiz kalır ve hasta kortizol eksikliğine (*sürrenal kriz*) girer. Yaşam boyu bu istenmeyen sürrenal krize girmemek gerekir bu nedenle hem hasta hem de yakınları bu konuda çok dikkatli olmalıdırlar.

Sürrenal krizlerin çoğu ya hastanın hapını azaltması ya da kesmesi veya stres durumunda kortizol dozunu arttırmaması sonucu ortaya çıkar. İlaçların ağızdan alınabildiği hafif stres durumlarında (örneğin; infeksiyon/ateş,diş çekimi) sadece günlük aldığı kortizol hapını 2-3 katına çıkarılmalı ve stresli durum düzeldiğinde tekrar eski günlük doza inilmelidir. Ancak ağızdan hap alınamadığı (örneğin; kusma, endoskopi hazırlığı için aç kalma) veya hapların barsaktan emilemediği durumlarda (örneğin;ishal, lavman uygulama) ya da ağır stresler esnasında (örneğin; ağır hastalıklar, küçük ve büyük cerrahi girişimler) kortizol iğne şeklinde verilmelidir. Hasta bu acil durumdan Endokrinoloğu mutlaka haberdar etmeli ve verilecek talimat dikkatle uygulanmalıdır.

HİPOFİZ YETMEZLİĞİ

(Hipopituitarizm)

*Hipofiz bezi hakkındaki genel bilgiler broşürün baş kısmındadır. Bu kısımda sadece “**Hipofiz yetmezliği**” ile ilgili bilgilendirilme yapılmıştır.*

Hipofiz yetmezliği nedir?

Hipofiz bezinden salgılanan (ACTH, TSH, LH ve FSH, BH, PRL) hormonlardan bir veya birden fazlasının eksikliği ile oluşan klinik tablo “Hipofiz yetmezliği” olarak adlandırılır.

Hipofiz yetmezliğinin nedenleri nelerdir?

Hipofiz yetmezliğinin nedenleri çok çeşitlidir. En sık nedeni hipofiz bezi tümörleridir. Bu tümörler genellikle iyi huyludur. Ancak büyük tümörler etrafındaki hipofiz bezinin sağlıklı kısmına baskı yaparak buradan hormon salgılanmasını engellerler. Tümör dışı hipofiz yetmezliği yapan nedenler arasında şiddetli kafa travması (trafik veya motorsiklet kazası, düşme), beyin ya da hipofiz bölgesine uygulanan ameliyat ya da ışın tedavileri, doğum sırasında aşırı kanamaya bağlı hipofiz bezinin hasarı (Sheehan sendromu), tüberküloz ve sarkoidoz gibi aynı zamanda akciğerleri de etkileyen hastalıklar yer almaktadır.

Hipofiz yetmezliğinin belirtileri nelerdir?

Hipofiz bezinin salgıladığı hormonların eksikliği bu hormonun uyardığı hedef dokunun hormon salgısını etkileyerek belirti ve bulgulara yol açar. Hipofiz bezinden salgılanan her bir hormon eksikliğinin kendine özgü belirti ve bulguları vardır.

ACTH eksikliği: Böbrek üstü bezinden yetersiz kortizol salınımına sebep olarak halsizlik, güçsüzlük, başdönmesi, tansiyon düşüklüğü, iştahsızlık ve kilo kaybı görülür. Kanda sodyum düzeyi düşük olarak bulunur. Enfeksiyon ya da ameliyat gibi artmış metabolik stres durumlarında kortizol takviyesi yapılmazsa koma ve ölüm görülebilir.

TSH eksikliği: Tiroid hormon eksikliğine bağlı olarak halsizlik, güçsüzlük, yorgunluk, kilo vermede zorluk, üşüme, kabızlık, deride kuruluk ve solukluk, saçlarda ve kaşların dış kenarında dökülme, unutkanlık ile konsantrasyon güçlüğü görülür. Ek olarak anemi ve kolesterol yüksekliği de ortaya çıkabilir. Ağır ya da uzun süreli tiroid hormon

eksikliğindeki hastalar derin ve sürekli uyku halinde olabilir. Ağır tiroid hormon eksikliği nadiren koma ve vücut ısısında düşüş gibi yaşamı tehdit eden durumlara da neden olabilir.

LH ve FSH eksikliği: Kadınlarda adet görememe, kısırlık, cinsel isteksizlik ve kemik erimesi (osteoporoz) ortaya çıkabilir. Erkeklerde cinsel isteksizlik, sertleşme sorunu, sperm sayısında azalmaya bağlı kısırlık ve osteoporoz görülür.

BH (GH) eksikliği: Çocukta büyümede yavaşlama ya da durma gözlenirken yetişkinde yaşam enerjisi ve fiziksel aktivitede azalma, vücut yağ dokusunda artış ve kas kitlesinde azalma, kalp-damar hastalık riskinde artış, yaşam kalitesinde ve sosyal ilişkilerde azalma ortaya çıkar.

PRL eksikliği: Doğum sonrası emzirme (süt verme) gerçekleşemez.

ADH (Vazopressin) eksikliği: Diabetes insipidus ortaya çıkar. Hastalarda idrar miktarında artış ve susuzluk hissi nedeniyle çok su içme görülür.

Oksitosin eksikliği: Gerekğinde doğum sonrası bu eksiklik hakkında jinekolog uyarılmalıdır.

Yukarıdaki belirtiler uzun süreden beri mevcut ve nedeni bulunamıyor ise akla hipofiz yetmezliği gelmeli ve mutlaka bir endokrinoloğa başvurulmalıdır.

Hipofiz yetmezliği tanısı nasıl konur ?

Hipofiz adenomu ya da hipofiz yetmezliğine yol açabilecek diğer nedenlerin varlığında hastalar endokrinolog tarafından hipofiz yetmezliği açısından değerlendirilmelidir. Kanda hormon düzeyleri ölçülür ve bunların eksikliğinde daha detaylı ilaçlı testler yapılabilir ve sebebe yönelik olarak hipofizin MR görüntülemesi istenir.

Hipofiz yetmezliği nasıl tedavi edilir?

Hipofiz yetmezliđinin tanısı dođru bir Őekilde konulduđunda tedavisi műmkűndűr. Tedavide eksik olan hormonlar yerine konur. Bu tedavi “*replasman tedavisi*” olarak adlandırılır. İlaç dozları kiűiler arasında farklılık gűsterebilir ve aynı kiűide de bazı durumlarda (baűka bir ilaç tedavisi eklendiđinde ya da gebelikte) doz deđiűiklikleri yapılabilir. ***Bu tedavilerin endokrinolog tarafından dűzenlenmesi gerekir.***

ACTH-Kortizol eksikliđi: Hidrokortizon ya da buna eűdeđer baűka bir kortizol ilacı kullanılır. İlacın gűnlűk dozu ve verileceđi saatler hastanın bulgularına ve tedaviye verilen cevaba gűre belirlenir. Yűksek dozlarda kortizol kullanımı yan etkilere neden olduđundan ilaç műmkűn olan en dűűk dozda tutulmalıdır. Bu hastalar stres durumlarında (enfeksiyonlar, kusma, ishal, diű űekimi, kűçűk ve bűyűk cerrahi giriűimlerde) kullandıkları kortizol dozunu artırmalıdırlar ve giriűimsel iűlem yapan ekibe kendilerinde bu hormon eksikliđinin olduđunu mutlaka bildirmelidirler. Hastalar hidrokortizon ya da buna eűdeđer ilaç kullanmak zorunda olduklarını belirten bir “**bilgi kartını**” her zaman űzerlerinde taűımalıdır. Bu belge, hastanın kendini ifade edemeyeceđi acil bir durumdayken sađlık ekibinin hastaya yaklaűımı konusunda belirleyici rol oynayacaktır.

TSH-Tiroid hormon eksikliđi: Tiroid hormon (L-tiroksin) tedavisi uygulanır. Belirti ve bulguların dűzelmesine ve kandaki tiroid hormon dűzeylerine gűre replasman dozları ayarlanır. İlaç sabah kahvaltıdan en az 30 dakika űnce aĉ karnına alınır. Bazı ilaçlar bu ilacın emilimini bozar ve birlikte alınmamaları gerekir. Bu durumdan endokrinolog haberdar edilmelidir.

LH ve FSH-Cinsiyet hormonları eksikliđi: Kadın hastalarda menopoű űncesi dűnemde ise űstrojen ve progesteron replasman tedavisi uygulanır. Bu da genellikle dođum kontrol haplarıyla yapılır. Erkek hastalarda ise testosteron eksikliđi 3 ila 4 haftada bir enjeksiyon tedavisi ya da gűnlűk jel tedavisi uygulanarak giderilir. Bu gruptaki kadın ve erkekler çocuk sahibi olmayı planladıklarında ise bu kez replasman tedavileri kesilip eksik hipofiz hormonları (iđne űeklinde) verilerek overlerden yumurta, testislerden sperm űretimi baűlatılabilir. Hipofiz yetmezliđi olan bir kadın bu űekilde gebe kaldıđında tiroid ve kortizol eksikliđi iĉin almakta olduđu replasman dozlarının da artırılması ve űok yakın takip edilmesi gerekir.

BH (GH) eksikliği: Yetişkinlerde BH eksikliği her zaman tedavi edilmez. Hastanın klinik özelliklerine göre endokrinolog tarafından günlük enjeksiyon şeklinde BH tedavisi başlanabilir.

PRL eksikliği: Tedavi uygulanmaz.

ADH eksikliği: Hastaya desmopressin içeren ilaç verilir. Burundan uygulanan spreyi, yutulan veya ağızda eriyen tabletleri mevcuttur. İlaç dozu bulgulara ve kan tetkiki sonucuna göre ayarlanır.

Hipofiz yetmezliği hastalarında doğurganlık mümkün müdür?

Hipofiz yetmezliğine bağlı kısırlıkta problem üreme hormonlarının (LH ve FSH) eksikliğidir. Bu hormonlar dışardan iğne şeklinde uygulanarak overlerden yumurta veya testislerden sperm üretimi başlatılabilir. Hipofiz yetmezliği olan bir kadın bu şekilde gebe kaldığında diğer ilaç tedavilerinin de düzenlenmesi ve yakın takip edilmesi gerekir. Gebelikte BH tedavisi yapılması önerilmez.

Hormon replasman tedavisi hayatı nasıl etkiler?

Hayati önem taşıyan ilaçlar çok düzenli bir şekilde ve kesinlikle ara verilmeksizin kullanılmalıdır. Özellikle hidrokortizon (ya da benzeri) ve desmopressin kullanan hastaların bu ilaçları sürekli kullandıklarını belirten bir bilgilendirme kartını mutlaka yanlarında taşımaları gerekir. Bu kartlardaki uyarılar, acil durumlarda hastanın karşılaşılabileceği olası riskleri azaltması açısından önemlidir.

Hormon replasman tedavisi ne kadar sürer?

Kortizol, tiroid hormonu ve desmopressin tedavileri eğer altta yatan sebebe bağlı olarak bir düzelme göstermediyse ömür boyu devam eder. Kadınlarda östrojen, erkeklerde ise testosteron tedavisinin hangi yaşa kadar devam edeceğine endokrinolog karar verir. Büyüme hormonu replasman tedavisinin kararını ve süresini de yine endokrinolojg belirler.

Hormon replasman tedavisi uzun sürede bir risk oluşturur mu ?

Aslında replasman tedavisi vücudun doğal olarak üretmediği hormonların gereken miktarlarda dışarıdan verilerek yerine konulmasıdır. Genel olarak tedavi düzenli uygulandığı ve endokrinoloji poliklinik kontrolleri aksatılmadığı durumlarda tedaviye bağlı herhangi bir risk oluşmaz.

Hormon replasman tedavisinde kullanılan ilaçları buzdolabında saklamak gerekir mi?

Büyüme hormonu dışındaki ilaçlar kutularında ve oda sıcaklığında saklanabilir. Büyüme hormonunu buzdolabında 2-8 °C'da saklanır ve yapılmadan 30 dakika önce buzdolabından çıkarılmalıdır. Ayrıca ilaçlarınızı nasıl saklamanız gerektiği ile ilgili ayrıntıları eczacıya danışabilirsiniz.

Replaman tedavisi alırken başka bir hastalık ortaya çıkarsa nelere dikkat etmek gerekir?

Eğer hidrokortizon (ya da benzerini) kullanıyorsanız, herhangi bir ilave hastalığınız ortaya çıkarsa bu ilaca dozunu arttırarak devam etmeniz gerektiğini unutmayın. İlaçların ağızdan alınabildiği hafif stress durumlarında (örneğin; infeksiyon/ateş,diş çekimi) sadece günlük alınan kortizol hapının dozu 2-3 katına çıkarılmalı ve stresli durum düzeldiğinde tekrar eski günlük doza inilmelidir. Ancak ağızdan hap alınmadığı (örneğin; kusma, endoskopi hazırlığı için aç kalma) veya hapların barsaktan emilemediği durumlarda (örneğin;ishal, lavman uygulama) ya da ağır stresler esnasında (Örneğin; ağır hastalıklar, küçük ve büyük cerrahi girişimler) kortizol iğne şeklinde verilmelidir. Hasta bu acil durumdan endokrinoloğu mutlaka haberdar etmeli ve verilecek talimat dikkatle uygulanmalıdır. Bunun dışında diğer hormon ilaçlarınızı endokrinoloğunuz başka bir öneride bulunmadıkça aynı şekilde kullanmaya devam etmelisiniz.

DIABETES İNSİPIDUS

(

(Şekersiz şeker hastalığı ; Şekersiz diyabet)

Hipofiz bezi hakkındaki genel bilgiler broşürün baş kısmındadır. Bu kısımda sadece hipofiz nedeni “Diabetes İnsipidus” ile ilgili bilgilendirilme yapılmıştır.

Diabetes insipidus nedir?

Çok idrar yapma ve çok su içmeye sebep olan arka hipofize ait bir hastalıktır. Normalde hipofiz bezinin arka lobundan salgılanan antidiüretik hormon (ADH; vazopressin) böbreklere etki ederek

vücudun su dengesini sağlar. Eğer hipofiz bezinde ADH salgılanmasında bir bozukluk (ADH eksikliği) varsa veya böbrek bu hormona cevap vermiyor ise “diabetes insipidus” ortaya çıkar. Burada arka hipofiz yetmezliği sonucu ADH eksikliğine bağlı diabetes insipidus’tan bahsedilecektir.

Diabetes insipidus’un belirtileri nelerdir?

Bu hastalıkta günde 3 litre ve üzerinde (bazen 20 litreye ulaşan miktarlarda) idrar çıkarılır ve bol su (litrelerce) içilir. Hastalar genellikle soğuk su içmeyi tercih ederler. İdrara çıkma ve su içme isteği gece boyunca da devam eder.

Hipofiz yetmezliğine bağlı Diabetes insipidus ile Şeker hastalığı (Diabetes mellitus) arasındaki fark nedir?

Her ikisi de çok su içme ve çok idrar yapmaya neden olur. Ancak şeker hastalığından farklı olarak Diabetes insipidus’ta kan şekeri normaldir, sadece ADH eksikliğine bağlı konsantre olamayan bol ve su gibi idrar çıkmaktadır. Oysa şeker hastalığında (diabetes mellitus) çok su içme ve çok idrara çıkmanın nedeni kan şekerinin yüksek olmasıdır.

Diabetes insipidus tanısı nasıl konur ?

Diabetes insipidus’tan şüphelenen hastalara sabah aç karnına idrar tetkiki ile biyokimyasal ve hormonal kan tetkikleri yapılır. İleri tetkik amacı ile endokrinoloji servisine yatırılan bu hastalara doktor gözetiminde “*susuzluk testi*” yapılır. Susuzluk testinin sonucuna göre hipofiz MR görüntüleme ve gerekirse daha farklı tetkikler de yapılarak tanı kesinleştirilir.

Diabetes insipiduslu hastalar az su içtiklerinde idrar miktarı azalır mı?

Diabetes insipiduslu hastalar az su içtiklerinde idrar miktarı azalmaz. Eksik olan antidiüretik hormon tedavi ile yerine konulmadıkça bu hastalar idrar yapmaya devam ederler ve çok sıvı kaybederler. Bu durumda içilen suyu kısıtlamak son derece tehlikelidir.

Diabetes insipidus nasıl tedavi edilir? Tedavide nelere dikkat etmek gerekir?

Bu hastalığın tedavisinde eksik olan antidiüretik hormon, Desmopressin (DDAVP)'in sprey, ağızdan alınan veya ağızda eriyen tablet formları ile yerine konulur. Bu ilacın dozu ve zamanı hastanın ihtiyacına göre endokrinolog tarafından düzenlenir. Günlük doz tek defada veya ikiye bölünerek alınabilir. İlacın her üç şekli de oda sıcaklığında saklanabilir. Ancak sprey şeklinin uzun süre 8° C'nin üzerindeki sıcaklığa maruz kalması etkinliğini azaltabilir. Gece dozundan bir saat öncesinde su içimi durdurulmalıdır. Çok terleten sıcak havalarda veya yoğun egzersize bağlı sıvı kaybı olduğunda sıvı alımı artırılmalıdır. Nezle durumunda sprey tıkalı olmayan burun deliğini uygulanabilir. Her iki burun deliği de tıkalı olduğunda burun spreyi etkisiz olabileceğinden tablet formuna geçilebilir. Tedavinin tek dozunu atlandığında sonraki dozu iki kat alıp alarak riske girmemek gerekir.

Desmopressin fazla alındığında bir zararı olur mu?

Bu ilaç ihtiyaçtan fazla miktarda alınır ve su içmeye devam edilirse vücutta aşırı miktarda sıvı birikerek “su zehirlenmesi”ne yol açar. Bu durumda kanda sodyum düşer ve sodyum düşüklüğü baş ağrısı, baş dönmesi, anormal kilo artışı, bilinç kaybı ve nöbetlere neden olur. Endokrinolog bu acil durumdan mutlaka haberdar edilmelidir.