

- Öncelikle GH baskılanması amacı ile **akromegali tedavisinde** kullanılırlar.
- Diğer hormonların, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salgılanmasını da engeller. Bu nedenle **metastatik karsinoid tümörlerle ilişkili belirtileri** (örn., kızarma ve ishal) ve **vazoaktif intestinal peptid salgılayan adenomlar ile ilişkili belirtilerin** (sulu ishal) tedavi edilmesi için kullanılmaktadır.
- Hormon sekrete eden çeşitli tümörlerin tedavisi: akromegali, karsinoid sendrom, gastrinoma, glukagonoma, insülinoma, VIPoma, ACTH-sekrete eden tümörlerin tedavisinde oktreotid kullanılır.
- Diyabetik diyare tedavisi (klonidin de kullanılabilir)
- Özefagus varis kanamalarının akut kontrolü
- Aklorhidri, hipokalemi ve sulu diyare sendromunun tedavisinde
- Tiroid tümörlerinin tedavisinde
- **Pasireotid**, Cushing için onaylıdır.

#### Yan Etkileri:

- Postprandial hiperglisemi
- Safra taşları
- Bulantı, kusma, karın krampları
- Aritmi, bradikardi
- TSH azalmasına bağlı hipotiroidi
- B12 eksikliği

## HİPOFİZER HORMONLAR

Ön Hipofiz Hormonları	Arka Hipofiz Hormonları
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pro-opiomelanokortin (POMC) kaynaklı hormonlar: Kortikotropin (adrenokortikotropik hormon; ACTH)</li> <li>Alfa-melanosit-uyarıcı-hormon (Alfa-MSH)</li> <li>• Somatotropik hormonlar: Büyüme hormonu (GH), prolaktin, plasental laktojen</li> <li>• Glikoprotein hormonlar: TSH ve gonadotropinler (LH, FSH, hCG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADH</li> <li>• Oksitosin</li> </ul>

## BÜYÜME HORMONU (Somatotropin)

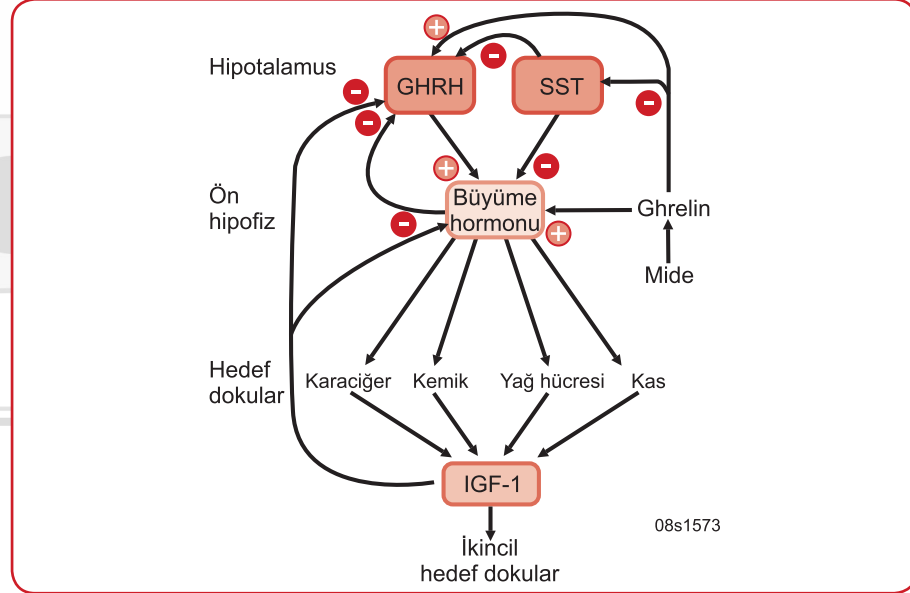
- Somatotrop hücreler tarafından salıverilen peptid yapıda hormondur.
- Etkilerini, membran reseptörlerinden JAK-STAT reseptörlerini (sitokin reseptör ailesi) kullanarak, karaciğerde sentezlenen insülin like growth faktör-1 (IGF-1, somatomedin C) aracılığı ile oluşturur.
- Çocukluk çağında büyüme ve gelişmeden sorumlu hormondur.
- Tedavide kullanılan türevi **somatrem**'dir.

### Büyüme hormonu salgılanmasının düzenlenmesi

Büyüme hormonu salıverilmesini uyan faktörler	Büyüme hormonu salıverilmesini inhibe eden faktörler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ghrelin</li> <li>• Hipoglisemi</li> <li>• Egzersiz</li> <li>• Açlık</li> <li>• Uyku</li> <li>• Stres</li> <li>• Dopamin, Serotonin</li> <li>• Alfa-2 agonistler (klonidin)</li> <li>• L-Arginin</li> <li>• Glukagon / Östrojen / Androjen</li> <li>• Apomorfin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somatostatin</li> <li>• IGF-1 (somatomedin C)</li> <li>• Yağ asitleri</li> <li>• Glukoz</li> <li>• Kortizol</li> <li>• Medroksiprogesteron</li> <li>• Büyüme hormonu</li> <li>• Beta agonistler</li> </ul>

### Etkileri:

- Kemiklerde boyuna uzamayı, epifizler kapanana kadar stimüle eder. Epifizler kapandıktan sonra kemik mineral yoğunluğunu da artırır.
- Kas kütlesi artar.
- Lipolizi stimüle eder.
- Diyabetik etkiler ve hiperglisemi oluşturur.
- Protein sentezini stimüle eder.



### Büyüme hormonu salgılanması ve etkileri

### Klinik Kullanım:

- Doğumsal ve sekonder nedenlerle sonradan oluşan büyüme hormonu eksikliklerinin tedavisi (hipofizer dwarfizm).
- Çocuklarda Prader-Willi, Noonan sendromu, Turner sendromu ve kronik böbrek yetmezliğinde büyümenin sağlanması.
- HIV enfeksiyonlu hastalarda aşırı zayıflama
- Total parenteral nutrisyon (TPN) bağımlı kısa bağırsak sendromu tedavisi

### Yan Etkileri:

- Çocuklarda daha sık: intrakranial basınç artışına bağlı kusma, baş ağrısı, görme bozuklukları (papil ödemi), psödotümör serebri, tip 2 diyabet görülme sıklığında artış
- Erişkinlerde daha sık: periferik ödem, artralji, miyalji, karpal tünel sendromu ödemi
- Diğer yan etkiler, proliferatif retinopati, pankreatit, nevus gelişimi, hipotiroidi
- GH tedavisi kanser oluşum insidansını arttırmamakla birlikte, kanserli hastalarda GH kullanımı kontrendikedir.

### GH Yetmezliğinde Kullanılan İlaçlar:

- **Somatropin**
  - İnsan growth hormonudur. Dolaşımdaki yarı ömrü 20 dakika olmasına rağmen biyolojik yarı ömrü oldukça uzundur.
- **IGF-1**
  - Mekasermin: Rekombinant insan IGF-1
  - Mekasermin rinfabat. Rekombinant insan IGF-1 ve rekombinant insan IGF bağlayan protein-3 (IGFBP-3) kompleksidir.

**GHRH: (Tesamorelin)**

**Tesamorelin:** Dipeptidil-peptidaz-4 ile parçalanmaya dirençli GHRH analogudur ve etki süresi uzundur. GH eksikliğinde değil, HIV ilişkili lipodistrofi tedavisinde onaylıdır.

**GH Fazlalığında Kullanılan İlaçlar:**

Akromegali/jigantizm tedavisinde kullanılırlar.

- Somatostatin analogları: **Oktreotid, lantreotid, pasireotid**
  - GH salıverilmesini baskılar
- GH Antagonisti: **Pegvisomant**
  - Akromegali/jigantizm tedavisinde kullanılır.
  - Karaciğer enzimleri yüksek hastalarda kullanılmaz.
  - Enjeksiyon yerinde lipohipertrofi oluşturur (GH'un adipositler üzerindeki direkt etkisinin inhibe olması sonucu).

**Akromegali Tedavisi:**

**Oktreotid:** Somatostatin analogudur. GH salıverilmesini azaltır.

**Bromokriptin / Kabergolin:** Dopaminerjik etkili ergot alkaloidleridir. GH sekresyonunu azaltırlar.

**Pegvisomant:** GH reseptör antagonistidir.

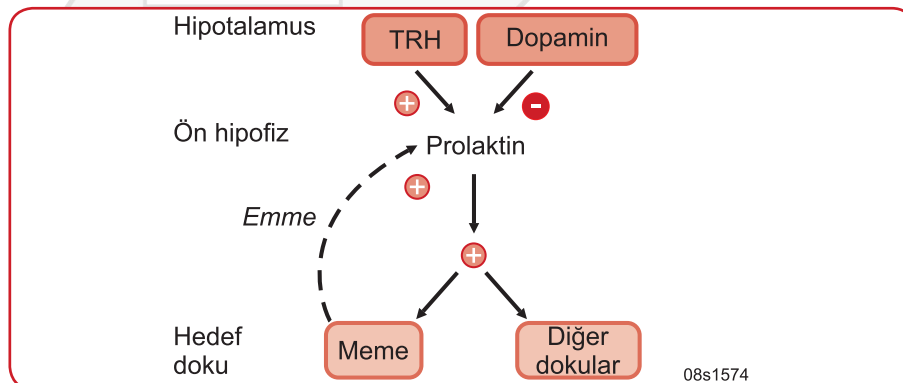
**IGF-1 (Insulin like Growth Factor-1)**

Büyüme hormonu etkilerinin ağırlıklı olarak IGF- 1 artışı ile olduğu düşünüldüğünden, IGF-I terapötik kullanım için geliştirilmiştir. IGF-1, Somatomedin C olarak da bilinir.

- **Mekasermin:** Rekombinant insan IGF-1.
- **Mekasermin rinfabat:** Rekombinant insan IGF-1 ve rekombinant insan IGF bağlayan protein-3 (IGFBP-3) kompleksidir.
- IGF-1'in proteine bağlanması yarı ömrünü uzatır.
- Gelişme geriliği olan ve GH'ye karşı antikoru olan çocuklarda tedavide kullanılır.
- Epifizi kapanmış kişilerde, aktif ya da şüpheli neoplazisi olanlarda kullanılmamalıdır.
- IGF-1 hem karaciğer hem böbrekte metabolize edilir.
- Yan etki olarak hipoglisemi, lipohipertrofi, adenotonsiller hipertrofi, karaciğer enzimlerinde yükselme ve GH benzeri yan etkiler yapabilir.

**PROLAKTİN**

- Daha çok geceleri salgılanır (ACTH, GH, melatonin gibi).
- Sekresyonu dopamin D2 tip reseptörler tarafından inhibe edilir.
- Kendine özgü bir salıverici hormonu yoktur ancak TRH tarafından uyarılır.
- Periferik hormonlar tarafından geri-beslemeli kontrol altında değildir.



08s1574

**Proaktin sekresyonunun kontrolü ve proaktinin etkileri**

## Prolaktinoma Tedavisi:

**Dopamin Reseptör Agonistleri:** DA2 reseptörlerini uyarırlar. Prolaktinin ovulasyon üzerindeki inhibitör etkisini ortadan kaldırır ve prolaktinoması olan pek çok hastanın gebe kalmasını sağlarlar.

- **Bromokriptin:**

- Ergo türevi
- Karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar.
- Yarıömrü 2-8 saat
- Prolaktinomada tümör büyüklüğünü azaltır ve fertilitiyi indükler.
- Akromegali ve Parkinson tedavisinde de kullanılır.
- Yan etkileri: Bulantı, kusma, baş ağrısı, postüral hipotansiyon. Bu etkilere sıklıkla tolerans gelişir.

- **Kabergolin:**

- Yarıömrü 65 saat olan ergo türevi
- Karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar.

- **Kinagolid:**

- Ergo türevi değildir.
- Yarıömrü 22 saat kadardır.
- Gebelik amaçlandığında kullanılmamalıdır.

## GONADOTROPİNLER (FSH, LH, hCG)

- Üreme endokrinolojisinde hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılırlar.
- FSH ve LH reseptörleri Gs proteini ile kenetlidir. hCG de LH reseptörünü kullanır. Gonadotropinler yüksek konsantrasyonlarda Gq yolağını da aktive edebilirler.

### FSH preparatları:

- Follitropin alfa- beta
- Urofollitropin
- Menotropin

### LH preparatları:

- **Lutropin alfa:** Rekombinant insan LH preparatıdır. Hipogonadotropik hipogonadizmli kadınlarda follitropin alfa ile birlikte kullanılır.

### Tanısal Amaçla Kullanım:

- Gebelik testi (hCG ölçümü)
- Ovülasyon zamanlaması (LH ölçümü)
- Hipogonadotropik hipogonadizm (Düşük LH ve FSH)
- Birincil gonadal hastalık (Yüksek LH ve FSH)

### Tedavide Kullanım:

- **Ovülasyonun indüksiyonu** (FSH, LH) (Hipogonadotropik hipogonadizm veya polikistik over gibi nedenlere yönelik)

(In vitro fertilizasyonda kontrollü over stimülasyon protokolü: Folliküler fazda; mensden 2 gün sonra follükül gelişimini uyarmak için bir gonadotropin (FSH, LH) enjeksiyonu, follükül hazır olduğunda final oosit matürasyonu için hCG enjeksiyonu yapılır. Luteal fazda; invitro oosit fertilizasyonunu takiben, luteal faz progesteron enjeksiyonu ile desteklenir. Prematür LH pikini önlemek için, endojen LH sekresyonu GnRH agonisti veya GnRH antagonisti ile inhibe edilir.)

- **Erkek infertilitesi** (hCG)
- **Prepubertal kriptorşitizm** (hCG): Etkisi cerrahiden az bulunduğu için çok önerilmiyor.

### Yan Etkiler:

- Ovarian hiperstimülasyon sendromu (aşırı over genişlemesi, asid, karaciğer fonksiyon bozukluğu, pulmoner ödem vb)
- Çoklu gebelik

## ANTİDİÜRETİK HORMON (Vazopressin)

Reseptör	Sinyal mekanizması	Etkiler
V1	Gq	<ul style="list-style-type: none"><li>Vazokonstriksiyon</li><li>Glikojenoliz artışı</li><li>Fosfolipaz A2-D artışı</li><li>ACTH salıverilmesi (V1b reseptörü)</li></ul>
V2	Gs	<ul style="list-style-type: none"><li><b>Antidiüretik etkiler:</b> Toplayıcı tübüllerde su kanalları (akuaporin) aracılığı ile su reabsorbsiyonunu artırır.</li><li>Faktör VIII ve von Willebrand faktör salıverilmesi</li></ul>

- ADH eksikliğinde diyabetes insipidus tablosu (fazla miktarda dilüe idrar oluşumu)
- ADH fazlalığında ise "uygunsuz ADH sekresyonu tablosu" oluşur.

### ADH Analöğü İlaçlar

<b>Desmopressin</b>	<b>Lipressin</b>
<b>Terlipressin</b>	<b>Selepressin</b>
<b>Vazopressin</b>	

### Klinik Kullanım:

- Santral tip diyabetes insipidus (desmopressin vb.)
- Özafagus varis kanaması tedavisi
- Kolon divertikül kanaması
- Hemofili A'da profilaksi amacıyla (dental girişim öncesi)
- Lokal anesteziklerle birlikte kullanım (vazokonstriksiyon için)
- Enürezis nokturna tedavisi
- Portal hipertansiyon tedavisi
- İleus tedavisi

### Yan Etkiler:

- Hiponatremi, epileptik nöbetler ve baş ağrısı

#### Santral Diyabetes İnsipitus Tedavisi

ADH analogları (desmopressin vb.)  
Klorpropamid, karbamazepin, klofibrat

#### Nefrojenik Diyabetes İnsipitus Tedavisi

Tiazid, amilorid (lityuma bağlı NDİ tedavisi), indometasin, hidrasyon

### ADH Reseptör Blokörleri

<b>Tolvaptan (oral)</b>	<b>Relcovaptan (oral)</b>	<b>Nelivaptan</b>
<b>Konivaptan (iv)</b>	<b>Satavaptan</b>	
<b>Mozavaptan</b>	<b>Liksivaptan</b>	

- Vazopressinin renal etkilerini engelleyerek elektrolit atılmasını artırmaksızın sadece su atılımını sağlayanlara "Akuaretikler" adı verilmektedir.
- V2 selektivitesi yüksek olanlar: Tolvaptan, mozavaptan, liksivaptan, satavaptan
- V1a selektivitesi yüksek olan: Relcovaptan
- V1b selektivitesi yüksek olan: Nelivaptan
- Nonselektif (V1a/V2) olan: Konivaptan