



GROWTH HORMON

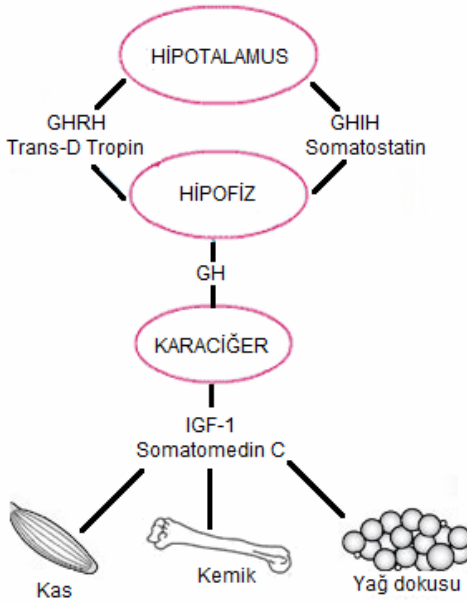
Diğer adı ve kısaltmalar: Büyüme hormonu, somatotropin, somatotrop hormon, GH, STH.

Kullanım amacı: Growth hormon üretiminde fazlalık veya yetersizlik bulunup bulunmadığının araştırılması amacıyla kullanılır. Growth hormon fazlalığı yetişkinlerde **akromegali**, gençlerde ve çocuklarda **gigantizm**'e, yetersizliği ise cüceliğe ve gelişme geriliğine sebep olur.

Genel bilgiler:

- Growth hormon, hipofiz bezinin ön bölümünden (adenohipofiz) salgılanan, 191 amino asitten oluşan, polipeptit yapısında bir hormondur. Sentezi, depolanması ve sekresyonu adenohipofizin somatotrop hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Growth hormonun salınımı, epizodik ve pulsatildir. Salgılanmasını hipotalamusta üretilen Growth hormon releasing hormon (GHRH) uyarır. Salgının inhibisyonu ise yine hipotalamus tarafından salgılanan somatostatin tarafından gerçekleştirilir. Seks hormonları, klonidin, L-DOPA, arginin, propanolol, hipoglisemi, derin uyku, açlık, şiddetli egzersiz growth hormon salgılanmasını uyarırken, hiperglisemi, glukokortikoidler ve dihidrotestosteron growth hormon salgılanmasını inhibe edici yönde etki eder.
- Growth hormonun, çocuklarda ve boy uzaması devam eden gençlerde doğrudan doğruya kıkırdak dokusunun kondrosit hücrelerine etki ederken, anabolik ve metabolik etkilerinin çok büyük kısmını insülin-like growth faktör 1 (IGF-1) aracılığı ile gerçekleştirir. IGF-1 üretiminin en önemli kısmının gerçekleştiği karaciğer, growth hormonun en önemli hedef organlarından biridir. Karaciğerde sentezlenen IGF-1, IGF bağlayıcı proteinlere bağlanmış bir halde plazmada bulunur. Bu proteinlerin en önemlisi IGFBP-3'tür. Diğer hormonlar gibi IGF-1 de aktivitesini serbest halde iken gösterir. IGF-1, somatostatinler gibi GH salgılanmasını inhibe eder. Karaciğere ek olarak Growth hormonun bazı hedef organlarında da IGF-1 sentezi gerçekleşir. Bu organlarda IGF-1 otokrin/parakrin bir hormon olarak etki gösterir.
- Growth hormon, çocuklarda ve genç yetişkinlerde sebep olduğu boy uzatıcı etkiye ek olarak pek çok metabolik olayın düzenlenmesine katkıda bulunur.
 - Kalsiyumun tutulumunu artırarak, kemiklerin mineralizasyonunu hızlandırır ve güçlenmesini sağlar.

- Sarkomerde hiperplaziye sebep olarak kas kitlesinin artmasını sağlar.
- Lipolizisi uyarır.
- Protein sentezini hızlandırır.
- Beyin dışındaki iç organların büyümesini uyarır.
- Yakıt homeostazisinin sağlanmasına katkıda bulunur.
- Karaciğer tarafından glukozun alınmasını azaltır.
- Karaciğerde glukoneogenezi uyarır.
- Pankreas adacıklarının korunmasına ve fonksiyonlarını muhafaza etmesine yardımcı olur.
- Bağışıklık sistemi üzerine uyarıcı bir etkiye bulunur.



- **Growth hormon yetersizliği:** Growth hormon yetersizliği çocuklarda genellikle genetik sebepli izole growth hormon yetersizliği şeklinde görülürken, yetişkinlerde görülen yetersizliğin sebebi çoğunlukla hipofiz adenomudur. Standart ölçüm koşullarında, sağlıklı bireylerin %70-80 kadarından yapılan ölçümlerde GH konsantrasyonu 1,0 ng/mL'nin altında



bulduğundan ve hatta bazen ölçülemeyecek kadar düşük değerler elde edildiğinden, yalnızca tek bir ölçüm sonucuna dayanılarak bir kişiye growth hormon yetersizliği teşhisinin konması mümkün olamaz. Growth hormon üretim kapasitesinin ölçümü için sıklıkla uyarıcı testlere ihtiyaç duyulur. Hekim nezaretinde dikkatle uygulanması gereken bir test olmasına rağmen, insülin verilerek oluşturulan hipoglisemiye cevap olarak kan growth hormon konsantrasyonunun izlenmesine dayanan uyarı testi, uzun yıllardan beri growth hormon yetersizliği teşhisi için altın standart olarak kabul edilmektedir. Hipogliseminin oluşturulmasına rağmen, growth hormon konsantrasyonunun yetişkinlerde 5 ng/mL, çocuklarda 10 ng/mL üzerine çıkmaması growth hormon yetersizliğini düşündürür. Ancak bu bulgunun başka testlerle de teyidi gerekir. Bu amaçla GHRH, arginin, glukagon, propranolol, klonidin, L-dopa gibi uyarıcıların verilmesinden sonra oluşan growth hormon cevabı değerlendirilebilir. Bu testlerin dışında growth hormon konsantrasyonunun egzersiz sonrasında veya derin uyku sırasında alınacak örneklerden ölçülmesi de teşhise yardımcı olabilir.

Growth hormon yetersizliği, çocuklarda boy kısalığına ve genel olarak fiziksel gelişme geriliğine sebep olur. Fiziksel gerilik cücelik boyutuna varabilir. Yetişkinlerde ise, tablo dikkat çekici özellikler taşımayabilir. Hafif-orta derecede santral obezite, kan basıncı artışı, LDL-kolesterol konsantrasyonunda yükselme ve kardiyak output azalması meydana gelebilir. Kas ve kemik kitlesinde azalma, fiziksel ve mental enerji azlığı, hafıza zayıflaması, konsantrasyon yeteneğinde azalma ve depresyon, growth hormon yetersizliğinin sebep olabildiği diğer belirti ve bulgulardır.

- **Growth hormon fazlalığı:** Growth hormon üretimi artışı, çoğunlukla hipofiz adenomuna bağlı olarak ortaya çıkar. Yalnızca %1'inden daha azı malign karakter gösterir.

Growth hormon üretimindeki artışın küçük yaşlarda, kemiklerin epifiz plakları kapanmadan meydana gelmesi halinde, **gigantizm** adı verilen, vücutta nispeten ölçülü bir şekilde büyüme artışı meydana gelir. Growth hormon üretim artışının yetişkinlerde, epifiz plaklarının kapanmasından sonra meydana gelmesi ise **akromegali** olarak adlandırılan bir tabloya sebep olur. El ve ayaklarda büyüme parmaklarda kalınlaşma, kafa ve yüz kemiklerinin genişlemesine bağlı olarak yüz hatlarında kabalaşma olur. Mandibuladaki büyüme daha belirgin olduğundan prognatizm ve çene eklemi ile ilgili oklüzyon sorunları yaşanabilir. Dişler arası mesafe genişler. Önkol ve bilek kemiklerinin genişlemesine bağlı olarak sıklıkla karpal tünel sendromu ile karşılaşılır. Dilde, farengial ve larengeal doku-



larda büyüme meydana gelir. Bu sebeple seste kabalaşma olur ve sesin derinden geldiği hissi edinilir. Obstrüktif uyku apnesi yaşanmaya başlanır. Vakaların yaklaşık %50 kadarında hipertansiyon ortaya çıkar. Kardiyomegali, sol ventrikül dilatasyonu, ejeksiyon fraksiyonunda azalma gibi kalp yetmezliği bulguları görülür. Kas ve kemik kitlesi artışına bağlı olarak vücut ağırlığında artma meydana gelir. Dejeneratif artrit ve buna bağlı eklem ağrıları, vertebraların büyümesine bağlı spinal stenoz meydana gelebilir. İnsülin direncinde artma sebebiyle sıklıkla diabetes mellitus gelişir. Kolonda polip oluşumu, ciltte kalınlaşma, terleme artışı, kistik akne ve akantosis nigricans gelişmesi bu hastalarda daha sık görülür. Bazen growth hormonla birlikte prolaktin salgısı artışı, bazen de growth hormon üretimi yapan dokunun lokal etkisi sebebiyle hipogonadizm gelişebilir. Libido azalması, empotans, menstruel siklus bozuklukları ve amenore gelişebilir.

Test sonucunun yorumu:

- Plazma yarı ömrü 20-25 dakikadır. Bu nedenle açlıkta bir kez alınan kan örneğinden yapılan çalışmanın değeri sınırlıdır. Sağlıklı bireylerden, standart koşullarda alınan kan örneklerinde growth hormon konsantrasyonu çok düşük, hatta bazen ölçülemeyecek seviyede bulunabildiğinden, growth hormon yetersizliğinden kuşku duyulan çocuklarda çoğunlukla uyarı testlerine başvurmak gerekir. Bu kişilerde growth hormon uyarısı ile salgılanan ve growth hormonun metabolik etkilerine aracılık eden IGF-1 konsantrasyonunun ölçülmesi de değerlendirmeye yardımcı olabilir.
- Egzersiz, derin uyku, hipoglisemi ve proteinli gıda alınması growth hormon salınımı için uyarıcı olur. İnsülinle hipoglisemi oluşturulduktan sonra, egzersiz sonrasında, derin uykuda, Levo-dopa verildikten sonra alınan örneklerden yapılan ölçümler growth hormon salgılama kapasitesini değerlendirme imkânı verir. Bu dinamik testlere gelişme geriliği olan çocuklarda sıklıkla başvurulur. Özellikle boy kısalığının ve growth hormon eksikliğine bağlı cüceliklerin rekombinant growth hormonla tedavisinin yaygınlaşması bu testlere olan talebi artırmıştır.
- Akromegaliye neden olan hipofizer tümörü bulunan bireylerde GH seviyesi genellikle yüksek bulunur. Normalde beklenenin aksine bu şahıslara glukoz yüklenmesi ile GH seviyesinde düşme olmaz veya kısmen olur.
- Obezitede growth hormon seviyesi düşük bulunur. Obez kişilerin dinamik testlere cevabı da bozuk olabilir.



Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL. Numunenin sabah aç karnına alınması tercih edilir. Hastanın numunenin alınması öncesinde 30 dakika kadar dinlendirilmesine ve stres yaratabilecek etkilere maruz kalmamasına özen gösterilmelidir.

Çalışma Yöntemi: IRMA

Referans Aralığı: 0 - 20 µIU/ml