

# Makroprolaktinoma da Kabergolin Tedavisinin Etkinliđi

## Events of Cabergoline Therapy in Macroprolactinoma

Derya Buluş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Correspondence / Yazışma Adresi:

**Derya BULUŞ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

E-mail:(drderyabulus@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : **03.05.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **02.08.2017**

### Özet

Hipotalamus-hipofiz aksının en sık rastlanan endokrin bozukluğu hiperprolaktinemidir. Prolaktinoma çocukluk çağı ve adolesan dönemde hipofizer adenomlarının en sık görülen tipidir. Çocukluk çağında ve adolesanda görülen hipofizer tümörlerin yaklaşık %40'ını prolaktinoma oluşturmaktadır. Klinik bulgular amenore, anovulasyon, infertilite, hipogonadizm, galaktore ve adet düzensizliğidir. Tedavide ilk seçenek dopamin agonistleridir (bromokriptin, kabergolin). Biz amenore ve galaktore şikayetleri ile başvuran, prolaktinomali 15 yaşında kız hastayı sunmayı amaçladık (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(3):145-148**)

Anahtar Kelimeler: Prolaktinoma; kabergolin; amenore; galaktore

### Abstract

Hyperprolactinemia is the most common endocrine disorder of the hypothalamic-pituitary axis. Prolactinoma is the most frequent hypophyseal adenoma in childhood and adolescent, comprising approximately 40% of hypophyseal tumors. The symptoms are bleeding, amenorrhea, anovulation, infertility, hypogonadism and galactorrhea. Dopamin agonists (bromocriptine, cabergoline) are the first step choices in the treatment. In this case report, a 15 year-old female patient presenting with amenorrhea and galactorrhea who was diagnosed to have prolactinoma is reported. (**Sakarya Med J 2017, 7(3):145-148**)

Keywords Prolactinoma; cabergoline; amenorrhea; galactorrhea

## Giriş

Prolaktinoma sıklıkla tek başına prolaktin (PRL) hormonu ve nadir olarak diğer hormonları salgılayabilen büyük çoğunluğu selim karakterli hipofiz adenomudur. Çocukluk çağında ve adolesanda görülen hipofizer tümörlerin yaklaşık %40'ını prolaktinoma oluşturmaktadır. Prevelansı 100/1000000 olarak bildirilmektedir.<sup>1-3</sup> Prolaktinomaya bağlı semptomlar iki şekilde görülür, hiperprolaktinomaya bağlı amenore, anovulasyon, infertilite, hipogonadizm, galaktore ve adet düzensizliği görülebilmekte birlikte adenomun bası etkisine bağlı olarak bilateral hemianopsi, başağrısı ve kranial nöropati görülebilmektedir.<sup>4-5</sup> Burada primer amenore ve galaktore şikayetleri ile başvuran ve makroprolaktinoma tanısı konulan hastayı tartışacağız.

## Olgu Sunumu

15 yaş 3 aylık kız çocuğu adet görememe ve kilo fazlalığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde hiç adet kanaması olmadığı ve son 3 aydır da her iki memeden süt gelme şikayeti olduğu öğrenildi. Herhangi bir ilaç kullanım öyküsü ve travma öyküsü yoktu. Özgeçmişinde ailede benzer hastalık öyküsü olan hiç kimse yoktu. Fizik muayenesinde boy 160 cm (25-50 p), Vücut ağırlığı (VA): 80 kg (90-95 p), % İdeal ağırlığı (İA): % 144. Tansiyon arteriyel: 110/80 mmHg olarak ölçüldü. Ciltte stria ve akantozisi, bilateral galaktoreesi mevcuttu. Pubertesi evre 5 ile uyumlu olup diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuar tetkiklerinde; tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Tiroid stimulan hormon (TSH): 3,19 mU/ml, sT4; 1,32 mg/ml, Folikül Stimulan Hormon (FSH): 5,2 mU/ml, Lüteinleştirilen Hormon (LH): 1,93 mU/ml, östradiol: 39 pg/ml, kortizol 11,6 µg/dl, PRL 1501 ng/ml, glukoz 96 mg/dl, insülin 22,4 µIU/ml idi. Düşük doz adrenokortikotropik hormon (ACTH) uyanı testinde pik kortizol yanıtı 21,28 µg/dl idi.

Hipofiz Manyetik Rezonans İnceleme (MRI): hipofiz bezi lokalizasyonunda sellayı dolduran 17x22x16 mm boyutlarında adenom ile uyumlu görünüm saptandı. Görme alanı muayenesi normaldi. Beyin cerrahi bölümü ile birlikte değerlendirilerek medikal tedaviye karar verildi ve kabergolin tedavisi 0,5 mg/gün haftada 2 gün başlandı. Takibinde doz artırılarak 1,5 mg/gün haftada 2 güne kadar

çıkıldı.

Hastanın Son kontrol takvim yaşı (TY) 16, memeden süt gelme şikayeti gerilemiş ve Prolaktin düzeyi 99 ng/ml olarak değerlendirildi. Hipofiz MRI: hipofiz bezi lokalizasyonunda sellayı dolduran 11x12x10 mm boyutlarında adenom ile uyumlu görünüm saptanmıştır. Hasta halen kabergolin 1,5 mg/gün haftada 2 gün almaktadır.

## Tartışma

Prolaktin hormonu ön hipofizden salgılanan 198 amino asitli bir peptid zinciridir, esas fonksiyonu laktasyon, üreme, büyüme ve osmoregülasyondur. Salgısı pulsatil olup uyku, stres, gebelik ve meme başı uyarımı ile artar.<sup>6</sup>

Hiperprolaktinoma hipotalamo-hipofiz aksının en çok görülen endokrin bozukluklarından biridir. Gebelik, santral hipotiroidi ve prolaktin düzeyini artıran ilaç kullanım dışında en önemli hiperprolaktinemi nedeni prolaktinomadır. Prolaktinoma çocukluk çağı hipofizer adenomlarının en sık görülen tipidir.<sup>7-8</sup> Prolaktinoma mikroprolaktinoma ( $\leq 1$  cm) ve makroprolaktinoma ( $> 1$  cm) olarak görülebilir. Mikroprolaktinoma kadınlarda daha sıktır, makroprolaktinoma her iki cinsiyette eşit görülmektedir. Hiperprolaktineminin en sık görülen nedeni mikroprolaktinomadır.<sup>9</sup>

Hiperprolaktinemiye bağlı olarak bazı hastalarda klinik yakınma gözlenmezken bir çok vakada galaktore, anovulasyon, infertilite, amenore ve disfonksiyonel uterus kanaması gibi bulgular görülebilmektedir.<sup>10</sup> Hastamız galaktore ve primer amenore klinik bulguları ile tetkik edildiği zaman makroadenom ( adenom boyutu  $> 1$  cm) sekonder hiperprolaktinemi (PRL=1501 ng/ml) tespit edildi. Prolaktinomada tanı laboratuar, klinik ve hipofiz görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır. Hafif- orta derecede PRL artışı genellikle prolaktinoma dışı nedenlere nadir olarak da mikroprolaktinomaya bağlı olabilmektedir. Ancak PRL düzeyi 100 ng/ml'den fazla tespit edildiği zaman hipofiz MRI mutlaka yapılmalıdır. Makroadenom tespit edildiğinde mutlaka görme alanı muayenesi yapılmalıdır.<sup>7</sup> Hastamızda hipofiz MRI görüntüleme yöntemi ile makroadenom tanısı konulmuştur. Yapılan görme alanı muayenesi normal bulunmuştur.

Prolaktinomada primer tedavi medikal tedavidir. Medikal tedavide dopamin agonistlerinden bromokriptin ve kabergolin kullanılmaktadır. Gonad fonksiyonlarını düzeltme, adenom boyutlarını küçültme ve PRL düzeyini düşürme açısından kabergolin ilk seçenek olarak kullanılmaktadır.<sup>5-10</sup> Hastamızda makroprolaktinoma nedeni ile haftada 2 gün kabergolin tedavisi başlandı. Tedavi ile hastamızın galaktoreesi düzelmiş, PRL düzeyi 99 ng/ml'ye kadar düşmüş, adenom boyutunda küçülme gözlenmiştir.

Dopamin agonisti tedavisi 2-5 yıl sürdürülmeli, doz azaltılarak kesilmelidir. Tedavi kesiminde prolaktin düzeyi normal, MRI'da adenom görülmeyen veya boyutları %50'den fazla küçülen hastalarda tedavi kesilebilir.<sup>8</sup> Hastamız 9 aydır kabergolin tedavisi almaktadır ve halen tedavi edilmektedir.

Sonuç olarak; PRL düzeyi amenore, infertilite, hipogonadizm, galaktore ve adet düzensizliği ile başvuran hastalarda önemli bir parametredir ve hiperprolaktinemi ihtimali gözardı edilmemelidir. Hiperprolaktinoma tespit edildiği zaman adenom yönünden görüntüleme yapılmalıdır. Tedavide ilk tercih dopamin agonistlerinden kabergolin tedavisidir.

# Kaynaklar

1. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clinical Endocrinology* 2006; 65: 265-273.
2. Ciccarelli A, Daly AF, Beckers A. The epidemiology of prolactinomas. *Pituitary* 2005;:8:3 -6.
3. Thibaud E, Samara-Boustani D, Duflos-Cohade C. Meno-metrorraghia in adolescents. *Arch Pediatr* 2008;15:584-585.
4. Gillam MP, Molitch ME; Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev* 2006;27:485-534.
5. Colao A. Pituitary tumours: the prolactinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:575-96.
6. Toprak D. Prolaktinoma: Olgu Sunumu ve Hiperprolaktinemiye Güncel Yaklaşım. *Türk Aile Hekimliği Dergisi* 2005;9:85-89
7. Biller BM, Luciano A, Crosignani PG, Molitch M, Olive D, Rebar R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Reprod Med* 1999;44:1075-84.
8. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. Current management of prolactinomas. *J Neurooncol* 2001;54:139-150.
9. Sonino N, Navarrini C, Ruini C, Fallo F, Boscaro M, Fava GA. Life events in the pathogenesis of hyperprolactinemia. *Eur J Endocrinology* 2004; 151:61-65
10. Huang AP, Yang SH, Yang CC, Kuo MF, Wu MZ, Tu YK. Malignant prolactinoma with craniospinal metastasis in a 12-year-old boy. *J Neurooncol* 2008;90:41-46.

