

Gebelik ve Akromegali

A Case of Acromegaly in Pregnancy

Dr. Ayla AKTULAY,^a
Dr. Rüya DEVEER,^a
Dr. İsmail MERT,^a
Dr. Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 14.09.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. İsmail MERT
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
isomert2002@yahoo.com

ÖZET Akromegali, nadir görülen ve büyüme hormonunun neredeyse tüm hastalarda hipofizer bir adenom nedeni ile aşırı salgılanması sonucu oluşan, şekil bozukluğu ve diğer sakatlık yaratıcı durumlara sebep veren bir hastalıktır. Gonadotropik aks genelde bozuktur ve tedavi edilmeyen kadınlarda gebelik elde etmek zordur. Bu nedenle gebelik ve akromegali nadir bir birlikteliktir ve literatürde oldukça az olgu bildirilmiştir. Dahası, akromegalisi olan gebe kadınlar diabetes mellitus ve kalp damar hastalık prevalansının yüksek olması nedeni ile yüksek riskli gebeliklerdir. Burada 31 yaşında, transsfenoidal cerrahi sonrası medikal tedavi esnasında spontan gebelik elde edilen bir akromegali olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, gebelik

ABSTRACT Acromegaly is a rare disfiguring and disabling disease due to growth hormone hypersecretion caused almost invariably by a GH secreting pituitary adenoma. The gonadotrophic axis is usually impaired in acromegalic women and therefore pregnancy is rare in non-treated patients. Pregnancy and acromegaly is a rare coexistence and relatively few cases are reported in the literature. Moreover, patients with acromegaly should be considered to be high risk pregnancies due to the high prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular disease. Here, a 31 years old case with acromegaly is presented who conceived spontaneously while on medical treatment started after transphenoidal surgery.

Key Words: Acromegaly, pregnancy

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19(3):166-8

Akromegali, çoğunlukla büyüme hormonu [growth hormon (GH)] salgılayan hipofiz adenomuna bağlı ortaya çıkan nadir görülen bir hastalıktır.¹ Senelik insidansı her yıl milyonda 3-4'tür. Tanı yaşı ortalama 40-45'tir.² Akromegalik kadınlarda genellikle gonadotropik aksın bozulmasına bağlı olarak, tedavi edilmemeleri durumunda gebelik nadiren görülür. Gebeliğin kendisi de tümör seyrine etkilidir. Çünkü gebelikte, hipofiz bezi boyutları ve vaskülaritesi artar. Östrojenin de etkisiyle hipofiz adenomunda hipofizer hiperplazi olur ve hipofizer apopleksi riski artar.³ Aynı zamanda, akromegalisi olan gebeler, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıkların prevalansının yüksek olması nedeni ile yüksek riskli gebe olarak kabul edilmelidir. Gebelikte değişen önemli bir nokta da, plasenta-

nın GH varyantı bir molekül salgılaması ve bu molekülün karaciğerde insülin benzeri büyüme faktörü 1(IGF-1) üretimini arttırması nedeni ile hem akromegalili hastalarda hem de normal gebelerde IGF-1 seviyesini arttırmasıdır. Bu artış, normal gebelerde hipofizer GH sekresyonunu inhibe eder, fakat akromegalili gebelerde bu inhibisyon olmaz. Bu nedenle takip ve tanıda hipofizer kaynaklı GH seviyesi saptanmalıdır. Aşağıda sözel olarak aydınlatılmış onamı alınmış, tedavi sonrası spontan gebelik elde edilen bir akromegali olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşında G₂P₀A₁ gebeğinin 6. haftasında prenatal takiplerinin başlaması nedeni ile başvurdu. Yapılan ultrasonografisinde (USG) kavitede 6 hafta ile uyumlu gestasyonel kese saptandı. Öz geçmişinde 4 yıldır akromegali nedeni ile takip edildiği öğrenildi. Hastanın hikayesinde şiddetli baş ağrısı şikayetinden dolayı 2004 yılında çekilen hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucu, hipofiz bezinde yaklaşık 3 cm'lik adenom tespit edildiği öğrenildi. Hastanın aynı zamanda tanı konulmadan önce son bir yıldır adet düzensizliği, son 3 aydır amenore şikayeti mevcut olduğu saptandı Fizik muayenesinde eller, ayaklar ve burunda genişleme izlendi. Tanı anındaki serum GH 20 ng/mL (0.06-5) IGF-1 ise 580 ng/mL (140-380) olarak normalin üzerinde tespit edilmesiyle akromegali tanısının konulduğu öğrenildi. Aynı yıl, transsfenoidal tümör rezeksiyonu uygulanan hastada minimal rezidüel tümör dokusunun tespit edilmesi üzerine somatostatin analogu oktreotid tedavisine başlanıldığı belirlendi. Tedavinin birinci yılında spontan gebelik oluşan hastada, medikal tedavi hastanın gebelikte ilaç kullanmak istememesi ve klinik parametrelerinin de normal olması üzerine gebeliğinin USG ile doğrulanmasını takiben oktreotid tedavisi alımı durduruldu. Hastanın takiplerinde üçlü tarama testi sonucu normal idi. Yirminci gebelik haftasında yapılan ayrıntılı ultrasonografik inceleme-sinde tek umbilikal arter anomalisine rastlanıldı. Fakat buna eşlik eden ek anomali yoktu. Hasta 36. gebelik haftasına kadar aylık, 36. haftadan itibaren de haftalık takibe alındı. Her takipte, kan basıncı

ölçümü, görme alanı ile ilgili sorgulama ve muayenesi, fetal biyometri ve amniyotik sıvı miktarı, pre-tibial ödem ve kilo alımı parametreleri yeniden değerlendirildi. İntrauterin gelişme geriliği veya gestasyonel diabetes mellitus gelişmeyen hasta; 39. gebelik haftasında doğurtuldu. Bebek 7-9 Apgarlı, 3340 g ve sağlıklı idi. Doğum sonrası ilk 6 hafta ilaç kullanmış olması nedeni ile yapılan incelemede herhangi bir konjenital anomaliye rastlanmadı.

TARTIŞMA

Gebelik ve akromegali nadir görülen bir durumdur. Literatürde oldukça az sayıda olguda bildirilmiştir.⁴ Akromegali hastaları gonadotropik aksın bozulmasına bağlı olarak genellikle amenoreik ve infertil olurlar. Hastaların %30-40 kadarında hiperprolaktinemi vardır.⁵ Bizim olgumuzda hiperprolaktinemi mevcut değildi. Bu hastalardaki infertilite nedenleri hiperprolaktinemi, hipopituitarizm ve azalmış gonodotropin rezervidir.⁶ Bozulmuş hipofiz fonksiyonu erken gebelik kayıplarına neden olabilir.⁵ Bizim olgumuzda bu gebeliğinden önce 7 haftalık abort öyküsü mevcuttu.

Akromegali hastalarında bromokriptin, oktreotid, transsfenoidal cerrahi veya radyoterapi yöntemleri ile tedavi edilerek fertilitate ve menstruasyon bozuklukları düzeltilebilir.⁵ Bizim olgumuzda eller, ayaklar ve burunda genişleme, şiddetli baş ağrısı ve amenore şikayetleri üzerine çekilen hipofiz MRG'sinde yaklaşık 3 cm'lik kitlenin varlığı ve serum GH ve IGF-1 seviyelerini normalin üzerinde tespit edilmesi ile tanı konuldu. Transsfenoidal tümör rezeksiyonunun ardından medikal tedavi başlanan hastamız tedavisinin birinci yılında spontan gebe kaldı.

Gebelikte laktotrop hücre hiperplazisine bağlı olarak hipofiz bezi %30-40 oranında büyür ve bu büyüme genellikle 1. trimesterde olur.⁷ Subakut hipofizer apopleksi de tümör büyümesine sebep olabilir.⁸ Hipofizer apopleksi veya tümör boyutu 1.2 cm üzerinde olursa görme kaybı riski artmaktadır. Bildirilmiş olguların %17'sinde akromegali seyri kötüleşmiştir.⁵ Bizim olgumuzda gebelikte ilaç tedavisi kesildiği halde akromegalinin alevlenmesine ait bulgularda artış izlenmemiştir.

Akromegali ayrıca gebelik seyrini de etkiler . %60'ında karbonhidrat intoleransı, %13-32'sinde gestasyonel diyabet görülebilir.⁵ %25-35'inde hipertansiyon mevcuttur ve gestasyonel hipertansiyon olasılığı artmıştır. Akromegali hastalardaki en önemli ölüm nedeni konjestif kalp yetmezliğidir. Tüm bu faktörler fetal gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir. Literatürde bildirilmiş olguların azlığı nedeni ile henüz akromegalili gebeler için optimum bir takip yöntemi bilinmemektedir. Bu nedenle hastalar yukarıda sayılan komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir. Tüm akromegali hastalar klinik, nörolojik ve görme alanı yönünden gebe kalmadan önce değerlendirilmelidir. Bu hastalarda erken 100 gram glukoz tolerans testi, idrarda glukozüri veya açlık kan şekeri ile hasta diyabet yönünden takip edilebilir. Sık kan basıncı takibi olası hipertansiyonu erken saptamak açısından önemlidir. Fetusun aylık yapılacak olan ultrason tetkikleri ile büyüme eğrisi saptanabilir. Böylece intrauterin gelişme geriliği veya gestasyonel diyabete bağlı makrozomi veya polihidramnios erken dönemde saptanabilir. Hastalar her takipte görme ile ilgili şikayetleri sorulmalı ve en küçük bir şikayette bunu bildirmeleri üzerine eğitilmelidir. IGF-1 düzeyi normal gebelikte de artacağı için, gebelikte bu test yararsızdır. Fakat imkanlar dahilinde ise gebelikte tanı koymak ve takibinde kullanılmak üzere plasental GH'yi hipofizer GH'den ayırt edebilecek radyoimmünoassay yöntemi ile hipofizer GH seviyesinin saptanması faydalı olabilir. Tümör büyümesinden şüphe edilirse MRG bunu doğrulamada faydalıdır.

Gebelikte akromegali tedavi seçenekleri konservatif, medikal veya cerrahi tedavi olarak sınıflandırılabilir.⁹ Medikal tedavide somatostatin analogları oktreotid ve lanreotid GH antagonisti pegvisomantın gebelikte kullanımı ile ilgili çok az sayıda veri vardır. Pegvisomant bir olguda kullanılmış ve herhangi bir konjenital anomaliye ve gebelikte ilgili olabilecek bir komplikasyona yol açmamıştır.¹⁰ Oktreotidinde gebelikte kullanımı ile ilgili daha fazla sayıda hastada bilgi olmasına rağmen gebelikte güvenilirliğine dair henüz kesin veriler yoktur. Bu nedenle tedaviye 9-12 ay ara verilmesinin uzun dönemde hastalığın seyrine etkili olmayacağı düşünülmektedir. Medikal tedavi ile yanıt alınamayan ve tümör büyümesi semptomatik hastalarda cerrahi tedaviye başvurulabilir. Fakat cerrahi tedavi erken gebelik döneminde spontan abortlara sebebiyet verebilir.¹¹ Bizim hastamızda herhangi bir alevlenme tespit edilmediği için konservatif tedaviye devam edilmiş, hiçbir şekilde oktreotid tedavisine tekrar başlanması veya cerrahi tedavi gerektirecek bir komplikasyon geliştiği düşünülmemiştir.

Akromegali ve gebelik birlikteliği nadirdir ve bu gebelikler komplikasyonlara oldukça açıktır. Bu nedenle gebelikte yakın takip önemlidir. En önemli komplikasyon hipofizer apopleksidir ve acil cerrahi müdahale gerektirir. Bu yazıda, gebeliği boyunca konservatif olarak takip edilen ve gebeliğinde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen bir olgu sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kupersmith MJ, Rosenberg C, Kleinberg D. Visual loss in pregnant women with pituitary adenomas. *Ann Intern Med* 1994;121(7):473-7.
2. Tonyukuk Gedik V. [Acromegaly: epidemiology, etiology and classification]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(37):26-8.
3. Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT, Young WF Jr, Ryan N, Randall RV. The pituitary gland in pregnancy: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin Proc* 1990;65(4):461-74.
4. Bronstein MD, Salgado LR, de Castro Musolino NR. Medical management of pituitary adenomas: the special case of management of the pregnant woman. *Pituitary* 2002;5(2):99-107.
5. Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. Pregnancy in acromegaly: successful therapeutic outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(3):727-31.
6. Sauder SE, Frager M, Case GD, Kelch RP, Marshall JC. Abnormal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in women with hyperprolactinemia and amenorrhea: responses to bromocriptine. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59(5):941-8.
7. Goluboff LG, Ezrin C. Effect of pregnancy on the somatotroph and the prolactin cell of the human adenohypophysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1969;29(12):1533-8.
8. Jan M, Destrieux C. [Pituitary disorders in pregnancy] *Neurochirurgie* 2000;46(2):88-94.
9. Molitch ME. Pituitary tumors and pregnancy. *Growth Horm IGF Res* 2003;13 Suppl A:S38-44.
10. Brian SR, Bidlingmaier M, Wajnrach MP, Weinzimer SA, Inzucchi SE. Treatment of acromegaly with pegvisomant during pregnancy: maternal and fetal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(9):3374-7.
11. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW Jr, Wu ML, Whitcher C. Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(8):1165-7.