

Átmenet a gyermekkorból – felnőttkori növekedési hormon kezelés

Dr. Magony Sándor

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Szent-Györgyi Albert Általános és Gyógyszerésztudományi Centrum
Endokrinológiai Önálló Osztály

A felnőttkori növekedési hormon (GH) hiány eredete, tünettana, a kezelés célja és dózisa számos aspektusában különbözik a gyermekkori növekedési hormon hiány kezelésétől. A gyermekkorban GH kezelésben részesült Betegek egy része felnőttkorban is GH hiányban szenved, emiatt GH pótlásra szorul.

A felnőttkori GH hiány leggyakoribb oka hypophysis táji daganat vagy annak kezelése, e mellett craniopharyngeoma, koponya trauma emelhető ki a GH hiány okaként, idiopathias eredet a gyermekkori növekedési hormonhiánnyal szemben sokkal ritkábban tehető felelőssé a GH hiányért. A felnőttkori GH hiány prevalenciája 200/1000000, incidenciája 10/1000000/évre tehető.

A felnőttkori GH hiány tünetei között vezető tünet a csökkent életminőség. E mellett nő a test zsírtömege, csökken a sovány testtömeg, nő a protein metabolizmus, inzulin rezisztencia, csökkent glucose tolerancia alakul ki, emelkedett vérzsírszintek igazolhatók – melyek egyéb faktorokkal megnövekedett cardiovascularis mortalitashoz vezetnek. Az osteopenia és osteoporosis megnövekedett törési rizikót hoz létre. A csökkent fizikai teljesítőképesség oka részben a kóros cardiovascularis struktúra (csökkent ejectios frakció, vascularis dysfunctio, systoles hypertonia), részben a csökkent thermoregulatio, mely csökkent veritékezéssel járhat, illetve anaemia. A felnőttkori GH hiányban szenvedők alvászavarral küzdenek.

A felnőttkori GH hiány diagnózisa dinamikus teszteken alapul, melyek közül az első választandó vizsgálat az inzulin hypoglycaemias teszt (ITT), melynek során 0,1 E/ttkg. gyors hatású inzulin i.v. adása után vizsgáljuk a GH reservet (illetve a vércukor szinteket). Az ITT teszt mellett arginin teszt (0,5 g./ttkg. i. v. per inf., max. 30 g.), glukagon teszt (1 mg s. c.), kombinált arginin – GHRH teszt (1 ug./ttkg. i.v.) végezhető GH rezerv megítélésére.

ITT teszt során a súlyos felnőttkori GH hiány kritériumai

- hypoglycaemia klinikai tünetei megjelennek,
- a vércukor szint a vizsgálat során 2,2 mmol/l. alá esik,
- a GH válasz maximuma kisebb, mint 3 ng/ml.

Amennyiben a Betegnek a GH hiány mellett még legalább egy elülső lebeny hormon elégtelensége is igazolt, úgy 1 provokációs teszt végzése elegendő a felnőttkori GH hiány diagnózisának felállítására. További diagnosztikus lehetőség az Inzulinszerű Növekedési Faktor 1 (IGF1) mérése.

A felnőttkori GH kezelés célja az agyalapi mirigy GH elválasztásának elégtelensége következtében létrejövő GH hiányos felnőttek GH-val történő substitúciója és annak révén mindazon eltérések korrigálása, amelyek a GH hiánnyal kapcsolatosak, így a Betegek életminőségének javítása minél kevesebb mellékhatás előidézése mellett.

A felnőttkori GH kezelést kizáró okok

- aktív malignus betegség,
- kezeletlen vagy agresszív hypophysitis/hypophysis környéki daganat,
- proliferatív/preproliferatív diabeteses retinopathia,
- benignus intracranialis nyomásfokozódás,
- terhesség,
- nem hormonpótló jellegű kortikoszteroid kezelés,
- alkohol vagy gyógyszerfüggőség,
- kooperáció hiány.

A felnőttkori GH kezelés dózisának megválasztásakor a maximális klinikai hatás elérésére törekszünk, annak minimális kockázatával és mellékhatással.

Általánosságban a kezdeti dózis 0,15–0,3 mg. s.c./nap fokozatosan emelve a fenntartó dózissig, mely nőkben kb. 0,5 mg./nap, férfiakban kb. 0,4 mg./nap. Leggyakoribb – általában átmeneti mellékhatás az arthralgia. A felnőttkori GH kezelés monitorizálására az IGF1 mérés alkalmas (0 és +2 SDS közötti IGF1 szint). Emellett értékelni kell a klinikai választ is (magasság, testsúly, BMI, derék/csípő hányados, pulzus, vérnyomás, életminőség kérdőív, csontsűrűség mérés, lipid és cukorháztartás vizsgálata).

A tranzíció a serdülőkor – fiatal felnőttkor azon periódusa, miután a gyermekkori GH hiány miatt kezelt Beteg a végmagasságát elérte, s ezt követően a GH kezelés fő céljává az életminőség, a testösszetétel és a kóros anyagcsere folyamatok normalizálása válik. Ezen időszak a késői pubertásban kezdődik és a felnőtté éréssel fejeződik be, időtartama a végmagasság elérését követő 6–7 év.

A tranzíciós periódus kezelési célja a GH status ismételt felmérése, felnőttkori súlyos GH hiány esetén GH kezelés, ezáltal a felnőttekre jellemző szomatikus fejlődés elérése (testösszetétel, csont ásványi anyag tartalom), a pubertás, a szexuális és reprodukzív érés komplettálása, metabolikus és cardiovascularis rizikó csökkentése, psychoszociális fejlődés és beilleszkedés elősegítése. A nemzetközi ajánlás elérhető: Clayton P E, Cuneo R C, Juul A, Monson J P, Shalet S M, Tauber M: Consensus statement on the management of the GH treated adolescent in the transition to adult care. *European Journal of Endocrinology*. 2005; 152: 165-170.

A tranzíciós periódus résztvevői a Beteg, akit már a gyermekkori kezelése idején fel kell arról világosítani, hogy a növekedési hormon hiánya nem csak gyermekkorban kezelendő, a GH kezelésben jártas, kollaboráló gyermekgyógyász és felnőtt endokrinológus, valamint pszichológus, szociális munkás, reprodukzív specialista.

A GH status ismételt felmérését minden gyermekkori GH hiány miatt kezelt Beteg esetében el kell végezni (kivételet képeznek ez alól a súlyos congenitális és szerzett panhypopituitar betegek):

- legalább egy hónappal a gyermekkori GH kezelés felfüggesztését követően,
- IGF1 mérés és GH rezerv kapacitás mérés,
- a hypophysis egyéb elégtelen működésének adequat pótlása mellett.

MRI vizsgálat és szükség szerinti genetikai vizsgálat és tanácsadás egészíti ki a tranzíciós vizsgálatokat.

A nemzetközi ajánlás a tranzíció során a GH hiány valószínűségét két csoportba sorolja. Magas a GH hiány valószínűsége azokban a gyermekkorban igazolt GH hiányban szenvedő Betegekben, akiknek GH hiánya.

- o congenitalis eredetű, és melyet további 2–3 elülső lebeny hiány is kísér,
- o hypothalamo-hypophysealis rendszer strukturális anomáliái következtében alakult ki,
- o oka központi idegrendszeri tumor,
- o nagydózisú koponya irradiációt követően jött létre.

Alacsony a GH hiány valószínűsége azokban a gyermekkorban igazolt GH hiányban szenvedő Betegekben, akiknek GH hiánya.

- o idiopathias,
- o izolált,
- o illetve a GH hiány mellett csak egy hypophysis elülső lebeny hormon hiány mutatható ki.

Miután a gyermekkorban diagnosztizált GH hiányban szenvedő beteg végmagasságát elérte a GH kezelést 1 hónapra fel kell függeszteni, azt követően szükségesek ismételt vizsgálatok. Azon Betegek esetében akiknél a GH hiány valószínűsége magas, ott első választásként IGF1 mérés szükséges. Amennyiben az IGF1 értéke -2.0 SDS alatt van, úgy a GH hiány diagnózisa megerősítést nyert, és a GH kezelést folytatni kell. Amennyiben az IGF1 nagyobb, mint -2 SDS, úgy GH rezerv kapacitás vizsgálat alapján kell megítélni a GH statust, és a GH kezelést folytatni GH hiány esetén. Amennyiben IGF1 nagyobb, min -2 SDS, illetve a GH rezerv vizsgálat norm. választ igazol, úgy felnőttkori GH kezelésre szükség nincsen.

Amennyiben a GH hiány valószínűsége alacsony, úgy mind az IGF1 mérés, mind a GH rezerv kapacitás vizsgálatot szükséges elvégezni, amennyiben mindkettő GH hiányra utal, úgy a GH kezelést folytatni kell, amennyiben mindkettő normál, úgy GH kezelés nem indokolt, amennyiben ezen eredmények egymásnak ellentmondanak, úgy a vizsgálatok ismétlése szükséges későbbi időpontban. Azon gyermekkori növekedési hormonhiányban szenvedő és gyermekkorban GH kezelésben részesült Betegek, akiknek felnőttkori GH hiányuk nem igazolódik, őket is szükséges betegkövetési vizsgálatokba bevonni.

Mindazon gyermekkori GH kezelés esetében (Prader-Willi sy., ISS, SGA, CRI, Turner sy.) ahol nem GH hiány miatt történik a Beteg növekedési hormon kezelése, ott a tranzíció, illetve a felnőttkori GH kezelés egyelőre nem eldöntött.

Összefoglalva, az izomtömeg érése és a csúcscsonttömeg kialakulása a tranzíció idejére esik. Végmagasságokat elért gyermekkori GH hiány miatt kezelt GH hiányban szenvedő serdülők és fiatal felnőttek GH kezelése pozitív hatással bír a zsíreloszlásra, az izomtömeg nagyságára és funkciójára, a kardiovaszkuláris struktúrára és csonttömegre, az életminőségre. Ezért a GH status ismételt felmérését követően a GH hiány kezelését mihamarabb meg kell kezdeni.



X 3 2 4 7 2