

Tüm kan prolaktin yükseklikleri patolojik mi ?

Are all high blood prolactin levels pathological?

Hüseyin Anıl KORKMAZ

Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye

Hiperprolaktinemi kızlarda amenore, galaktore, hirsutizm, baş ağrısı, çift görme, büyüme geriliği ve polikistik over sendromu semptomlarına neden olan sık görülen bir klinik durumdur ⁽¹⁾. Prolaktin molekülleri dolaşımında monomerik, dimerik ve makroprolaktin şeklinde çeşitli moleküler ağırlıkta heterojen şekilde dolaşmaktadır ^(2,3). Monomerik prolaktin 23 kilodalton, dimerik prolaktin 45-60 kilodalton, makroprolaktin 150-170 kilodalton molekül ağırlığındadır ^(2,3). Kanda ölçülen prolaktin miktarının %30-60'dan fazlası makroprolaktinemiden oluşuyorsa makroprolaktinemi düşünülmelidir ^(2,3). Makroprolaktin olan olgular klinik semptom olmadan yüksek prolaktin seviyesi ile prezente olmaktadır.

Anne ve babası arasında akrabalık olmayan 9 yaş 9 ay kız olgu prolaktin yüksekliği ve erken puberte açısından çocuk endokrin polikliniğine yönlendirildi. Öyküsünden nöromotor gelişiminin ve boy uzamasının normal olduğu, meme ucundan akıntı olmadığı ve meme gelişiminin 6 ay önce başladığı öğrenildi. Sağlıklı annenin ilk gebeliğinden sezeryan ile otuz sekizinci gestasyon haftasında 3800 g doğan olgunun fizik muayenesinde; Boy: 137.6 cm (25-50p), Boy SDS: -0.03, Ağırlık: 29.6 kg (25-50p), Ağırlık SDS:-0.52, vücut kitle indeksi: 15.6, vücut kitle indeksi SDS:-0.68 saptandı. Puberte gelişimi Tanner evre 2 saptandı. Puberte gelişimine yönelik yapılan incelemelerinde, tam kan sayımı, biyokimyasal analizi, tiroid fonksiyon testleri ve pubertal hormon testleri normal saptandı. Serum prolaktin seviyesi 127.3 ng/mL olan ve hiperprolaktinemi klinik bulguları olma-

yan olgudan makroprolaktinemi açısından Polietilen glikol ile prolaktin çöktürülmesi planlandı. Polietilen glikol çöktürme işlemi sonucunda %41,50 oranında makroprolaktin saptandı ve olguya makroprolaktinemi tanısı konuldu. Hipofiz mikroadenomu ve makroadenomu açısından yapılan hipofiz manyetik rezonans incelemesi normal saptandı.

Bu çalışmada, yüksek kan prolaktin nedeniyle ailede endişe yaratan bir makroprolaktinemi olgusu sunulmuştur. Prolaktin yüksekliği ile başvuran olgularda, prolaktin yüksekliğinin klinik bulguları yoksa strese bağlı prolaktin yüksekliği, ilaç kullanımı, laboratuvar hatası ve makroprolaktinemi düşünülmelidir ⁽¹⁻³⁾. Kan prolaktin yüksekliğine klinik bulgular eşlik ediyorsa santral patolojiler açısından hipofiz ve hipotalamus görüntülemesi yapılmalıdır. Ayrıca, hiperprolaktinemi nedenleri arasında hipotiroidizm, böbrek ve karaciğer yetmezliği, interkostal sinir stimülasyonu ve polikistik over sendromu bulunur. Makroprolaktinemi dolaşımdaki prolaktin molekülünün IgG ve IgM yapısındaki antikolarla birleşmesinden oluşur ⁽²⁻⁴⁾. Makroprolaktin olan olgularda prolaktin hormonu biyoaktif ve hedef organlarda reseptöre bağlama kapasitesi düşüktür ⁽²⁻⁴⁾. Retansiyonu, biyoaktivitesi ve reseptör etkisizliği nedeni ile hipotalamustan dopamin salınımı az uyandır ve bunun sonucunda hiperprolaktinemi oluşur ⁽²⁻⁴⁾. Makroprolaktinemi prevalansı genel popülasyonda %3,7, hiperprolaktinemi olgularında %21,4 sıklığında gözlenmektedir ⁽²⁾. Hiperprolaktinemi ile kliniğe başvuran olgularda makroprolaktinemi prevalansı

Alındığı tarih: 25.07.2017

Kabul tarihi: 07.02.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Hüseyin Anıl Korkmaz, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, Yıldız Mahallesi, Soma Caddesi, Merkez, 10020 - Balıkesir - Türkiye
e-mail: drkorkmazanil@hotmail.com

%15 ile %35 arasında değişmektedir ⁽³⁾. Makroprolaktinemi düşünülen olgularda polietilen glikol ile çöktürme ve jel filtrasyon kromatografisi ile tanı konulur ^(4,5). İyot-125 prolaktin bağlama yöntemi de makroprolaktinemi tanı konulmasında kullanılmaktadır ^(4,5). Bununla birlikte, ileri yeni jenerasyon laboratuvar yöntemleri ile yanlış prolaktin yüksekliğinin saptanmasının önüne geçilmiştir. Makroprolaktinemi olgularında prolaktin moleküllerinin klirensi düşük olduğundan ve dopaminin negatif geri bildirimini düşük olduğundan kanda yüksek çıkmaktadır. Kan makroprolaktinemi düzeyinin belirlenmesi, biyolojik olarak aktivite gösteren prolaktin düzeyi hakkında bilgi verir. Kan prolaktin konsantrasyonunun yüksekliği ile başvuran olgularda, klinik ve radyolojik olarak hiperprolaktinemi düşündüren bulgular mevcut değilse, makroprolaktinemi varlığı araştırılmalıdır. Bu olgulara erken tanı konulması ile gereksiz laboratuvar tetkikleri, gereksiz invaziv girişimler ve tedavilerin önüne geçilmiş olur.

KAYNAKLAR

1. Colao A, Loche S, Cappa M, Di Sarno A, Landi ML, Sarnacchiaro F, et al. Prolactinomas in children and adolescents. Clinical presentation and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2777-2780. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.8.5001>
2. Lu CC, Hsieh CJ. The importance of measuring macroprolactin in the differential diagnosis of hyperprolactinemic patients. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012;28:94-99. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2011.10.030>
3. Kasum M, Pavičić-Baldani D, Stanić P, Orešković S, Sarić JM, Blajić J, et al. Importance of macroprolactinemia in hyperprolactinemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;183:28-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.10.013>
4. Suliman AM, Smith TP, Gibney J, McKenna TJ. Frequent misdiagnosis and mismanagement of hyperprolactinemic patients before the introduction of macroprolactin screening: application of a new strict laboratory definition of macroprolactinemia. *Clin Chem.* 2003;49:1504-1509. <https://doi.org/10.1373/49.9.1504>
5. Chen Y, Wang H, Yang W, Jin W, Yu W, Wang W, et al. A New Method of Using Polyethylene Glycol (PEG) Precipitation of Macroprolactin to Detect Genuine Hyperprolactinemia. *J Clin Lab Anal.* 2016;30:1169-1174. <https://doi.org/10.1002/jcla.21999>