

Proliferatif Diyabetik Retinopati Oluşumunda Büyüme Hormonunun (GH) Etkisi

Murat SÖNMEZ*, Yusuf ÖZERTÜRK**, Yavuz ÖRGE***, Asiye ÇULCUOĞLU****, Suphi ACAR*****, Serhan AYTEKİN*

ÖZET

Büyüme hormonunun (somatotropin) proliferatif yeni damarların oluşumunda bir rolünün olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla funduslarında bir patoloji tesbit edilemeyen 30 diyabetik hasta ile, proliferatif diyabetik retinopatili 30 hastanın serumlarında "Euro/DPC çift antikor radioimmunoassay (RIA)" tekniği ile büyüme hormonu tayinleri yapıldı.

Proliferatif diyabetik retinopatili hastaların serum somatotropin değerleri (ort. 1 ng/ml) fundusları normal olan diyabetik hastalarinkinden (ort. 0.43 ng/ml) daha yüksek bulundu. Ayrıca büyüme hormonu seviyesi diyabetin süresiyle bir paralellik gösterirken, erkeklerde de kadınlardan daha yüksek değerlerde bulundu. Diyabetik hastalarda özellikle de glisemi kontrolü iyi olmayanlarda glukoz kullanılmayınca hücreler için gerekli enerji glukoz dışından protein ve yağlardan (glükoneogenezis) temin edilmektedir. Bu ise somatotropin artışına sebep olmaktadır. Büyüme hormonunun artışının protein sentezi ile birlikte yeni damar oluşumunu da arttırdığı ileri sürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu (GH), Proliferatif diyabetik retinopati

T Klin Oftalmoloji 1995,4: 238-241

SUMMARY

THE EFFECT OF GROWTH HORMONE ON THE DEVELOPMENT OF PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Levels of human growth hormone (GH) were estimated in the sera of 30 diabetic patients with or without proliferatif diabetic retinopathy by using the technique of "Euro DPC double antibody radioimmunoassay" to investigate whether GH (somatotropin) plays a role or not in the development of proliferatif new vessels. The levels of GH of the patients with proliferatif diabetic retinopathy were higher than those of without proliferatif retinopathy (average level 1 ng/ml versus 0.43 ng/ml). The levels of GH were proportional to the duration of diabetes and it has also been found higher levels in men than those of women. In diabetic patients particularly those of glycemetic control is poor as glucose can not been used, the energy essential for the cells is supplied other than glucose by from the proteins and lipids (gluconeogenesis). This situation cause increased secretion of GH.

It is asserted that the increase of GH causes to synthesis of protein and new vessel formation

Key Words: Growth hormone (GH), Proliferatif diabetic retinopathy

T Klin J Ophthalmol 1995, 4: 238-241

Geliş Tarihi: 14.3.1995

Uz.Öğr.GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Göz KIL,

Doç. Dr.GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Göz KIL,

*** Prof.Dr.GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Göz KIL,

**** Kimyager GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Nükleer Tıp Serv.,

***** Yrd.Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Göz KIL, İSTANBUL

7993 XXVII. Ulusal Kongre T. O. D. Marmariste tebliğ edilmiştir.

Yazışma Adresi: Yusuf ÖZERTÜRK

GATA Haydarpaşa Eğt. Hast Göz Kliniği
İSTANBUL

Giriş

Diabetes mellitus (DM), insülin hormonun yokluğu, yetersizliği veya kullanılmaması sonucu kan şekerinin dokular tarafından kullanılmaması ve kanda normal değerlerin üzerine çıkmasıyla karakterize ve genelde mikroangiopati ile seyreden muttistem bir hastalıktır. (1)

Diabetik mikrovasküler komplikasyonların gelişmesinde büyüme hormonunun (GH) direkt veya indirekt sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. (2,3)

**PROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİ OLUŞUMUNDA
BÜYÜME HORMONUNUN (GH) ETKİSİ**

Diabetik hastalarda özellikle retinopatili olanlarda GH sekresyonu ile retinopati derecesi arasında bir paralellik olup olmaması diabetin retinal komplikasyonlarını önleme bakımından önemlilik arz etmektedir.

Çalışmamızın amacı büyüme hormonunun proliferatif yeni damarların oluşumunda bir rolünün olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma 1991-1993 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Kliniği ve Nükleer Tıp Servisi arasında ortak olarak yapılmıştır. Çalışmada 16'sı kadın 14'ü erkek 30 retinopatili olmayan diabetik hasta ile proliferatif diabetik retinopatili 17'si kadın 13'ü erkek 30 hastanın serumlarında büyüme hormonu tayinleri yapıldı.

Hastaların fundus renkli fotoğrafları ve Fundus Floresein Anjiyografileri alındı. 3'er aylık periyodlarla fundus muayenesi yapıldı. Retinopatisiz hastaların yaşları 50-73 arasında (ort. 58.03±8.48) ve diabet süreleri 1-21 (ort. 10.03±5.6) Glisemi düzeyleri %120-250 mg ara-

sındadır (ort. %167.90±54.40). Proliferatif diabetik retinopatili hastaların yaşları 50-78 arasında (ort. 63.86±7.8), ve diabet süreleri 4-32 yıldır (ort. 15.66±7.9). Glisemi değerleri %100-230 mg arasındaydı (ort. %171.26±35).

Diabet regülasyonu sağlayan ilaçların dışındaki ilaçları sürekli kullanan hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır. Hastaların GH seviyeleri tayini saat 08.00-17.00 arasında kan numunelerinin ortalaması alınarak yapılmıştır. Serumda "çift antikor 1-125 RIA" metoduyla ölçülmüştür. (N 0-7 ng/ml).

Sonuçlar: Çalışma neticeleri Tablo 1,2,3,4'te gösterilmiştir.

Tartışma

Diabetik hastalarda özellikle glisemi kontrolü zayıf olanlarda büyüme hormonu (GH) sekresyonunun arttığı bildirilmektedir. (3-7). Bu artışın diabetik mikroanjyopatiye önemli bir patojenik faktör olduğu Hansen ve Johansen tarafından ileri sürülmektedir (4). Büyüme hormonunun doğrudan veya insüline benzer büyüme faktörünün (IGF-I) etkisiyle diabetik mikrovasküler kompli-

Tablo 1. Fundusu tabii olan diabetik hastalarda serum GH seviyesi:

VAKA	CİNSİYET	YAŞ	DM SÜRESİYİL)	AKŞ %MG	GH (NG/ML)
1.	K	50	3	195	0.10
2.	E	50	2	125	0.09
3.	K	51	21	200	1.50
4.	K	52	10	140	0.01
5.	K	52	10	150	0.01
6.	K	53	10	200	0.10
7.	K	56	2	120	0.10
8.	K	56	12	180	1.00
9.	E	58	16	140	0.01
10.	K	58	18	120	0.09
11.	K	59	18	140	0.10
12.	K	59	6	185	0.01
13.	E	61	15	180	1.00
14.	K	61	10	135	0.80
15.	E	62	12	145	0.06
16.	K	62	6	160	0.06
17.	K	63	1	250	0.10
18.	E	65	13	150	2.00
19.	E	69	18	150	0.80
20.	E	69	14	160	2.60
21.	K	70	13	180	0.10
22.	E	70	2	150	1.00
23.	E	73	12	165	0.09
24.	E	55	2	180	0.07
25.	K	50	10	200	0.70
26.	E	56	12	200	0.40
27.	E	57	9	150	0.01
28.	K	58	12	165	0.06
29.	E	60	2	102	0.10
30.	E	60	10	150	0.01
ORT.					0.43

Tablo 2. Fundusu tabii vakaların D.M. süresine göre ortalama GH seviyesi

Vaka Sayısı	OM. süresi (yıl)	OU. GH seviyesi
16	0-10	0.20
14	11-21	0.70

kaayonların özellikle de diabetik retinopatinin gelişmesine sebep **olabileceği** ile sürülmüştür (6,8,9). Retinopati ve retinopatisiz diabetik hastalarda yapılan klinik çalışmalarda da retinopati gelişmiş olan grupta GH seviyelerinde bariz bir artış gösterilmiştir (7,10). Bu hasta grupları glisemi kontrolü yönünden karşılaştırılmamıştır. Çalışmamızda proliferatif diabetik retinopati grubundaki hastalarda, retinopatisiz olmayanlara kıyasla GH seviyesi retinopatisiz grupta 0.43 ng/ml iken proliferatif diabetik retinopati grubunda 1 ng/ml olarak bulundu.

Başka bir çalışmada da proliferatif diabetik retinopati hastalarının plasma ve vitreus IGF-I seviyelerinin proliferatif diabetik retinopatisiz olmayanlarınkinden daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (8.11). Ayrıca IGF-I'in

retina kapiller endotel hücrelerinde değişikliklere sebep olduğu ve vasküler permeabiliteyi arttırdığı ileri sürülmektedir (11,12).

Merimee (13) hGH eksikliği olan diabetik cücelerde yaptığı çalışmada retinopati gelişmediğini göstermiştir. Hipofizektomi ve Yttrium ablasyonu uygulanan diabetiklerde retinopatinin gerilediği bildirilmektedir (14-16). Ancak böyle bir tedavi sonucunda panhipopituitarizm gelişmektedir.

Çalışmamızda büyüme hormonu seviyesinin diabetin süresi ile bir paralellik gösterdiği ve erkeklerde kadınlara nazaran daha yüksek seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Diabetik hastalarda özellikle de glisemi kontrolü zayıf olanlarda glukoz kullanılmayınca hücreler için gerekli enerji glukoz dışından protein ve yağlardan (glükoneogenesis) temin edilmektedir. Bu ise somatotropin artışına sebep olmaktadır. Büyüme hormonunun artışının protein sentezi ile birlikte yeni damar oluşumunu da arttırdığı ileri sürülmekte ve bu invitro olarak da doğailanmaktadır.

Netice olarak proliferatif diabetik retinopati hastalarında daha fazla GH salgılanmasının mekanizmasının

Tablo 3. Proliferatif diabetik retinopati hastalarının serum GH seviyesi

VAKA	CİNSİYET	YAŞ	DM SÜRESİYİL)	AKŞ %MG	GH (NG/ML)
1.	E	50	12	200	0.10
2.	E	60	15	200	4.00
3.	K	57	21	125	0.10
4.	E	65	20	220	2.00
5.	K	67	15	216	1.00
6.	K	70	25	170	1.50
7.	K	71	18	110	3.50
8.	K	75	10	140	0.01
9.	K	78	11	200	0.10
10.	K	53	10	160	0.08
11.	K	54	4	200	0.06
12.	E	55	22	100	5.00
13.	K	55	8	200	0.06
14.	K	55	16	140	0.20
15.	K	56	15	200	0.06
16.	K	61	16	230	1.20
17.	E	67	32	200	0.50
18.	E	60	12	140	0.10
19.	E	53	8	150	0.30
20.	K	67	15	215	1.00
21.	K	68	32	115	2.00
22.	E	69	14	165	1.00
23.	E	70	12	180	0.60
24.	E	65	16	195	0.40
25.	E	58	7	162	0.10
26.	K	68	25	150	3.60
27.	K	70	26	185	0.10
28.	K	75	7	140	0.01
29.	E	69	9	170	0.20
30.	E	75	17	160	1.20
ORT.					1.00

**PROÜFERATİF OİYABETİK RETİNOPATİ OLUŞUMUNDA
BÜYÜME HORMONUNUN (GH) ETKİSİ**

Tablo 4, **Proliferatif diabeük retinopatili** hastaların D.M. sürelerine göre GH seviyeleri

Vaka sayısı	DM süresi (yıl)	Ort, GH seviyesi
17	0-15	0.51
13	16-32	1.63

aydınlanması için daha çok kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç olurken, diabetin komplikasyonlarını önlemede selektif olarak GH sekresyonunu azaltıcı veya önleyici yeni tedavi metodlarına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Fajans SS. **Diabetes mellitus**, endocrinology. Degroot Li ed. int Press, WB Saunders Com, 1989; 1346.
2. Ashton IK, Dom an TL, Pacock AE et al. **Plasma somatome-din activity and diabetic retinopathy**. Clin Endocrinol 1983; **19:105-10**.
3. Holly JMP, Amief SA, Sandhu RR et al. **The role of growth hormone in diabetes mellitus** J Endocr 1988; 118: 353-64.
4. Hansen AP, Johansen K. **Diurnal patterns of blood glucose serum free fatty acids, insulin, glucagon and growth hormone in normals, and juvenil diabetes**. Diabetologica 1970; 6:27-33.
5. Horner JM, Hintz RL. **Growth hormone and somatomedins in insulin dependent diabetes mellitus**. J Clinendocrinol 1981;53:1148-53.
6. Gerich JE. **The role of growth hormone in diabetes mellitus**. N Engl J Med 1984; 310:848-9.
7. Knopf RF, Fajart S S , Floyd JC at al. **The elevated causuai fasting plasma levels of growth hormone in patients with diabetic retinopathy**. Diabetes 1372; 21:322.
8. Grant M, Russel B, Fitzgerald C, Merimee TJ **insulin like growth factors in vitreous studies on control and diabetic subjects with neovascularization**. Diabetes 1986; 35: 416-21.
9. Hall K, Tally M. **The somatome-din-insulin like growth factor**. J Int Med 1989; 225: 47-55.
10. Kaneko K, Komine S, Meeda S, et al. **Growth hormone responses to growth hormone reeasing-hormone and thyro-tropin-releasing hormone in diabetic patients with and without retinopathy**. Diabetes 1985; 34:710-13.
11. Hyer SL, Sharp PS, Brooks RA at ai. **Serum IQF-I concentration in diabetic retinopathy** Diabetic Medicine 1988; 5:356-60.
12. Lundbeak K, Christen sen NJ, Jensen VA et al. **Diabetic angiopathy and growth hormone**. Lancet 1970; 1:131-3.
13. Merimee T J. **A foliow-yp study of vascular disease in growth hormone deficient dwafs with diabetes** N Engl J Med 1978; 298 (22): 1217-22.
14. Bltddat H, Thorsteinsson B and Munkgaard S. **Long-term insulin dependent diabetes mellitus with secondary pituitary insufficiency and regression of retinopathy**. Acta Med Scand 1983; 214:225-9.
15. Wright AD, Kohner EM, Oakley NW et al. **Serum growth hormone levels and the response of diabetic retinopathy to pituitary ablation** Br Med J 1969; 2:346-8.
16. Kohner EM , Joplin GF, Biack OK et al. **Pituitary ablation in the treatment of diabetic retinopathy**. Trans Opnrhal Soc (UK) 1972;92:72-90.