

BÖLÜM 27

GONADOTROPİN SALGILAYAN HORMON ANALOGLARI

Hacı ARAK¹

GİRİŞ

Gonadotropin hormon grubunda Lüteinleştirici Hormon(LH), Folikül Stimulan Hormon(FSH) ve Koryonik Gonadotropin(CG) yer almaktadır. Gonadlar üzerindeki etkilerinden dolayı gonadotropinler olarak adlandırılırlar. LH ve FSH başlangıçta overler üzerindeki etkilerine göre adlandırılmış olup erkek üreme işlevindeki rolleri daha sonra anlaşılmış. Ön hipofizden hormon salgılayan hücrelerin yaklaşık %10'unu gonadotropinler oluşturmaktadır olup LH ve FSH bu hücre grubunda sentezlenir ve salgılanır. Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), hipofizde gonadotropin üretimini uyarır.

1.GONADOTROPİNLERİN YAPI VE FONKSİYONLARI

Herbir gonadotropik hormon, ortak bir α alt birimi ve etki özgüllüğü kazandıran bir β alt birimi içeren glikozile edilmiş bir heterodimerdir.

Fizyolojik olarak erkeklerde LH, kolesterolden androjenlerin, özellikle testosteronun sentezini uyarmak için testisin Leydig hücreleri üzerinde etki eder. FSH, sperm olgunlaşması için gerekli proteinlerin ve besinlerin üretimini uyarmak için Sertoli hücreleri üzerinde etki eder. Kadınlarda ise FSH gelişmekte olan over foliküllerinin büyümesini uyarır, teka ve granüloza hücrelerinde LH reseptörlerinin ekspresyonunu indükler. FSH ayrıca granüloza hücrelerinde aromataz ekspresyonunu düzenleyerek östradiol üretimini uyarır. LH, premenopozal kadınlarda ovariyal östrojenlerin ana öncüsü olan androstenedionun sentezini uyarmak için

¹ Uzm. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Tıbbi Onkoloji BD., harak63@hotmail.com

SONUÇ

Gonadotropin hormonların kadın ve erkek genital sisteminde çok sayıda fizyolojik kompleks işlevleri vardır. GnRH analogları gonadotropinlerin salgılanmasını genelde azaltmak için benign ve malign hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Tüp bebek uygulamalarında çeşitli protokollerde kullanılmaktadır. Onkolojide ise prostat kanseri ve meme kanseri tedavisinin önemli bir komponenti olarak kullanılmaktadır. Onkoloji hastalarında uzun dönem kullanıldığından başta osteoporoz olmak üzere yan etki yönetimi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Gilman AG. THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS: McGraw-Hill Education; 2018.
2. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. McGraw-Hill Education 2018.
3. Davidson NE. Ovarian ablation as treatment for young women with breast cancer. Journal of the National Cancer Institute Monographs. 1994(16):95-9.
4. Hackshaw A, Baum M, Fornander T, Nordenskjold B, Nicolucci A, Monson K, et al. Long-term effectiveness of adjuvant goserelin in premenopausal women with early breast cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2009;101(5):341-9.
5. Francis PA, Regan MM, Fleming GF, Láng I, Ciruelos E, Bellet M, et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. The New England journal of medicine. 2015;372(5):436-46.
6. Regan MM, Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Viale G, et al. Absolute Benefit of Adjuvant Endocrine Therapies for Premenopausal Women With Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer: TEXT and SOFT Trials. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2016;34(19):2221-31.
7. Masuda N, Iwata H, Rai Y, Anan K, Takeuchi T, Kohno N, et al. Monthly versus 3-monthly goserelin acetate treatment in pre-menopausal patients with estrogen receptor-positive early breast cancer. Breast cancer research and treatment. 2011;126(2):443-51.
8. Rossi L, Pagani O. The role of gonadotropin-releasing-hormone analogues in the treatment of breast cancer. Journal of Women's Health. 2018;27(4):466-75.
9. Zong X, Yu Y, Yang H, Chen W, Ding X, Liu S, et al. Effects of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs on Ovarian Function Against Chemotherapy-Induced Gonadotoxic Effects in Premenopausal Women With Breast Cancer in China: A Randomized Clinical Trial. JAMA oncology. 2022;8(2):252-8.
10. Masuda N, Sagara Y, Kinoshita T, Iwata H, Nakamura S, Yanagita Y, et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2012;13(4):345-52.
11. Krekow LK, Hellerstedt BA, Collea RP, Papish S, Diggikar SM, Resta R, et al. Incidence and Predictive Factors for Recovery of Ovarian Function in Amenorrhoeic Women in Their 40s Treated With Letrozole. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2016;34(14):1594-600.
12. Zagouri F, Sergentanis TN, Azim HA, Jr., Chrysikos D, Dimopoulos MA, Psaltopoulou T. Aromatase inhibitors in male breast cancer: a pooled analysis. Breast cancer research and treatment. 2015;151(1):141-7.
13. Di Lauro L, Pizzuti L, Barba M, Sergi D, Sperduti I, Mottolese M, et al. Role of gonadotropin-releasing hormone analogues in metastatic male breast cancer: results from a pooled analysis.

- Journal of hematology & oncology. 2015;8:53.
14. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, Aronson N, Albertsen PC, Bennett CL, et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2000;132(7):566-77.
 15. Abufaraj M, Iwata T, Kimura S, Haddad A, Al-Ani H, Abusubaih L, et al. Differential Impact of Gonadotropin-releasing Hormone Antagonist Versus Agonist on Clinical Safety and Oncologic Outcomes on Patients with Metastatic Prostate Cancer: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *European urology*. 2021;79(1):44-53.
 16. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *European urology*. 2021;79(2):263-82.
 17. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. *THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THE-RAPEUTICS*. Claudine Isaacs AW, and Anna T. Riege, editor: McGraw-Hill Education; 2018.
 18. Hussain M, Tangen CM, Berry DL, Higano CS, Crawford ED, Liu G, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(14):1314-25.
 19. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Walsh E, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2016;375(15):1425-37.
 20. Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, Brundage M, Kirkbride P, Gospodarowicz M, et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(19):2143-50.
 21. Carrie C, Magné N, Burbán-Provost P, Sargos P, Latorzeff I, Lagrange JL, et al. Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (GETUG-AFU 16): a 112-month follow-up of a phase 3, randomised trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(12):1740-9.
 22. Sun M, Choueiri TK, Hamnvik OP, Preston MA, De Velasco G, Jiang W, et al. Comparison of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists and Orchiectomy: Effects of Androgen-Deprivation Therapy. *JAMA oncology*. 2016;2(4):500-7.