

Υπόφυση

9

Χρωμόφοβα αδενώματα και προλακτινώματα

I. Σαρρής

Ενδοκρινολόγος

Ενδοκρινολογική Κλινική ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

ΠΡΟΛΑΚΤΙΝΩΜΑ

Κλινική εικόνα

- Γυναίκες: αμηνόρροια, γαλακτόρροια
αρχικό σύμπτωμα oligομηνόρροια
ή φυσιολογικός κύκλος με ανοσοθλακτορρηξία
- Άντρες: μειωμένη libido, ανικανότητα
σπάνια γαλακτόρροια
- **ΤΕΛΙΚΩΣ και στα δύο φύλα:**
- υπογοναδισμός - μειωμένη οστική πυκνότητα –οστεοπόρωση
- **συμπτώματα εξαιτίας του όγκου του αδενώματος:**
Πίεση προσθίου λοβού υπόφυσης
Ατροφία των κυττάρων που εκκρίνουν ορμόνες (υποϋποφυσισμός)
Κεφαλαλγίες
Πίεση οπτικού νεύρου (μείωση οπτικής οξύτητας)
Πίεση οφθαλμοκινητικών νεύρων και τριδύμου
Συμπίεση 3ης κοιλίας, υδροκέφαλος, ενδοκράνια υπέρταση

2

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΥΠΕΡΠΡΟΛΑΚΤΙΝΑΙΜΙΑΣ

• ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

Εγκυμοσύνη
Λοχεία
Ερεθισμός της θηλής

Νεογνό
Stress

• ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ

• ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΥΠΟΦΥΣΙΑΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Προλακτινώμα
Μικτοί υποφυσιακοί όγκοι
Λεμφοκυτταρική υποφυσίτιδα
Μη λειτουργικός υποφυσιακός όγκος με πίεση του μίσχου

Κενό τουρκικό εφίππιο
Ιδιοπαθής

• ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Ακτινοβολία
Ανευρύσματα
Κρανοφαρυγγιώματα, μηνιγγιώματα, δυσγερινώματα,

Σαρκοείδωση, ιστιοκύτωση, αυτοάνοση
Μεταστατικά

• ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Φάρμακα
Πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός

Τραυματισμός θωρακικού τοιχώματος

3

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΙΚΡΟ-



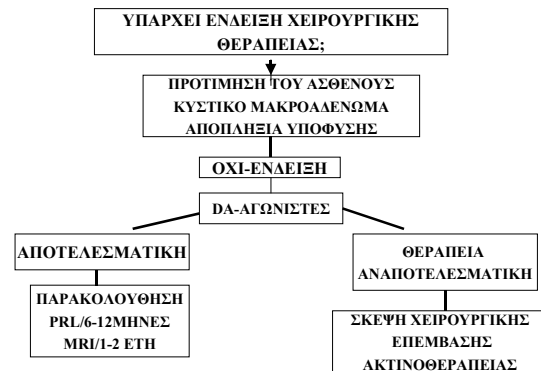
4

ΝΑΙ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ



5

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΑΚΡΟ-



6

Σημειώσεις





7

Ποιος είναι ο πιο συχνός τύπος χρωμόφοβων αδενωμάτων;

- Τα γοναδοτρόπα αδενώματα
- Το 19% υπερεκκρίνουν LH ή FSH και ακόμη και τότε δεν δίνουν συχνά κλινικό σύνδρομο
- Η πλειοψηφία τους εκκρίνουν α- και β-υποομάδα
- Null cell δεν εκκρίνουν τίποτε
- Τα silent κορτικοτρόφα αδενώματα είναι σπάνιος τύπος χρωμόφοβου αδενώματος (9%) συνόλου
- Πολύ σπάνια silent σωματοτρόπα και θυρεοτρόπα αδενώματα

8

Δ/δ χρωμόφοβων αδενωμάτων

- Κύστη υπόφυσης
- Κρανιοφαρυγγίωμα
- Διθητική νόσος (λεμφοκυτταρική υποφυσίτις, ιστιοκύτωση X, σαρκοειδωση)
- Αποπληξία υπόφυσης
- Λοιμώξεις (βακτηριακές, μυκητιασικές κ.α)
- Γερμινικοί όγκοι (γερμίνωμα, δυσγερμίνωμα, δερμοειδές τεράτωμα)
- Μηνιγγίωμα
- Γλοίωμα
- Μεταστατικό καρκίνωμα
- Αγγειακές δυσπλασίες

9

Κλινική εικόνα

- Συμπτώματα από πίεση του όγκου
- Συμπτώματα ποικίλου βαθμού υποϋποφυσισμού
- Τυχαία ανακάλυψη μετά από απεικονιστικό έλεγχο για άλλη αιτία

- Διαταραχές οπτικών πεδίων
- Κεφαλαλγίες
- Διπλωπία λόγω συμπίεσης οφθαλμοκινητικού νεύρου
- Αποπληξία υπόφυσης
- Αμηνόρροια και γαλακτόρροια
- Ρινόρροια εγκεφαλονωτιαίου υγρού

10

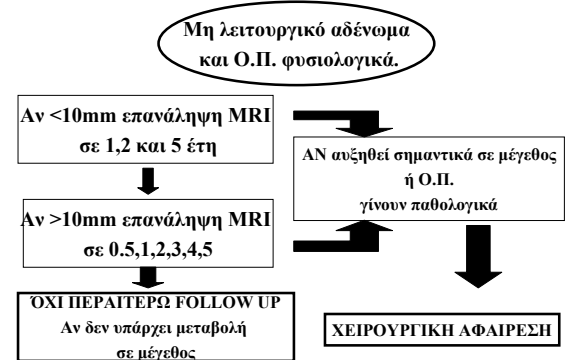
ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

- LH
- FSH
- IGF-1
- Άλ λ α συ μπ
- ΘΥΡΟΞΙΝΗ, TSH
- A-SU
- PRL
- TESTO

11

Αλγόριθμος εκτίμησης και θεραπείας μη λειτουργικών αδενωμάτων



12

Σημειώσεις



10

Ακρομεγαλία

Σ. Δελαρούδης

Ενδοκρινολόγος

Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑ

- **Επιδημιολογία**
 - Επιπολασμός: 55-70 ασθενείς ανά 10⁶ πληθυσμού
 - Επίπτωση: 3-4 νέοι ασθενείς ανά 10⁶ πληθυσμού ανά έτος
- **Ηλικία έναρξης νόσου**
 - ≈ 30-35 έτη
- **Ηλικία διάγνωσης**
 - ≈ 40-45 έτη (λανθάνουσα περίοδος 7-10 ετών)
- **Πρόγνωση**
 - Ανάλογη της έγκαιρης διάγνωσης & της κατάλληλης αντιμετώπισης
 - x3 θνησιμότητα (Μ.Ο. ζωής 57-65 έτη)

2

ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑ Παθογένεση

- **Υπερέκκριση GH**
 - 95%: Υποφυσιακή νόσος (αδένωμα, υπερπλασία)
 - <1%: Έκτοπη υποφυσιακή νόσος
 - <1%: Εξωυποφυσιακή νόσος
- **Υπερέκκριση GHRH**
 - <1%: Νομότοπη
 - ≈2%: Έκτοπη

3

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ

- **Τοπικές εκδηλώσεις**
 - Κεφαλαλγία
 - Διαταραχές όρασης
 - Πίεση κρανιακών νεύρων
 - Οίδημα οπτικής θηλής
- **Μεταβολικές και ενδοκρινικές εκδηλώσεις**
 - Μεταβολισμός υδατανθράκων
 - Μεταβολισμός λιπιδίων
 - Θυρεοειδική λειτουργία

4

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ Συστηματικές εκδηλώσεις

- Από το δέρμα και τους μαλακούς ιστούς
- Από το μυοσκελετικό σύστημα
- Από το καρδιαγγειακό σύστημα
- Κακοήθεις νεοπλασίες (πεπτικό σύστημα, μαστός)
- Από το αναπνευστικό σύστημα
- Ψυχολογικές επιπτώσεις
- Σεξουαλικές διαταραχές

5

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ

- Κλινική εικόνα
- Βασικός εργαστηριακός έλεγχος
 - GH
 - IGF-1
- Δυναμικές δοκιμασίες (κύριο διαγνωστικό μέσο)
 - OGTT
- Απεικονιστικός έλεγχος (μετά τη βιοχημική επιβεβαίωση)
 - Απλή ακτινογραφία τουρκικού επιπέδιου
 - Αξονική τομογραφία υπόφυσης
 - Μαγνητική τομογραφία υπόφυσης (1η επιλογή)
 - OCTREOSCAN
 - PET

6

Σημειώσεις



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ**Βασικός εργαστηριακός έλεγχος****Αποκλεισμός διάγνωσης μεγαλακρίας****Αυξητική ορμόνη ορού (GH)**

- βασική τιμή
 - Τυχαία τιμή GH ορού <0,4 μg/L
- συχνή δειγματοληψία
 - Μέσα επίπεδα GH 24-ώρου <2,5 μg/L

Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας -1 (IGF-1)

- Φυσιολογικά για την ηλικία και το φύλο επίπεδα

7

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ**Δυναμικές δοκιμασίες****Αποκλεισμός διάγνωσης μεγαλακρίας**

- Δοκιμασία καταστολής GH μετά φόρτιση με 75 gr γλυκόζης (OGTT: 0', 30', 60', 90', 120')
- Ναδύρ τιμή GH ορού <1 μg/L (IRMA)
<2 μg/L (RIA)

Διέγερση με TRH, GHRH ή GnRH

= δεύτερης γραμμής επιλογές

8

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ

- Θεραπευτικοί στόχοι
 - Ομαλοποίηση GH και IGF-1
 - Εξάλειψη ή μείωση μεγέθους της υποφυσιακής μάζας
 - Αποκατάσταση οπτικών και νευρολογικών επιπλοκών
 - Προστασία υποφυσιακής λειτουργίας
 - Πρόληψη βιοχημικής ή τοπικής υποτροπής
- Κριτήρια κλινικής ομαλοποίησης
 - Κλινικώς ανενεργός νόσος
 - Διατήρηση επαρκούς υποφυσιακής λειτουργίας
- Κριτήρια βιοχημικής ομαλοποίησης
 - Ναδύρ τιμή GH <1 μg/L (OGTT)
 - Φυσιολογικός IGF-1 για ηλικία-φύλο

Giustina A., Barkan A., Casanueva F., Cavagnini F., Frohman L., Ho K., Veldhuis J., Wass J., Von Werder K., Melmed S.

Criteria for cure of acromegaly: A consensus statement.
J Clin Endocrinol Metab. 85: 526-529 (2000)

9

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ**• Χειρουργική αντιμετώπιση**

(Αφαίρεση υποφυσιακού αδενώματος)

- Διασφηνοειδική προσπέλαση
- Διακρανιακή προσπέλαση
- Δια του σφραγγώδους κόλπου προσπέλαση
- Ακτινοθεραπεία
 - Ακτινοβολία με ακτίνες X
 - Ακτινοβολία με δέσμη πρωτονίων
 - Εμφύτευση ραδιενεργού πηγής (⁹⁰Y)
 - Στερεοτακτική ραδιοχειρουργική τεχνική
 - X-knife
 - γ-knife

10

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ**Φαρμακευτική θεραπεία - ενδείξεις**

- Προεγχειρητική προετοιμασία
- Ανεπαρκής έλεγχος νόσου μετά από χειρουργική επέμβαση
- Επί αντενδείξεων για χειρουργική επέμβαση
- Αναμονή θεραπευτικού αποτελέσματος Α/Θ
- Επιθυμία ασθενούς
- Μελλοντικά: πρώτη επιλογή;

11

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ**Φαρμακευτική θεραπεία**

- Ανάλογα σωματοστατίνης
 - οκτρεοτίδη
 - λανρεοτίδη
- Αγωνιστές ντοπαμίνης
 - βρωμοκρυπτίνη
 - κιναγολίδη
 - καμπεργολίδη
- Ανταγωνιστές υποδοχέα αυξητικής ορμόνης
 - pegvisomant

12

Σημειώσεις

11

Σύνδρομο Cushing

Χ. Μπαλάρης

Ενδοκρινολόγος

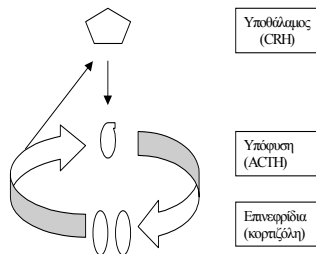
Ενδοκρινολογική Κλινική
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Σύνδρομο Cushing

Κλινικές εκδηλώσεις οφειλόμενες σε αυξημένη έκκριση κορτιζόλης

2

Φυσιολογική ρύθμιση της έκκρισης κορτιζόλης



3

Αίτια

Το σύνδρομο μπορεί να προκληθεί από

- ❑ Αδένωμα επινεφριδίων
- ❑ Υπερέκκριση ACTH από την υπόφυση (νόσος Cushing)
- ❑ Εξωγενή χορήγηση γλυκοκορτικοειδών
- ❑ Έκτοπη παραγωγή ACTH ή CRH
- ❑ Καρκίνωμα φλοιού επινεφριδίων

4

Συμπτώματα της νόσου

- Παχυσαρκία (πρόσωπο, λαιμός, κοιλία)
- Υπέρταση
- Μυϊκή αδυναμία
- Δέρμα: λεπτό, λιπαρό, εύθραστο, με ερυθροϊώδεις ραβδώσεις, υπερτρίχωση, υπέρχρωση δέρματος
- Ψυχικές διαταραχές: άγχος, κατάθλιψη, κρίσεις πανικού
- Αμηνόρροια-Ολιγομηνόρροια/Ανικανότητα
- Οσφυαλγία, καθίζηση σπονδύλων, κατάγματα
- Οίδημα σφυρών
- Πολυδιψία, πολουρία, υπεργλυκαιμία
- Κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος

5

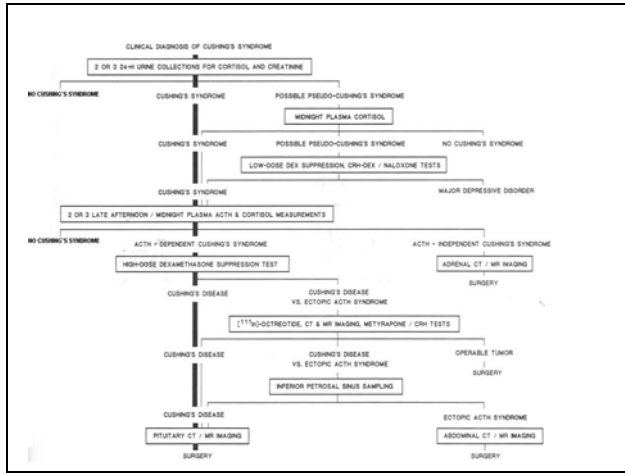
Για να τεθεί η διάγνωση πρέπει να επιβεβαιωθεί η υπερκορτιζολαιμία

- ☞ 24-ωρη συλλογή ούρων για προσδιορισμό ελεύθερης κορτιζόλης
- ☞ Ημερήσια διακύμανση κορτιζόλης (πρωινή και βραδινή τιμή)
- ☞ Μέτρηση ACTH
- ☞ Δοκιμασία νυχτερινής καταστολής με δεξαμεθαζόνη (11μμ)
- ☞ Δοκιμασία μικρής καταστολής με δεξαμεθαζόνη
- ☞ Δοκιμασία μεγάλης καταστολής με δεξαμεθαζόνη

6

Σημειώσεις





7

Ακτινολογικά ευρήματα

- ☞ CT και MRI υπόφυσης θα καταδείξουν αδένωμα αν η αιτία είναι κεντρική
- ☞ CT των επινεφριδίων μπορεί να δείξει αδένωμα ή υπερπλασία
- ☞ Α/α θώρακα, βρογχοσκόπηση,
- ☞ CT θώρακα και κοιλίας θα φανερώσουν έκτοπη παραγωγή

8

Έκτοπη παραγωγή ACTH

- Καρκίνωμα πνεύμονα (μικροκυτταρικό)
- Καρκίνωμα θύμου
- Καρκίνωμα παγκρέατος
- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς
- Καρκινοειδές

9

Ψευδο- Cushing

- ◆ Παχυσαρκία
- ◆ Αλκοολισμός
- ◆ Καταστάσεις stress
- ◆ Αύξηση οιστρογόνων
- ◆ Κατάθλιψη, ψυχογενής ανορεξία
- ◆ Σύνδρομο αντίστασης στα γλυκοκορτικοειδή

10

Θεραπεία συνδρόμου

Σε νόσο Cushing:

Χειρουργική αφαίρεση αδενώματος υπόφυσης
Ακτινοθεραπεία

Σε αδένωμα/καρκίνωμα επινεφριδίων:

Ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή

Σε έκτοπη έκκριση:

Χειρουργική αφαίρεση πρωτοπαθούς όγκου
Συμπτωματική θεραπεία

11

Φαρμακευτική θεραπεία

- Προεγχειρητικά ή
- περί την ακτινοθεραπεία
- Σε ανεγχείρητα περιστατικά
- Σε παρανεοπλασματικό σύνδρομο

Μετυραπόνη

Μιτοτάνη

Κετοκοναζόλη

12

Σημειώσεις

