

ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΥΠΟΦΥΣΕΩΣ

Καλτσάς Γρηγόριος MD FRCP

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας

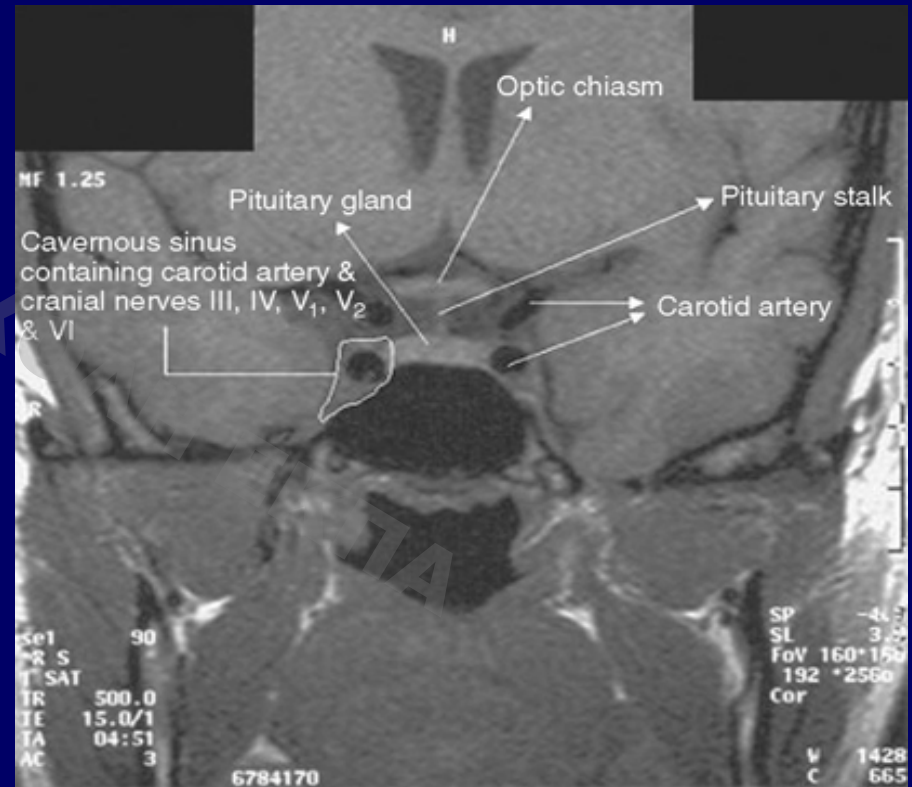
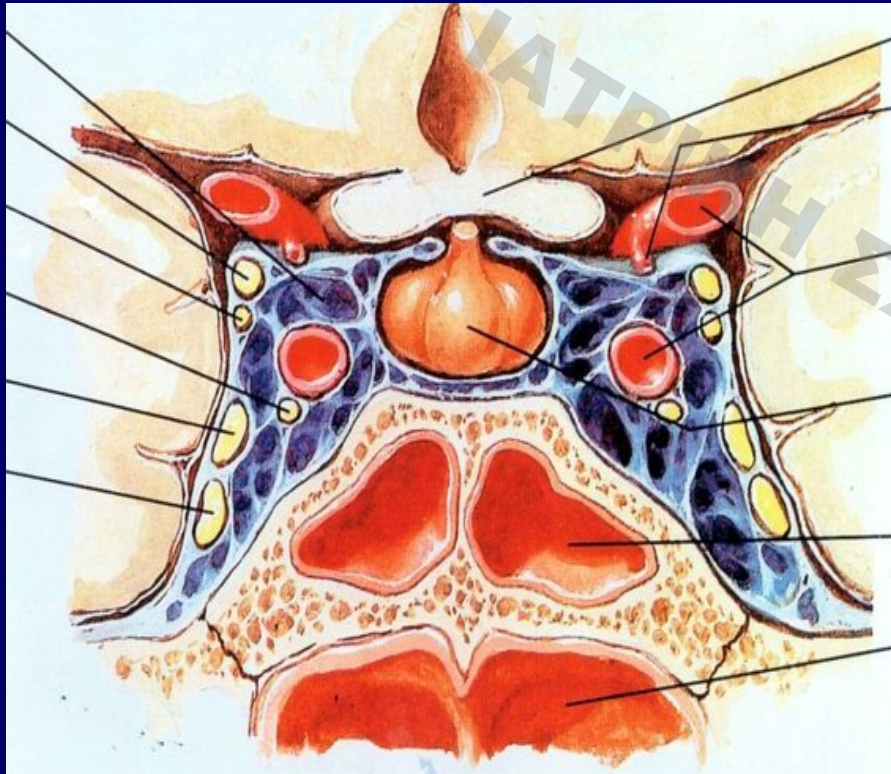
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο

Αθηνών

Σημεία παρουσίασης

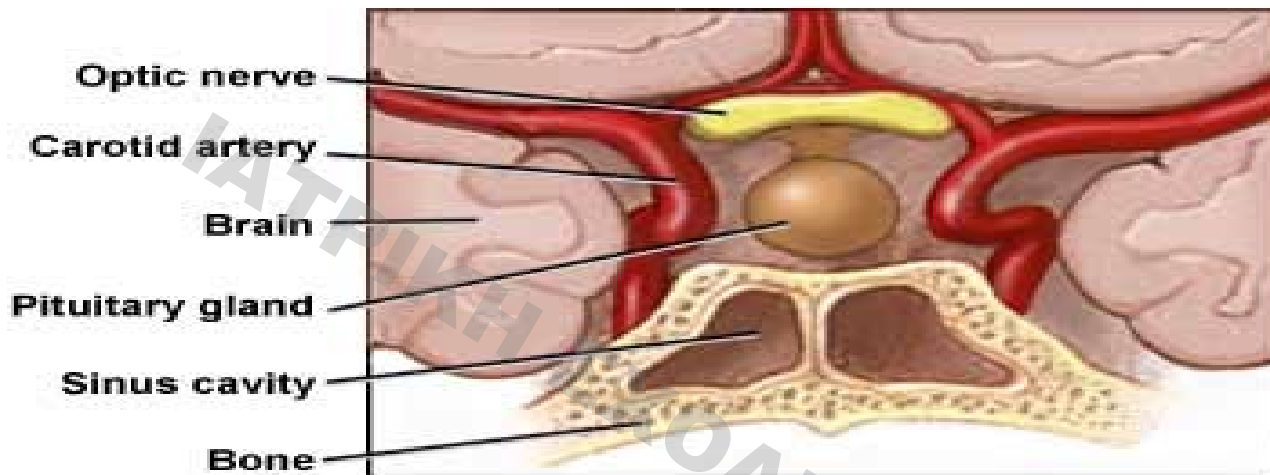
- Αδενώματα υποφύσεως
 - Γενικά χαρακτηριστικά
 - Παθογένεση
- Μεγαλακρία
- Προλακτίνωμα
- Νόσος Cushing
- Λοιπά αδενώματα
- Τυχαιώματα υποφύσεως

Ανατομία υποφύσεως - υποθαλάμου

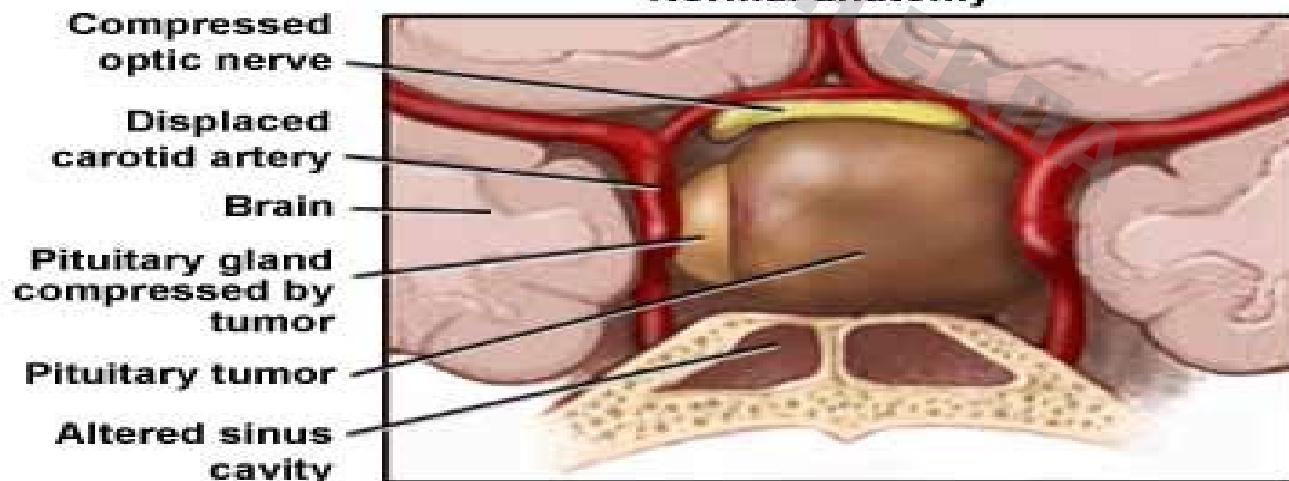


T1 MRI weighted images

10-15% πληθυσμού αδενώματα υπόφυσης
5 mm (10% κλινικά σημαντικά) 10-20% κρανιακών όγκων

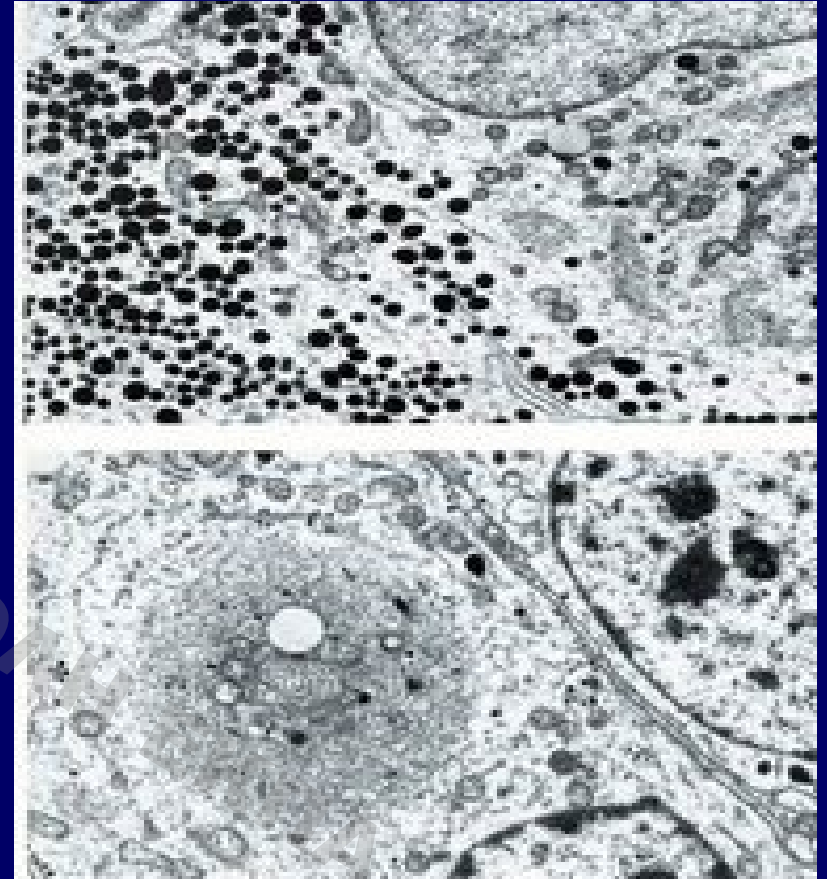
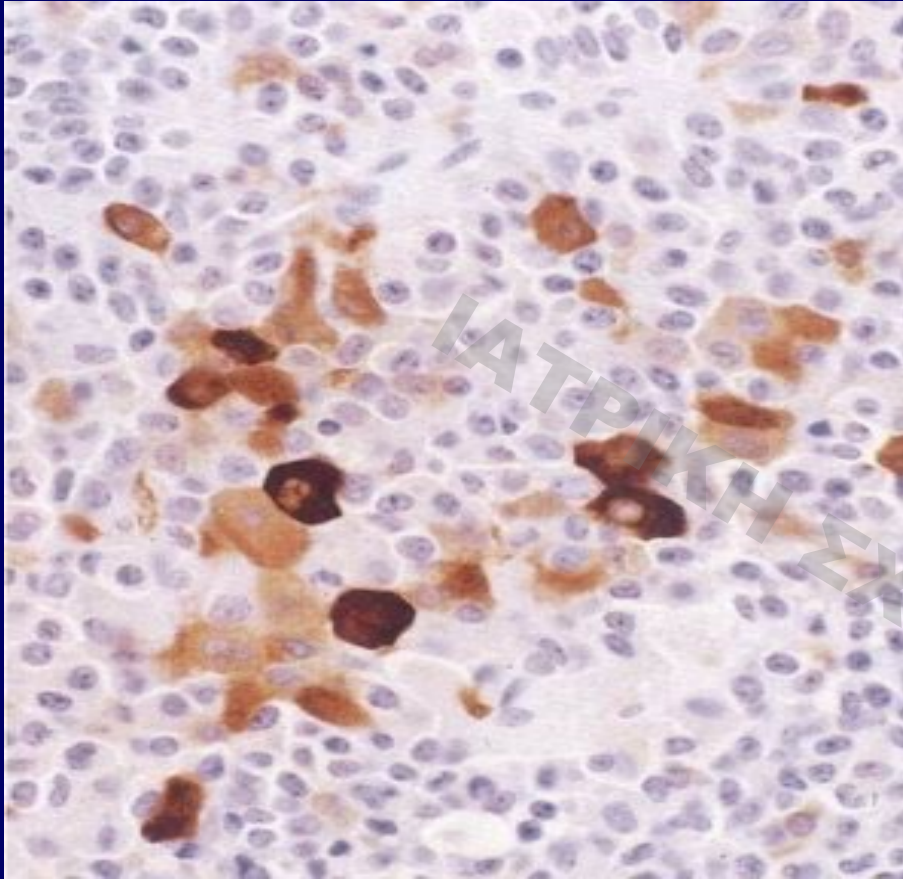


Normal anatomy



Pituitary tumor

Ιστολογική διάγνωση αδενωμάτων υποφύσεως



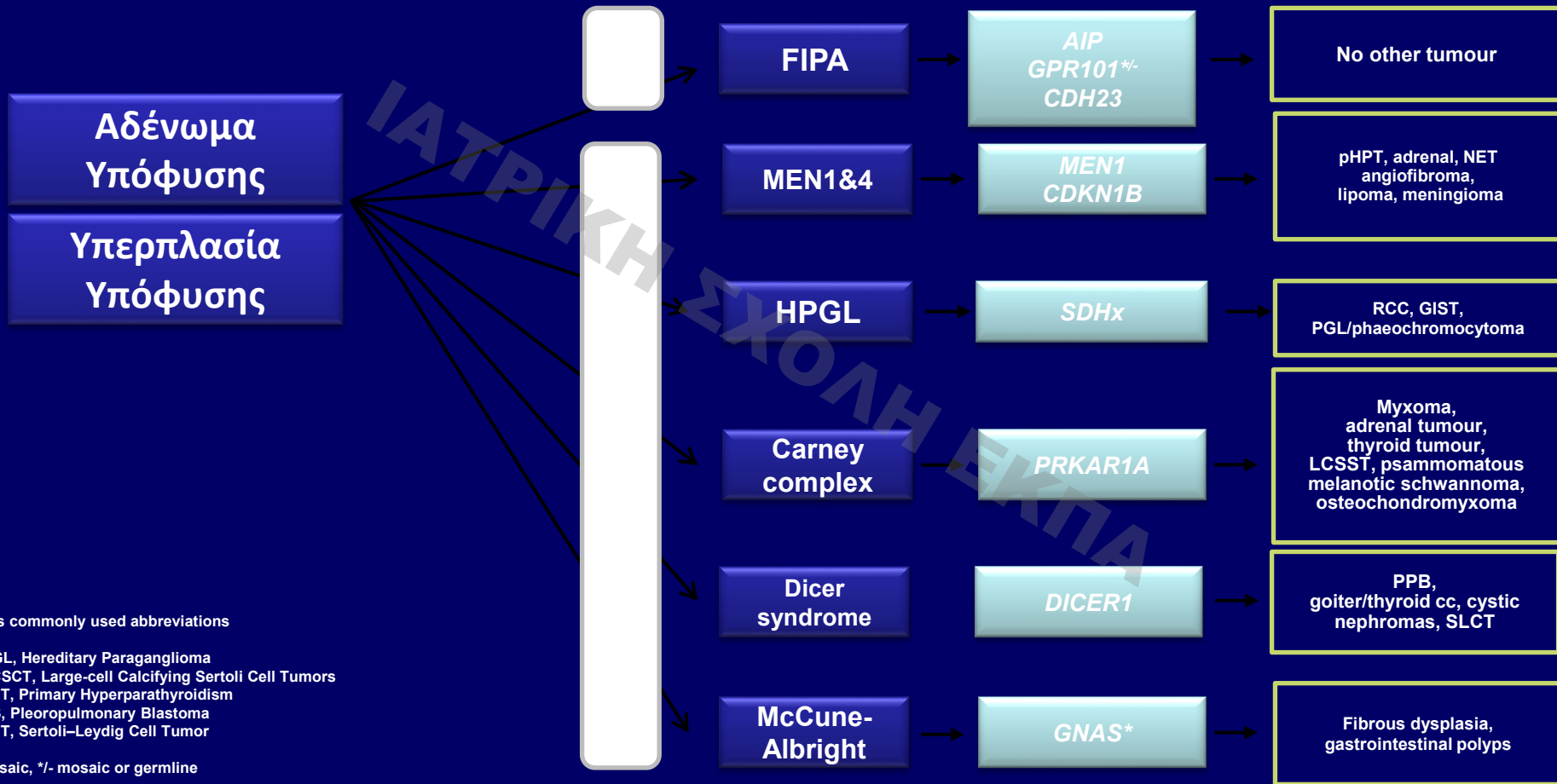
Ανοσοϊστοχημεία

Μη ειδικοί (γενικοί) δείκτες – Χρωμογρανίνη Α
Ειδικοί δείκτες – Χαρακτηριστικοί επιμέρους
Κυττάρου και ορμόνης που παράγει
Ki67 δείκτη βιολογικής συμπεριφοράς (p53)

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο
Κατάδειξη εκκριτικών κυστιδίων



Γενετικές τροποποιήσεις και αδενώματα υποφύσεως

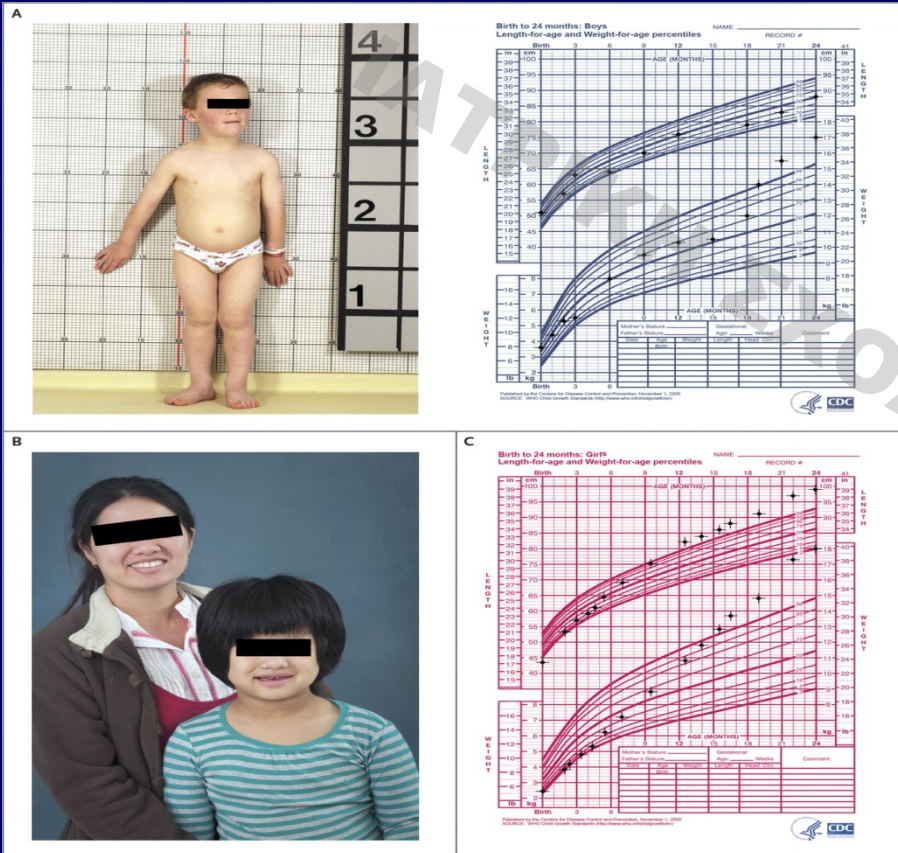


Less commonly used abbreviations

HPGL, Hereditary Paraganglioma
 LCCSCT, Large-cell Calcifying Sertoli Cell Tumors
 pHPT, Primary Hyperparathyroidism
 PPB, Pleuropulmonary Blastoma
 SLCT, Sertoli-Leydig Cell Tumor

*mosaic, */- mosaic or germline

Familial and Sporadic Cases of Gigantism and Growth Patterns Due to the Xq26.3 Microduplications



43 patients with gigantism

All onset <3y

Microduplication of Xq26.3

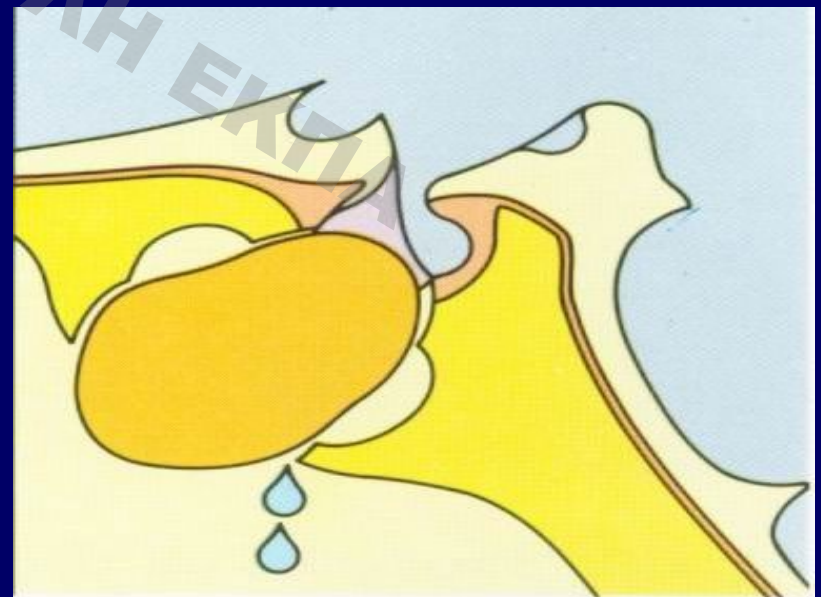
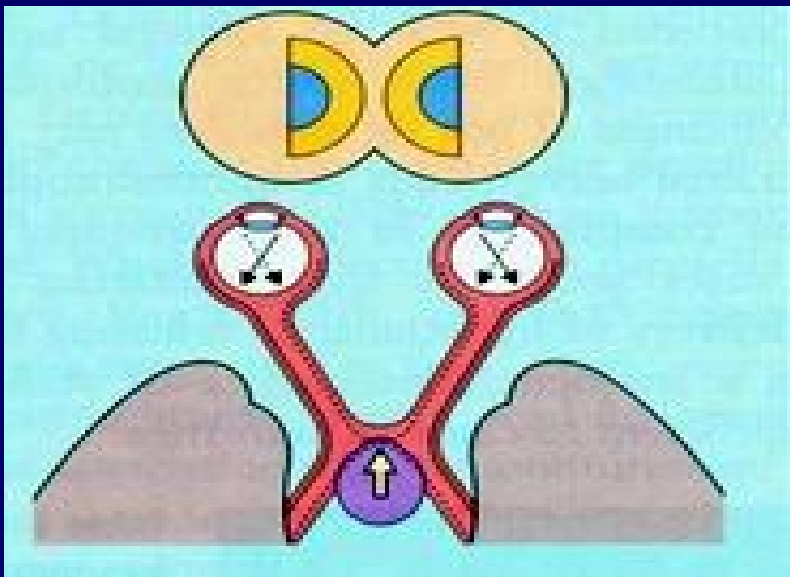
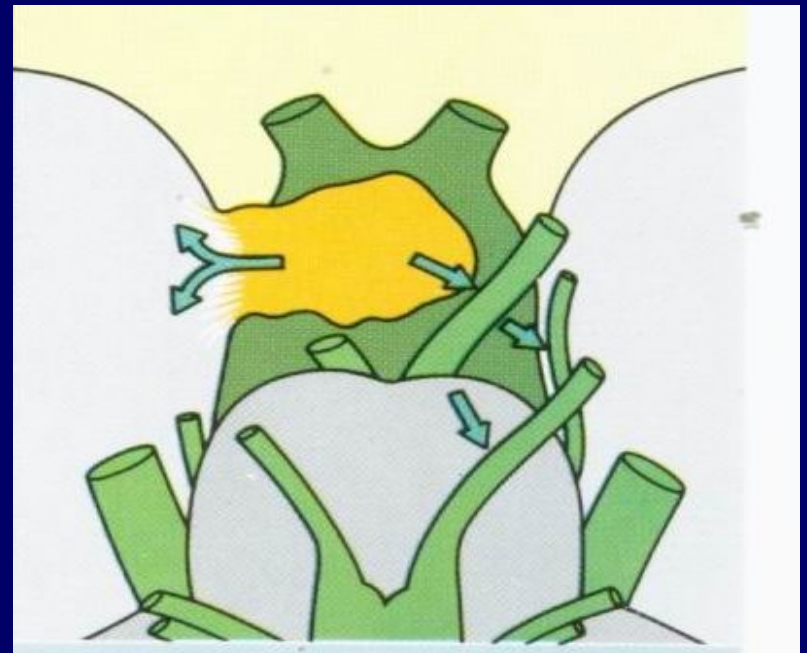
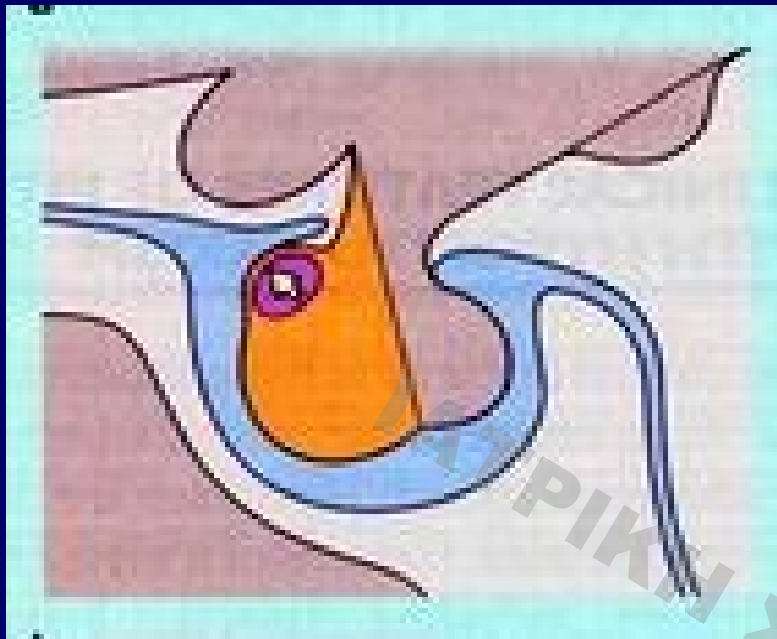
4 genes

GPR101

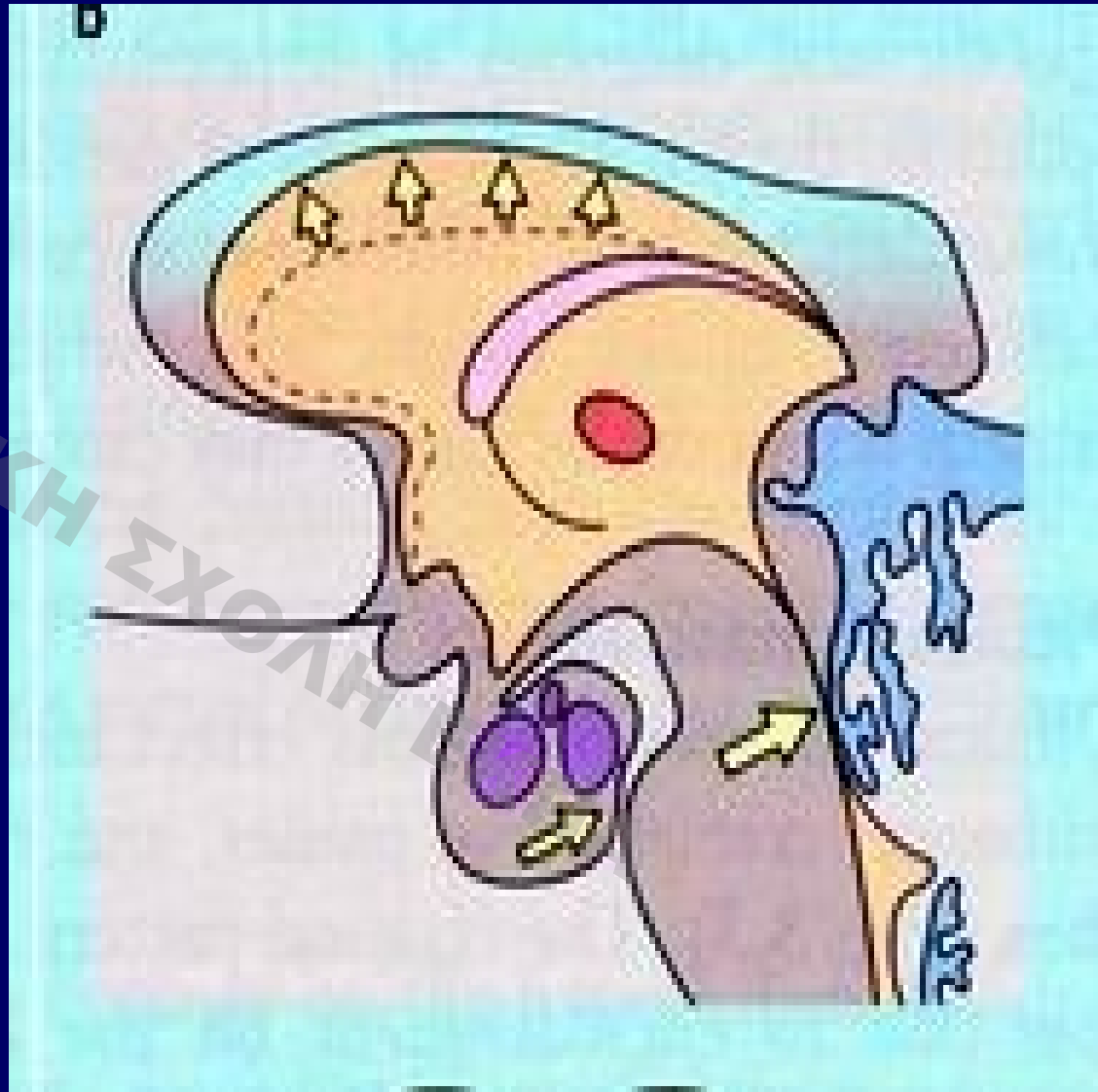
(Trivellin et al 2014)

Κλινικές εκδηλώσεις αδενωμάτων υποφύσεως

- Συμπτώματα από υπερέκκριση επιμέρους ορμονών (παρουσία χαρακτηριστικών κλινικών συνδρόμων)
- Συμπτώματα από ανεπάρκεια έκκρισης ορμονών
- Συμπτώματα από επέκταση πέριξ ιστούς
- Σπανιότερα συμπτώματα από αιμορραγία (αποπληξία αδενώματος)
- Μεταστάσεις (<0.5%)



- Ανάπτυξη υδροκέφαλου από συμπίεση υδραγωγού Sylvius



Ελεγχος οπτικής οξύτητας

Οπτική οξύτητα – οφθαλμοκινητικά αντανακλαστικά

N.B. *Refractory error* (i.e. inadequate focussing on the retina, e.g. hypermetropia, myopia) can be overcome by testing reading acuity through a pin-hole. This concentrates a thin beam of vision on the macula.

Jaeger type card for near vision, labelled according to size [N5 (smallest print) – N48 (largest print)].

Visual acuity is expressed as:

$$\frac{d}{D}$$

e.g. $\frac{6}{12}$

Distances (D) at which patient is expected to read letters (metres).

Test each eye separately.

Pinhole

6 metres (d)

Snellen's wall chart

60 A
48 HB
36 DEK
24 MTOP
12 HLQNR
6 SAFZUCW
5 GJVKAYD

Papillomacular bundle

Macula

Οπτική Ηνέοφο

Οπτική Οξύτης

Εξεταστής

Εξετάζόμενος

Test object

Έλεγχος οπτικού πεδίου

Προσεγγική κατασκευασμένο υπό μορφή τύξου μέσω αποστάσεως εξεταζόμενου εξεταστή

Εξεταζόμενος

Αποκλεισμός μη εξεταζόμενου οφθαλμού

Σημείο Πρωσίλλοσης

Συνεργιστική οφθαλμική εξέταση μέσω προσήλωσης υπέρ σφηκτός

Εξεταστής

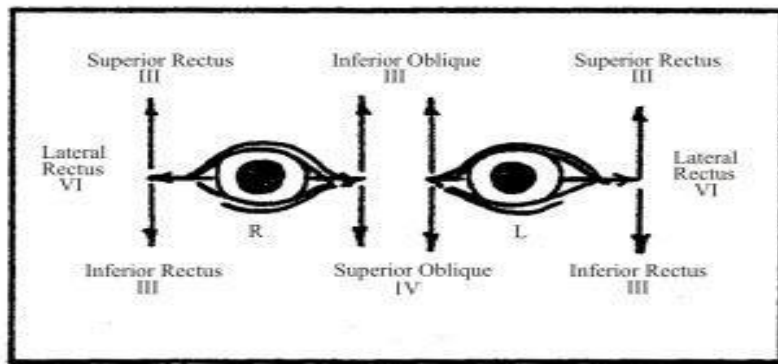
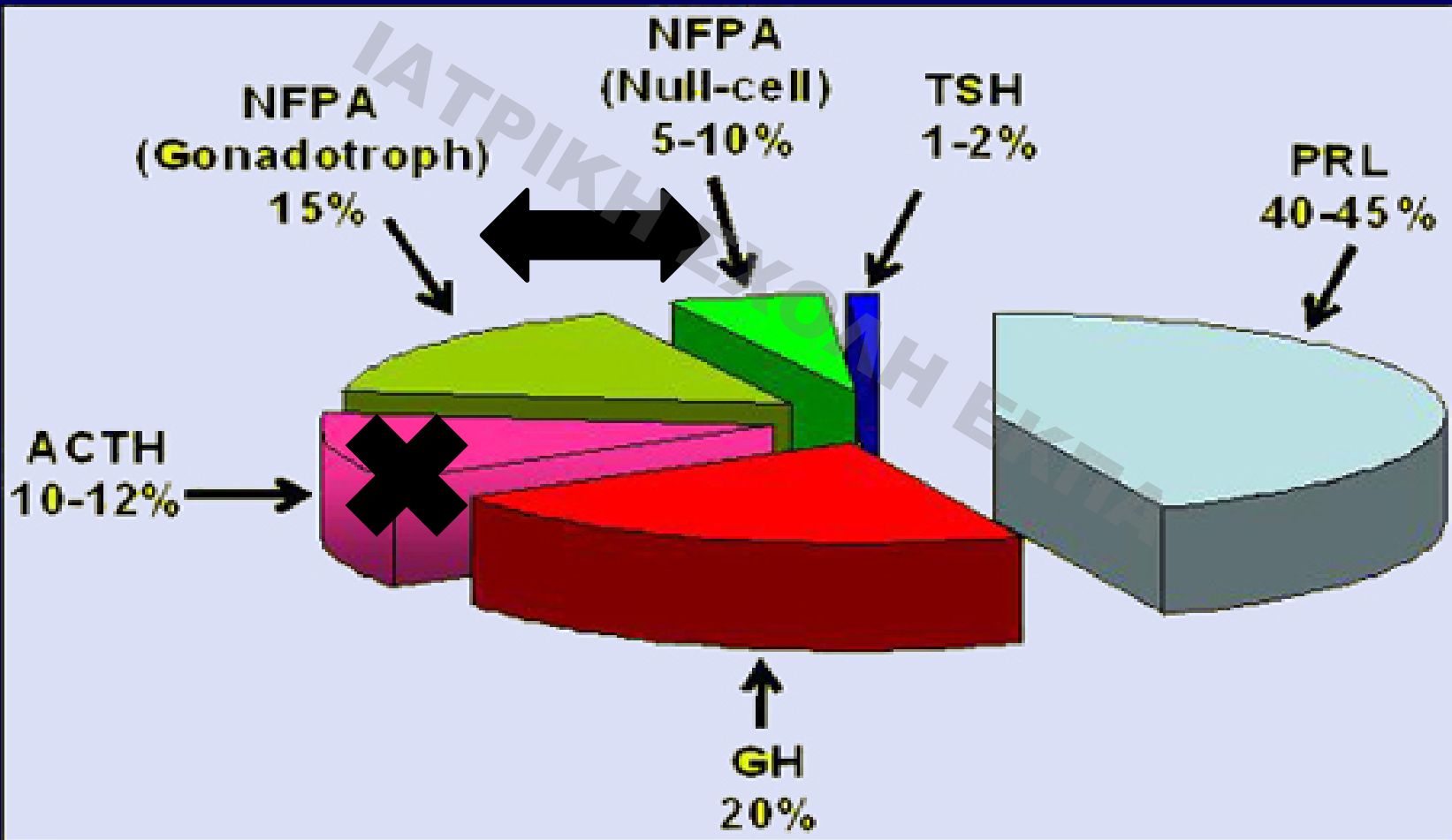


Figure 2-4: The action and nerve supply of the extraocular muscles.

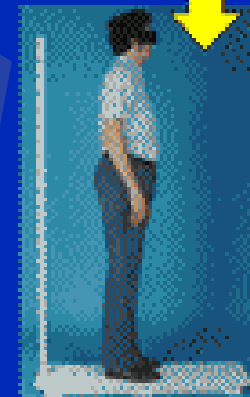
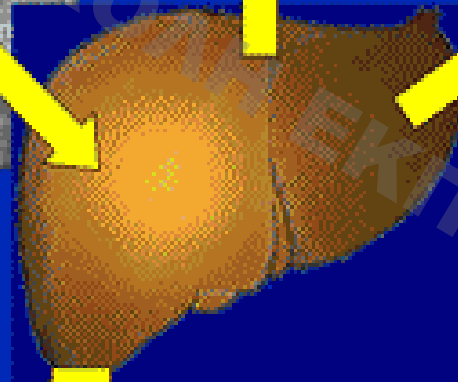
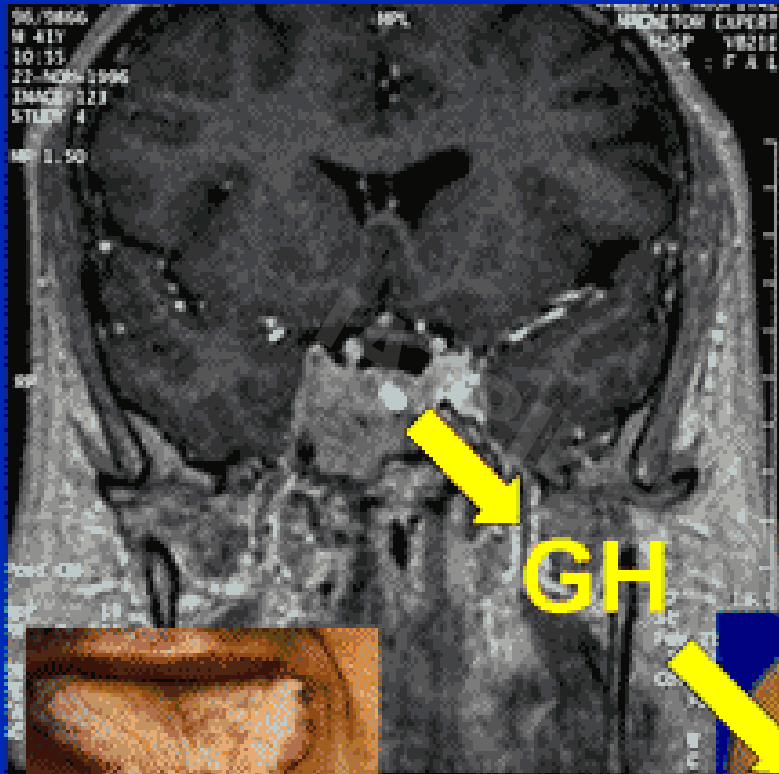
Κλινικές εκδηλώσεις αδενωμάτων υποφύσεως

- Συμπτώματα από υπερέκκριση επιμέρους ορμονών (παρουσία χαρακτηριστικών κλινικών συνδρόμων)
- Συμπτώματα από ανεπάρκεια έκκρισης ορμονών
- Συμπτώματα από επέκταση πέριξ ιστούς
- Σπανιότερα συμπτώματα από αιμορραγία (αποπληξία αδενώματος)
- Μεταστάσεις (<0.5%)

Εκκριτικά αδενώματα υποφύσεως



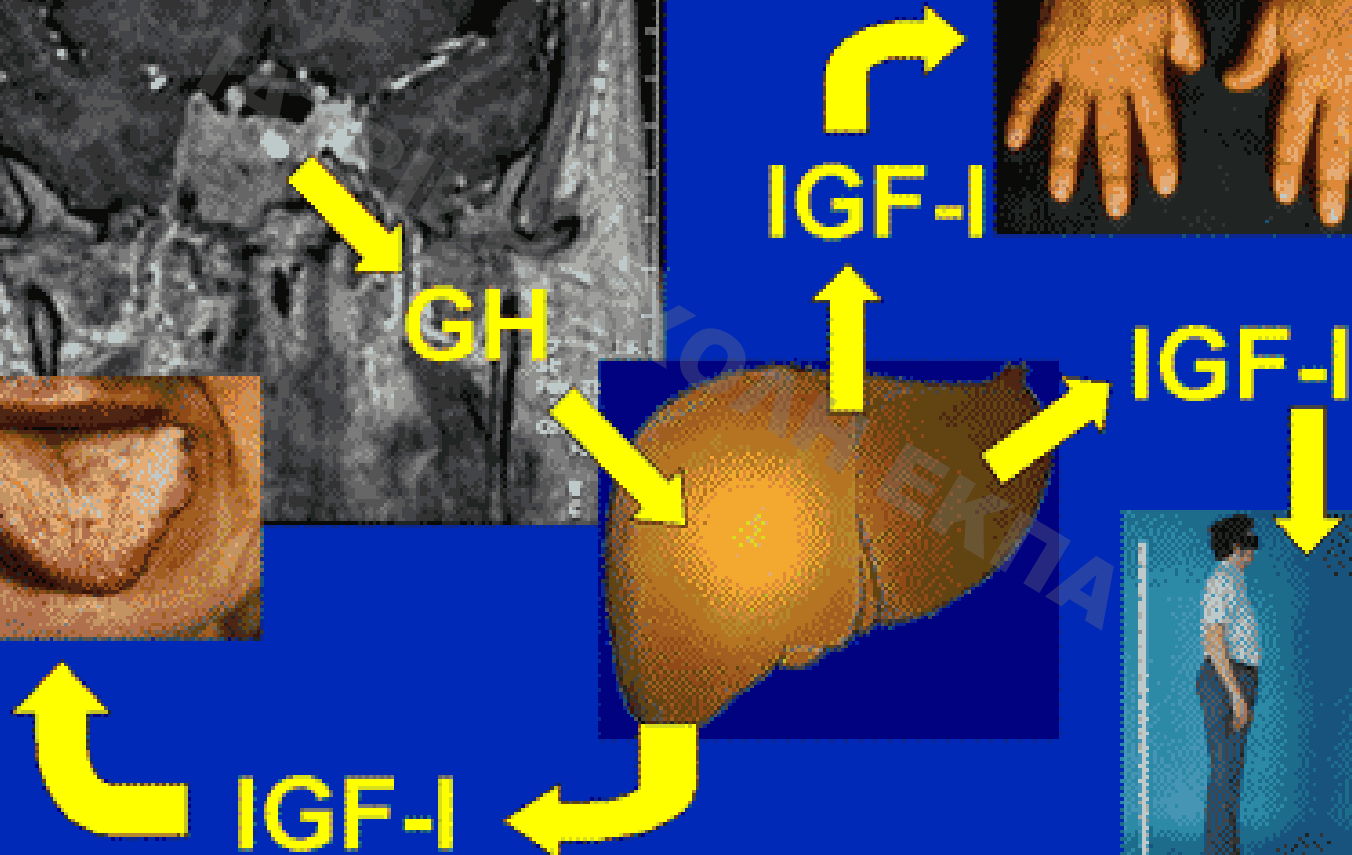
ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑ



IGF-I

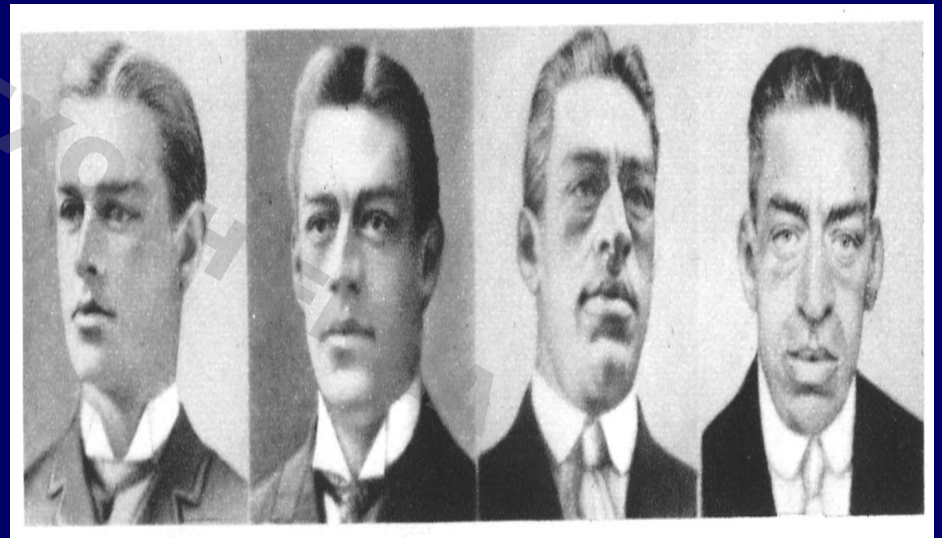
IGF-I

IGF-I

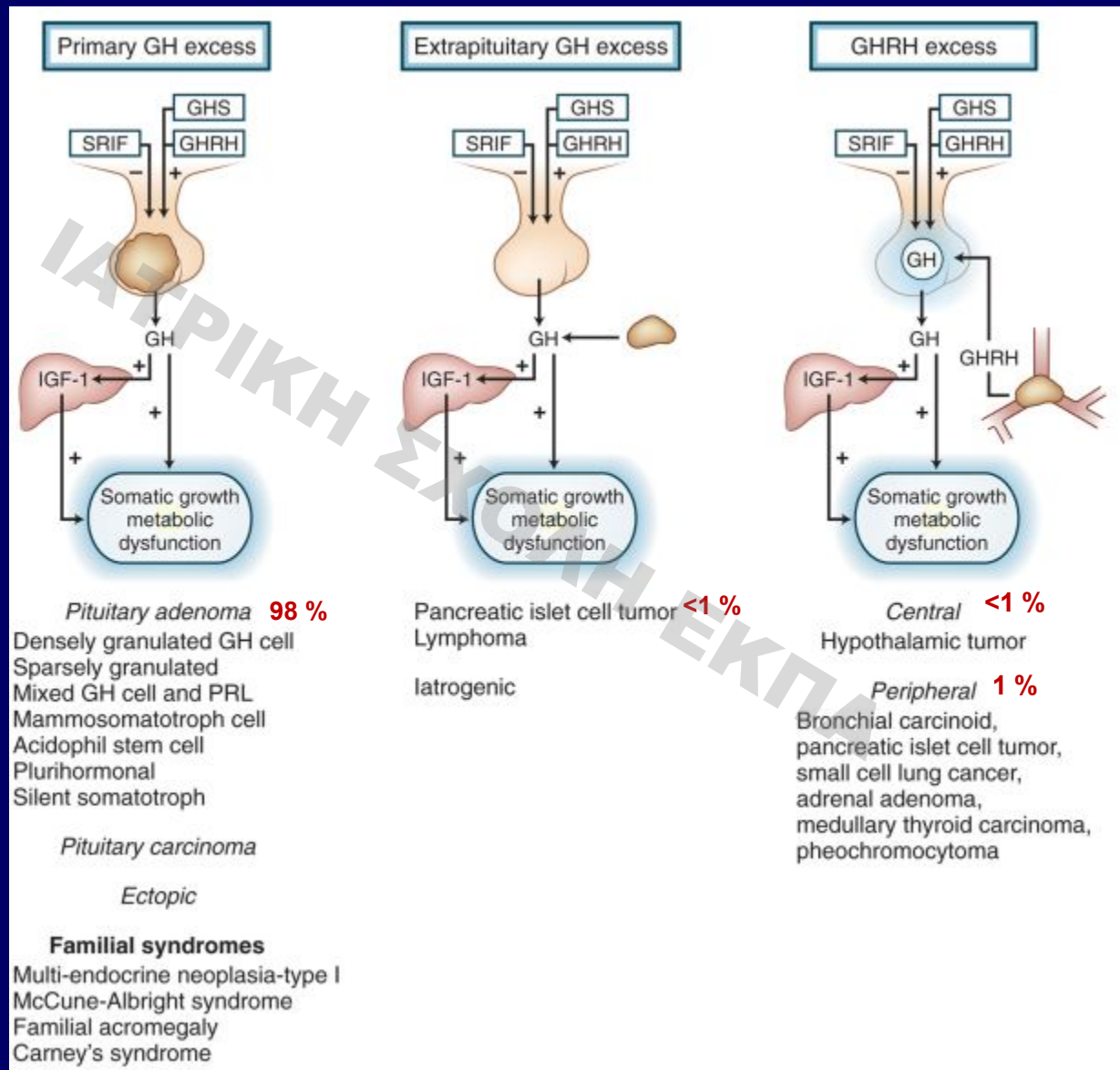


Επιδημιολογία

- Επιπολασμός: 38-40/1.000.000
- Επίπτωση: 3/1.000.000
- Ίδια συχνότητα σε άνδρες / γυναίκες
- Κυρίως στην 4-5 δεκαετία
- Σποραδική - οικογενής
- σ. MEN-1 (20% σωματοτρόπο αδένωμα)

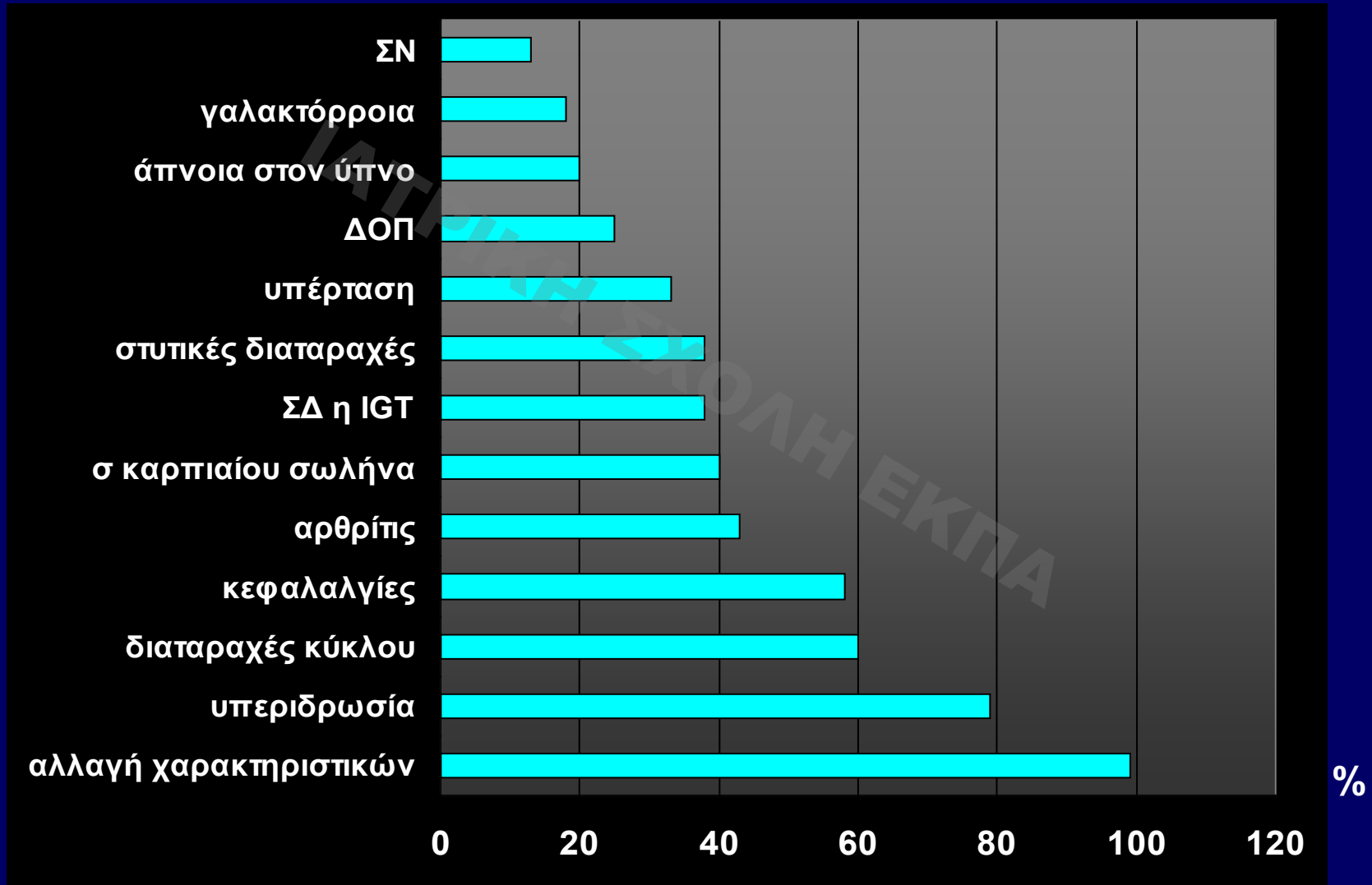


Αιτιολογία Μεγαλακρίας



Κλινικά χαρακτηριστικά

Clemmons et al, JCEM, 2003



Σωματικά Χαρακτηριστικά

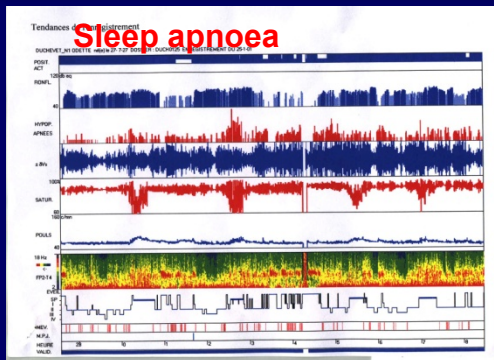
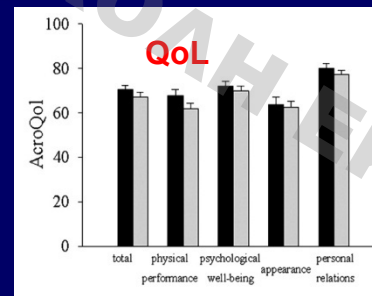
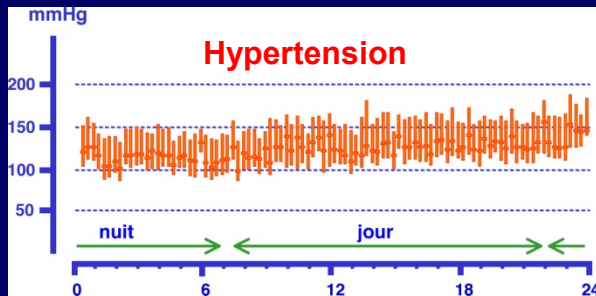
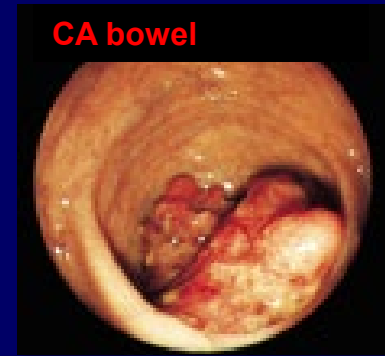
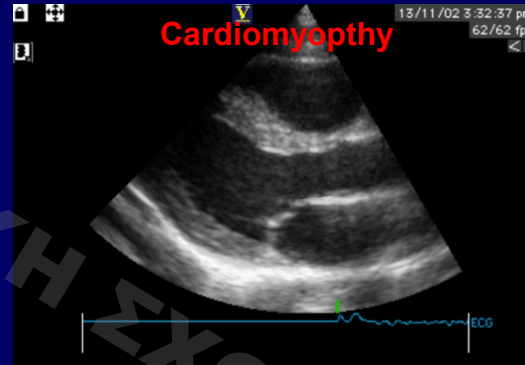
- Οίδημα και εναπόθεση γλυκοζαμινογλυκανών, υαλουρονικού οξέος και χονδροϊτίνης 4 στο χόριο
 - Αύξηση μεγέθους άκρων (δακτυλίδια, μέγεθος υποδημάτων)
- Σμηγματόρροια - εφίδρωση (60-80%)
- Προβολή μετωπιαίων ογκωμάτων, υπερόφρυν τόξων
- Αραιωση οδόντων, προγναθισμός, ατελής σύγκλειση
- Αρθροπάθεια, Οστεοαρθρίτιδα
- ↑οστικής πυκνότητας (φλοιώδες και σπογγώδες οστούν - όχι σε υπογοναδισμό)
- Υπερασβεστιαμία, υπερασβεστιουρία και υπερφωσφαταιμία → διαταραγμένος μεταβολισμός vit.D (**MEN1**)



Μεγαλακρία = δυσμορφικά χαρακτηριστικά



Μεγαλακρία & Συνοσηρότητες



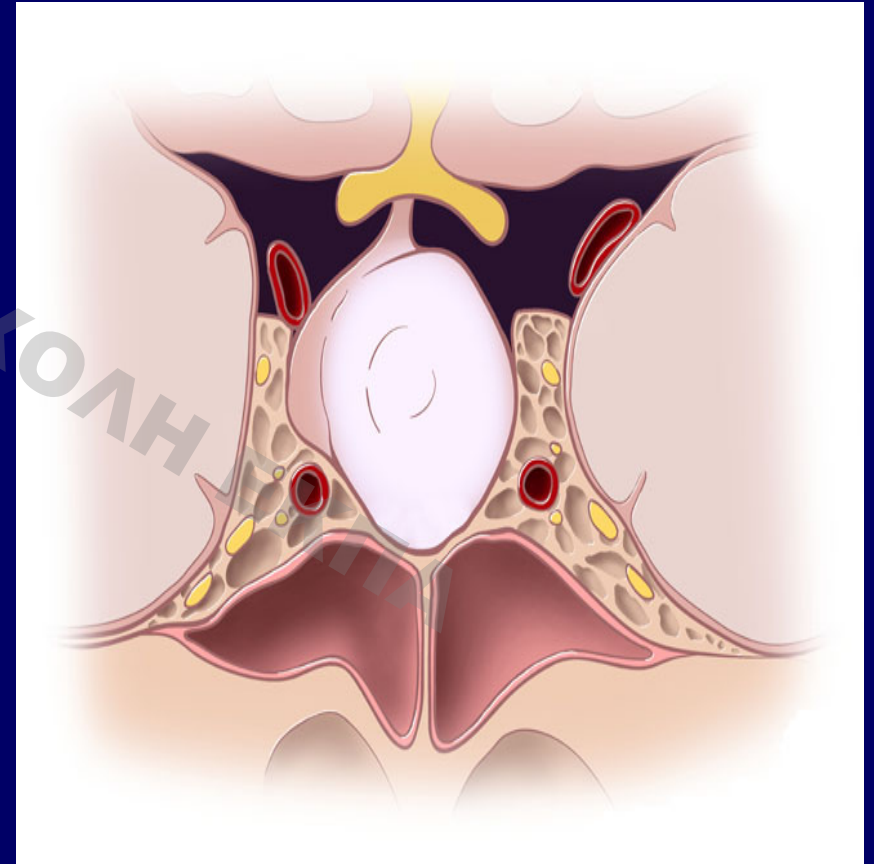
Colao *et al.* Endocr Rev 2004
Chanson *et al.* Best Pract Res Endocrinol Metab 2009
Giustina *et al.* Nat Rev Endocrinol 2013

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

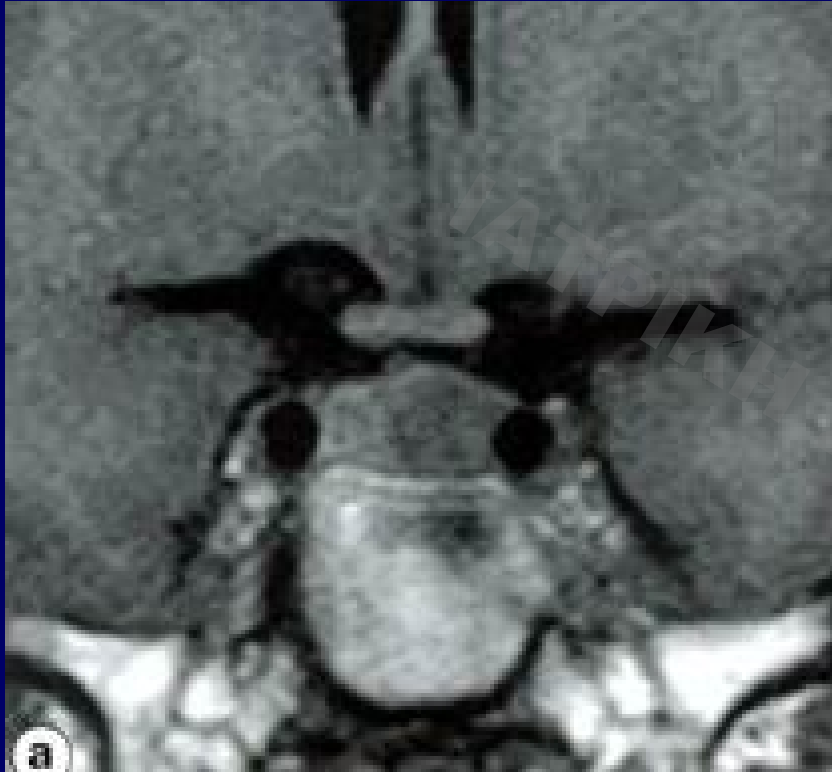
1. Τυχαία τιμή GH < 0,4 μg/L και φυσιολογικό IGF-I
2. GH < 1 μg/L στο OGTT και φυσιολογικό IGF-I
3. Μέση τιμή GH < 2.5 μg/L μετά 24ωρη μέτρηση/παρατεταμένη αιμοληψία (3 λήψεις διάρκεια 2 ωρών)
4. ↑ GH & IGF-I

Cortina Consensus JCEM 2000, 2009, 2010

Μακροαδένωμα υπόφυσης



Μικροαδένωμα Υποφύσεως



T1 ακολουθία MRI υποφύσεως χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού



T1 ακολουθία MRI υποφύσεως μετά χορήγηση σκιαγραφικού

Νοσηρότητα-θνητότητα μεγαλακρίας

Table Conditions associated with acromegaly

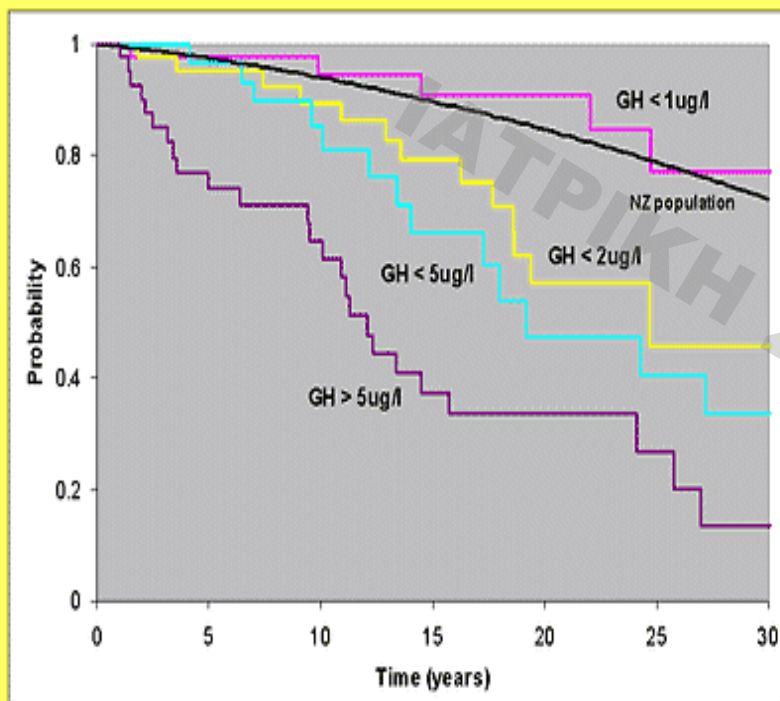
Associated condition*	Estimated frequency, %
Arthropathy ^{8,9}	74–95
Multinodular goiter ^{8,8,10}	65–70
Left ventricular hypertrophy ^{8,11}	60–81
Obstructive sleep apnea ^{8,12,13}	60–75
Benign prostate hypertrophy ¹⁴	58
Insulin resistance ⁸	54
Hypertension ^{8,15}	40–46
Conduction disorders ⁸	40
Hyperhidrosis ⁹	38
Hyperprolactinemia ⁸	30
Hyperlipidemia ^{4,8}	26–63
Central sleep apnea ^{8,13}	26–30
Hypopituitarism ⁴	25
Mitral/aortic valve abnormalities ^{8,11}	19–86
Carpal tunnel syndrome ^{4,8}	19–52
Colonic polyps ^{8,16}	15–30
Gallstones ⁴	10
Heart failure ¹⁷	3

*Numbers indicate reference number.

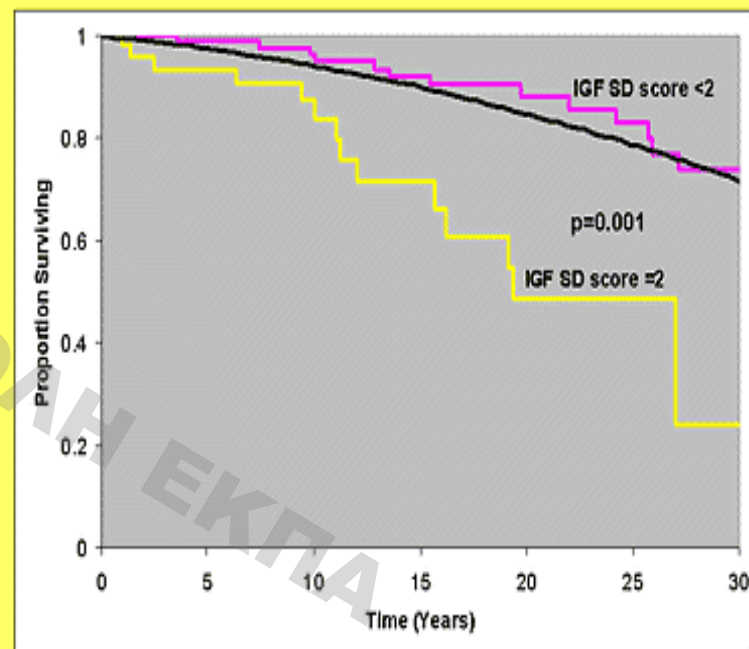
- Καρδιοαγγειακά επεισόδια
ΑΕΕ, ΣΚΑ, ΣΝ
- Παθήσεις αναπνευστικού
- Μεταβολικές παθήσεις
- Ανεπάρκειες ορμονών
- Εκφυλιστικές παθήσεις
- **Κακοήθειες**

Επίδραση τιμών GH, IGF1 επιβίωση ασθενών με μεγακαλκρία

Survival in acromegaly according to last known serum GH level following treatment. [Holdaway et al, 2003]



Survival curves for acromegalic patients according to last measured serum IGF-I level following treatment (Holdaway et al, 2003)



SMR (16 studies) 1.72 (CI:1.62-1.83)

Metanalysis 32% ↑ οποιαδήποτε θνητότητα

GH < 2.5 ng/ml SMR 1.1 vs. 1.9 (GH>2.5)

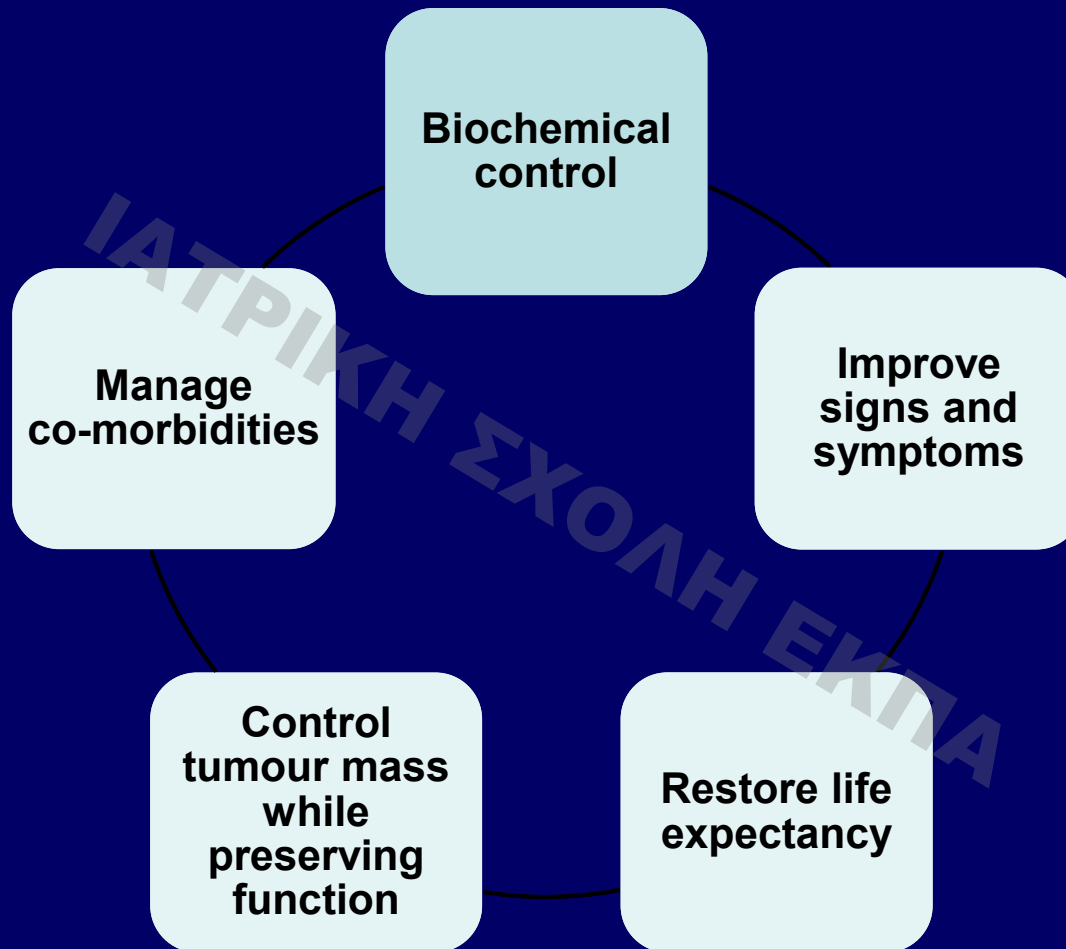
Normal IGF1 SMR 1.1 vs. 2.5 (↑ IGF1)

GH vs. IGF1

(Holdaway et al, JCEM 2004)

JCEM 94: 1509-1517, 2009

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑ



ΔΙΑΣΦΗΝΟΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

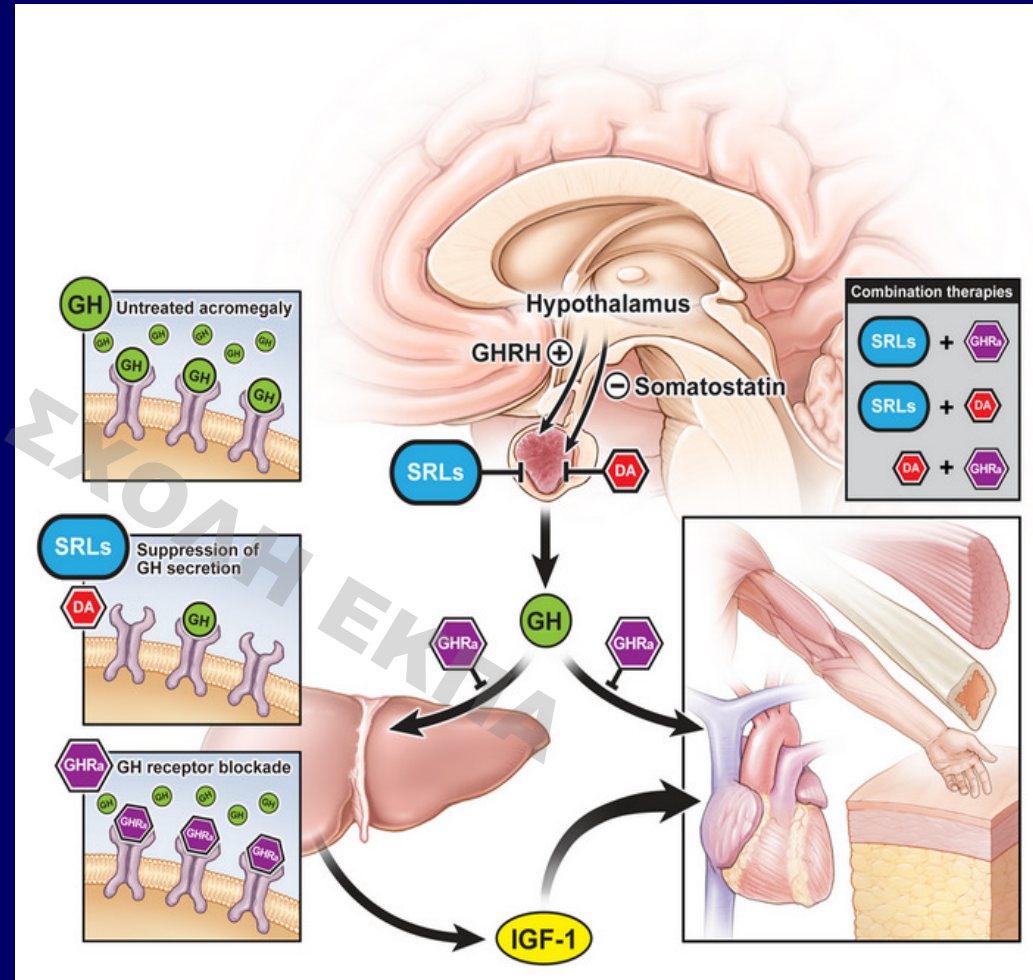
ΑΥΞΗΣΗ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ

PEEP - VALSAVA



Φαρμακευτική Θεραπεία

- **Αγωνιστές ντοπαμίνης**
 - Bromocryptine (*tbl Parlodel* 2,5 - 5 - 10 mg)
 - Cabergoline (*tbl Dostinex* 0,5 - 1 - 2 - 4 mg)
- **Ανάλογα σωματοστατίνης**
 - Octreotide (*inj Sandostatin LAR* 10,20,30 mg)
 - Lanreotide (*inj Somatuline autogel LAR* 60,90,120 mg)
 - Pasireotide
 - Short acting SSA's (octreotide)
- **Ανταγωνιστές υποδοχέων GH**
 - Pegvisomant (*inj Somavert* 10,15,20 mg/vial)
- **Συνδυασμοί θεραπειών**



Ακτινοθεραπεία. Συμβατική – στερεοτακτική (2/3 επιλογή)

Βραδεία δράση (5-10 έτη)

Ελάττωση μεγέθους όγκου <40%

Αγωγή έως δραστικότητα

Υποτροπή του όγκου 2-18%

Υποφυσιακή ανεπάρκεια 28.8-92%

Βλάβη οπτικής οδού 1-5%

Εγκεφαλική βλάβη 5%

Νέοι όγκοι ?

140 ασθενείς

6.8±0.8 (1-19) έτη

11 ασθ. GH <5 μg/L

2 ασθ. ↔ IGF-I επίπεδα

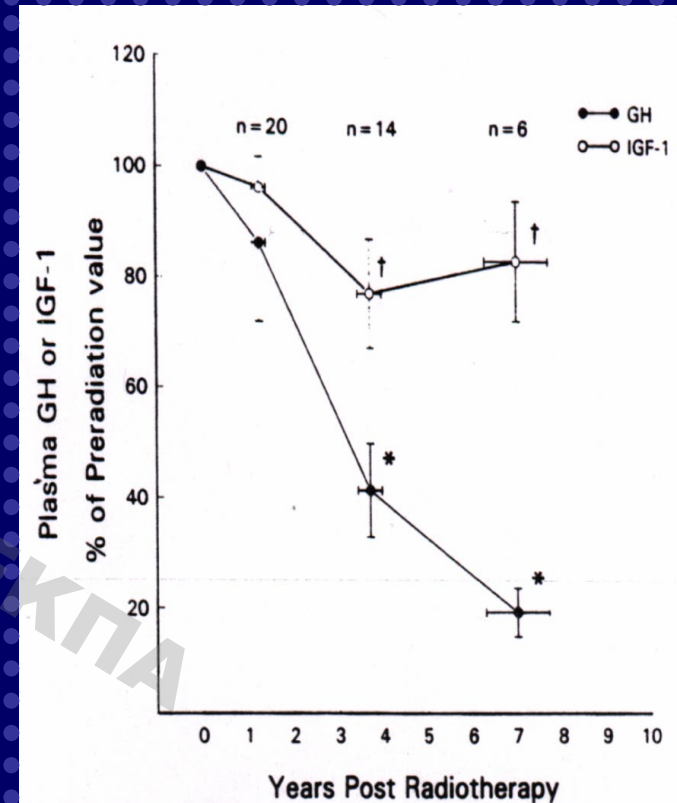
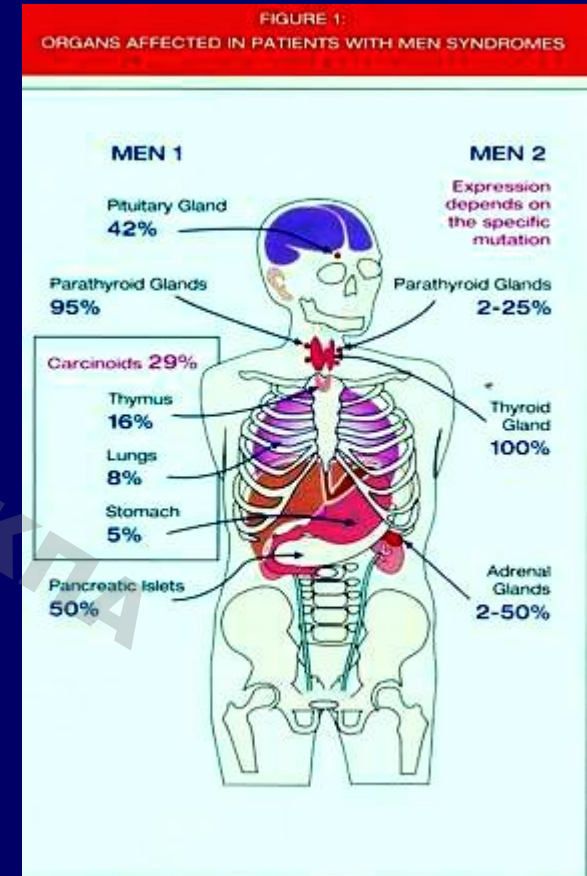


FIG. 3. The postradiation dynamics of plasma GH and IGF-I concentrations. Only the values obtained off medical therapy were used. *, $P < 0.01$; †, $P < 0.05$ (vs. preradiation value).

Κριτήρια ίασης μεγαλακρίας

Αποτέλεσμα	Κριτήρια ^a	Χειρισμός
Ενεργή νόσος	Τυχαία τιμή GH > 1 μg/L και nadir GH μετά από OGTT ≥ 0.4 μg/L Αυξημένα επίπεδα IGF-1	Περιοδικός απεικονιστικός έλεγχος MRI* Παρακολούθηση και δραστική αντιμετώπιση συνυπάρχουσας νοσηρότητας
	Κλινικά ενεργή νόσος	Δραστική αντιμετώπιση ή αλλαγή θεραπευτικής αγωγής
Ανενεργή νόσος	Τυχαία τιμή GH < 1 μg/L ή nadir GH μετά από OGTT < 0.4 μg/L Κανονικά για την ηλικία και το φύλο επίπεδα IGF-1	Περιοδικός αλλά λιγότερο συχνός απεικονιστικός έλεγχος MRI ^b Καμία αλλαγή στην παρούσα θεραπευτική αγωγή· εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης SRL



Giustina *et al*, (2010). A consensus on criteria for cure on acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* **95**, 3141-48.

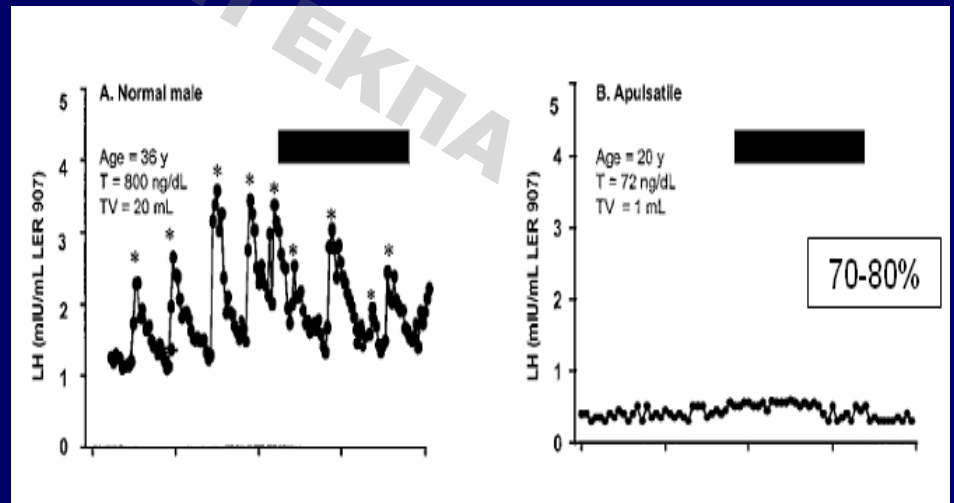
Προλακτινώματα (↑ PRL)

Παθήσεις υποφύσεως	Φάρμακα	Νευρογενείς παθήσεις
Προλακτινόμα	Φαινοθειαζίνες	Βλάβες θωρακικού τοιχώματος
GH-αδένωμα	Αλλοπεριδόλη	Βλάβες νωτιαίου μυελού
ACTH-αδένωμα	Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	Ερεθισμός θηλών μαστών
Σύνδρομο κενού τουρκικού εφιπίου	ΜΑΟΙ	Διάφορα αίτια
Λεμφοκυτταρική υποφυσίτιδα	Φλουοξετίνη	Κύηση
Παθήσεις Υποθαλάμου	Ρεσερπίνη	Υποθυρεοειδισμός
Κρανιοφαρυγγίωμα	Μεθυλντόπα	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
Μηνιγγίωμα	Μετοκλοπραμίδη	Κίρρωση
Δυσγερμίνωμα	Αμοξεπίνη	Ψευδοκύηση
Μη-λειτουργικά αδενώματα υποφύσεως	Κοκαΐνη	Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
Άλλοι όγκοι παρα-υποφυσιακής περιοχής	Βεραπαμίλη	Έκτοπη παραγωγή PRL
Σαρκοΐδωση	Αναστολείς προτεασών	PCOS
LCH (Langerhans cell histiocytosis)		Ιδιοπαθή αίτια
Ακτινοβολία νευραξόνων		
Αγγειακές βλάβες		
Διατομή μίσχου υποφύσεως		

Προλακτινώματα (↑ PRL)

- Επιπολασμός : από 6-10/100.000 έως 50/100.000
- 40% των αδενωμάτων της υπόφυσης
- Συχνότερα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
- 90% μικροαδενώματα
10% μακροαδενώματα –συχνότερα σε άνδρες

Μικροαδένωμα με έκκριση PRL



- PRL > 250 μg/L ➡ προλακτίνωμα (PRLoma)
- Μακροπρολακτίνωματα (>10 mm) τιμές PRL > 250-500 μg/L (συσχέτιση μέγεθος όγκου τιμές PRL)
- Τιμές PRL μακρο > μικρο - προλακτινώματα
- Τιμές > 94 μg/L διαφοροποιούν PRLoma από NFPA, ενώ φάρμακα PRL 100 μg/L
- Εως 200 μg/L (metoclopramide, risperidone, phenothiazines).
- Εντός 3 ημερών από διακοπή φαρμάκων επίπεδα PRL φυσιολογικά

PRL > 250 $\mu\text{g/l}$ \rightarrow ενδεικτικό αδενώματος (Endocrine Society guidelines 2011)
PRL > 500 $\mu\text{g/l}$ \rightarrow διαγνωστικό μακροπρολακτινώματος

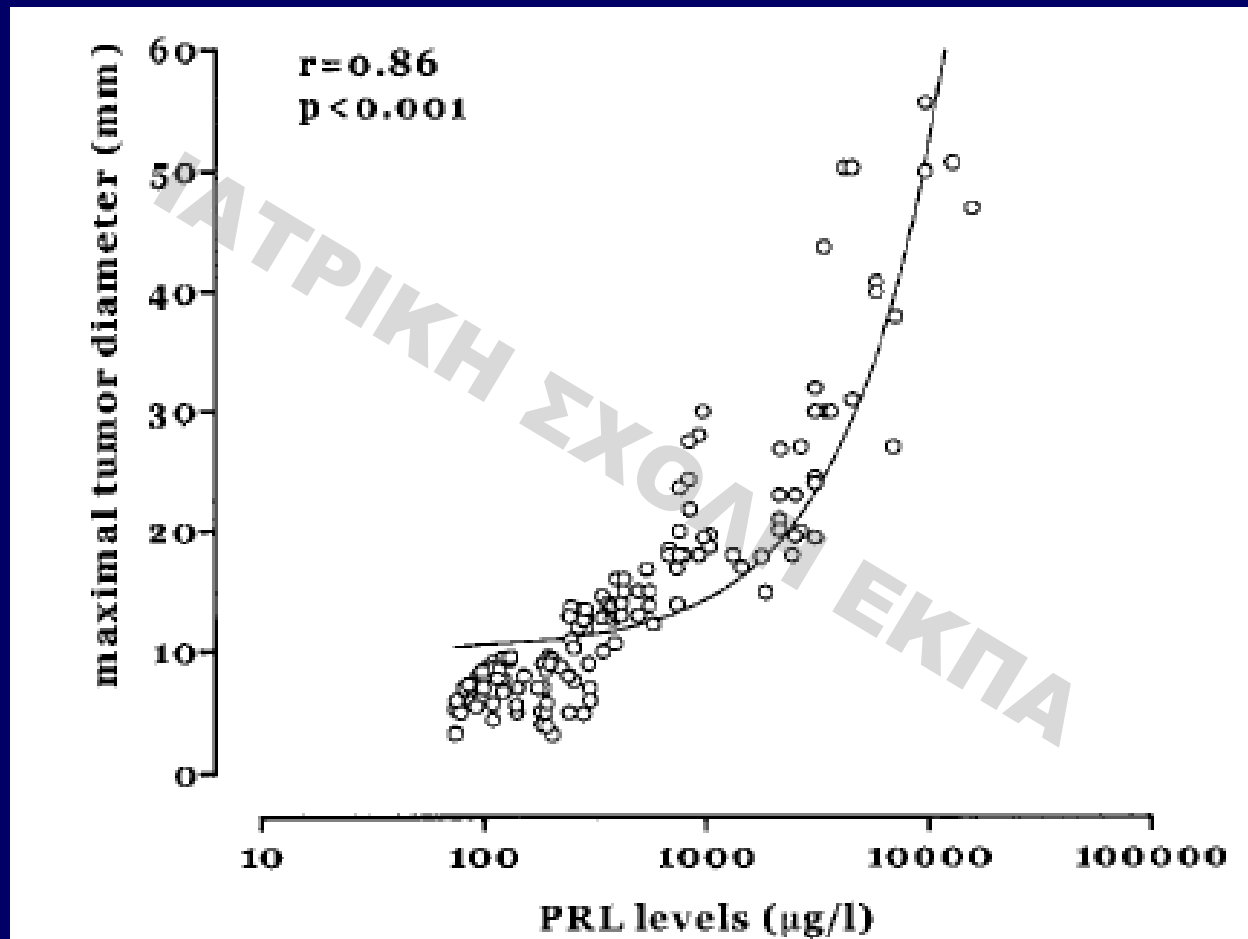


Figure 1 Results of the correlation analysis between maximal diameter of the prolactinoma and prolactin levels at baseline.

AM Colao et al, Eur J Endocrinology,2003

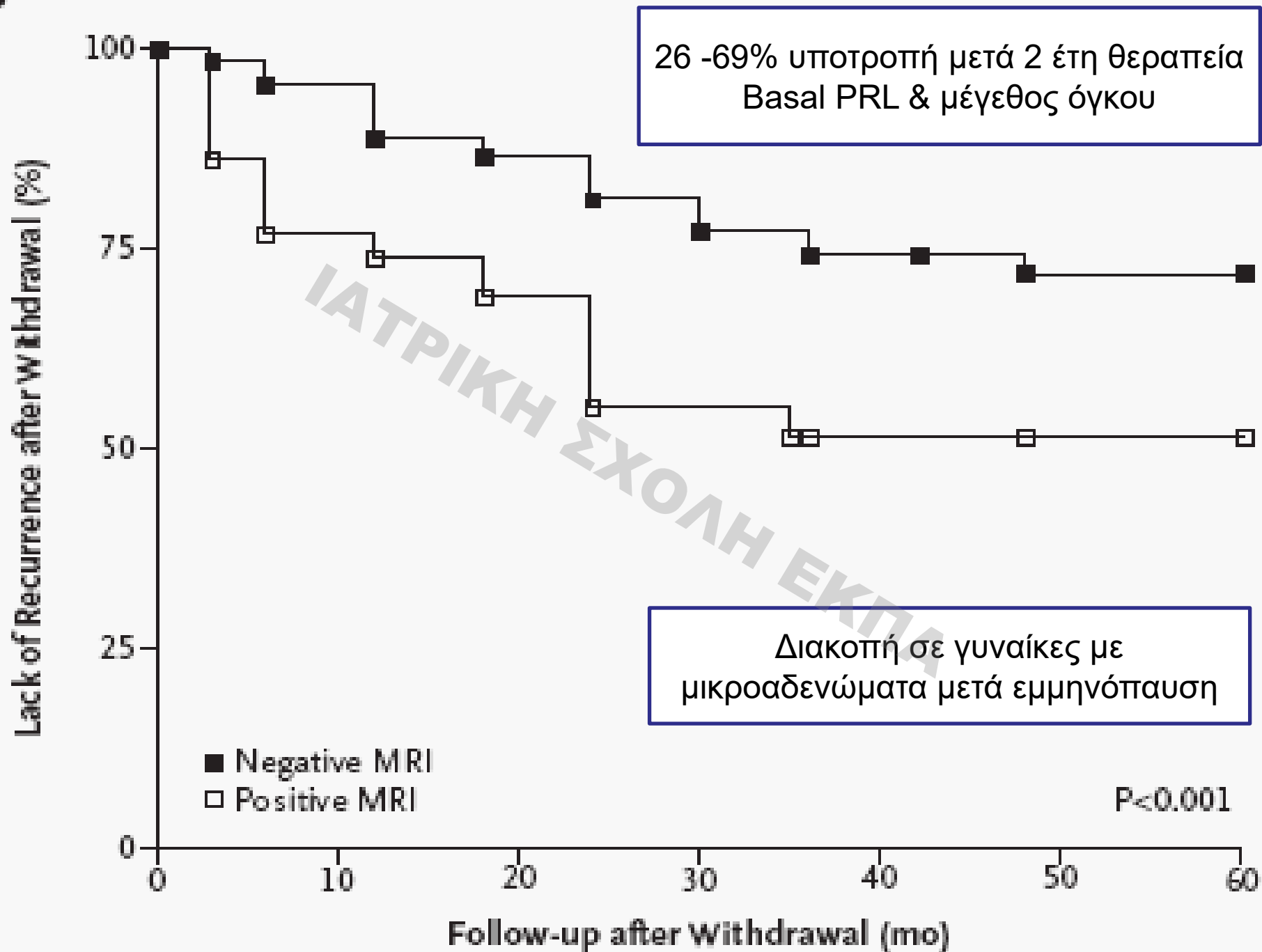
Θεραπεία prolactinomas

Θεραπευτικές επιλογές

- 1. **Αγωνιστές ντοπαμίνης (DAs)**: gold standard επιλογή τόσο για μικρο- όσο και για μάκρο-προλακτινώματα.
- 2. **Χειρουργική (TTS)** : σε ανθεκτικά στους DAs αδενώματα
- 3. **Ακτινοθεραπεία** : φτωχά αποτελέσματα-μόνο σε μακροαδενώματα ανθεκτικά σε DAs και χειρουργείο

*Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice
Guideline*

JCEM 2011

B

Επίδραση κήσεως σε προλακτινώματα

Μέγεθος όγκου	Προηγούμενη θεραπεία	Αριθμός ασθενών	Διόγκωση με συμπτώματα (%)
Μικροαδενώμα	(-)	363	5 (1.4%)
Μακροαδενώμα	(-)	84	22 (26.2%)
Μακροαδενώμα	(+)	67	2 (3%)

Από Molitch ME, Pituitray, 2002;55-65)

MRI

Θεραπεία διακόπτεται σε μικροαδενώματα

Μακροαδενώματα 6000 κήσεις με bromocriptine παρακολούθηση 9 έτη

85 κήσεις προοπτικά cabergoline (stop 5 εβδομάδα)

Μακροαδενώματα μη απαντώντα φαρμακευτική αγωγή χειρουργική εξαίρεση

Διάγνωση συνδρόμου Cushing

- Κλινικά συμπτώματα και σημεία
- Βιοχημική επιβεβαίωση
- Εντόπιση εστίας παθολογικής παραγωγής (ΔΔ)
- ACTH (CRH) (ACTH εξαρτώμενο σ. Cushing) vs. (μη ACTH – εξαρτώμενο σ. Cushing)
- Πληθυσμιακές μελέτες στην Ευρώπη ανέδειξαν συχνότητα 2-3/1000000/έτος
- Έλεγχος για Cushing's syndrome σε high-risk πληθυσμούς ανέδειξε υψηλή συχνότητα occult Cushing's syndrome

Αιτιολογία

- ACTH-dependent CS
 - Αδένωμα υπόφυσεως (Cushing's disease)
 - Εκτοπο ACTH syndrome
 - Εκτοπο CRH syndrome
- ACTH-independent CS
 - Επινεφριδιακό αδένωμα
 - Επινεφριδιακό καρκίνωμα
 - ACTH-ανεξάρτητη μακροζώδης υπερπλασία (AIMAH) (aberrant expression of ectopic and eutopic membrane receptors)
 - Primary pigmented nodular adrenocortical disease (PPNAD) (isolated or with Carney complex)
 - **McCune Albright syndrome** (activating mutation of G_{sa})

Κλινικά χαρακτηριστικά

TABLE 1. Overlapping conditions and clinical features of Cushing's syndrome^a

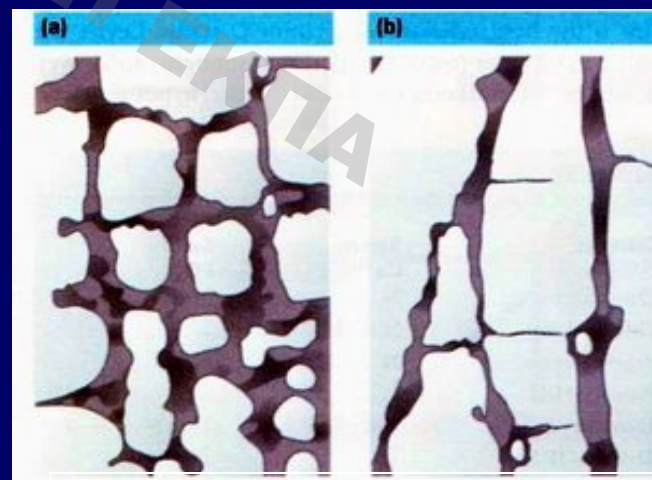
Symptoms	Signs	Overlapping conditions
<i>Features that best discriminate Cushing's syndrome; most do not have a high sensitivity</i>		
	Easy bruising	
	Facial plethora	
	Proximal myopathy (or proximal muscle weakness)	
	Striae (especially if reddish purple and >1 cm wide)	
	In children, weight gain with decreasing growth velocity	
<i>Cushing's syndrome features in the general population that are common and/or less discriminatory</i>		
Depression	Dorsocervical fat pad ("buffalo hump")	Hypertension ^b
Fatigue	Facial fullness	Incidental adrenal mass
Weight gain	Obesity	Vertebral osteoporosis ^b
Back pain	Supraclavicular fullness	Polycystic ovary syndrome
Changes in appetite	Thin skin ^b	Type 2 diabetes ^b
Decreased concentration	Peripheral edema	Hypokalemia
Decreased libido	Acne	Kidney stones
Impaired memory (especially short term)	Hirsutism or female balding	Unusual infections
Insomnia	Poor skin healing	
Irritability		
Menstrual abnormalities		
In children, slow growth	In children, abnormal genital virilization	
	In children, short stature	
	In children, pseudoprecocious puberty or delayed puberty	

^a Features are listed in random order.

^b Cushing's syndrome is more likely if onset of the feature is at a younger age.

Κλινική διάγνωση συνδρόμου Cushing

Συμπτώματα και σημεία με υψηλή ειδικότητα (σ. Cushing vs. Pseudo-Cushing)



Consensus Statement;
JCEM 2003, 88 (12): 5593-5602

Ποιοι πρέπει να ελέγχονται ?

Testing για Cushing's syndrome, μετά αποκλεισμό της χρήσης εξωγενών γλυκοκορτικοειδών συστήνεται :

- Ασθενείς με άτυπα χαρακτηριστικά ειδικά σε νεαρή ηλικία (οστεοπόρωση, υπέρταση, ΣΔ2).
- Ασθενείς με πολλαπλά και επιδεινούμενα ενδεικτικά συμπτώματα/σημεία Cushing's syndrome (μυοπάθεια, πληθώρα, ερυθρές γραμμώσεις, μώλωπες)
- Παιδιά που εμφανίζουν ελάττωση ανάπτυξης (ύψους) και αύξηση του σωματικού τους βάρους.
- Ασθενείς με adrenal incidentaloma (AI)

Screening

- Για πρώτης γραμμής testing, Endocrine Society Guidelines recommends one of the following tests:
 - 24h-UFC (τουλάχιστον 2 μετρήσεις)
 - Late-night salivary cortisol (δύο μετρήσεις)
 - 1-mg overnight DST
 - Longer low-dose DST (2 mg/d for 48 h)
- The purpose of these tests is to demonstrate the excess of cortisol secretion and the impairment of physiological feedback of the HPA axis.

Ανεύρεση αιτίας σ. Cushing

- **ACTH εξαρτώμενο** ≈ 85%

Νόσος Cushing	70%
<i>Ectopic ACTH</i>	11%
<i>ACTH unknown source</i>	4%

- **Μη ACTH εξαρτώμενο** ≈ 15%

Αδένωμα επινεφριδίων	10%
Καρκίνωμα επινεφριδίων	5%

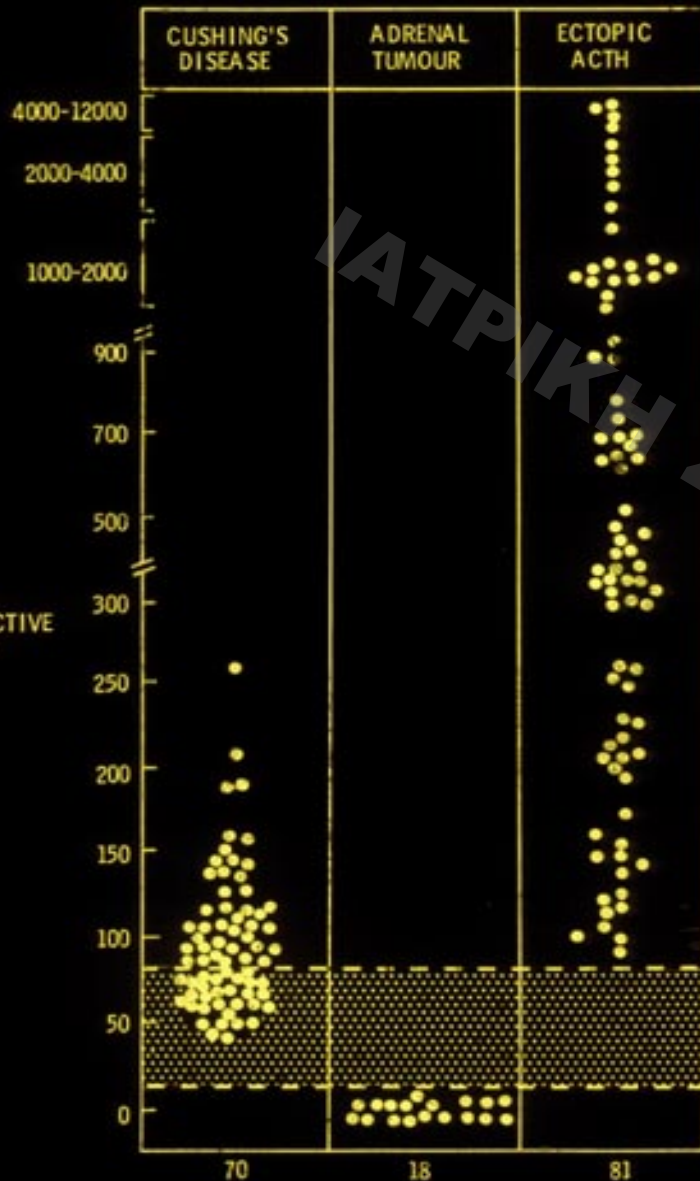
- Μακροζώδης υπερπλασία <2%
- Μικροζώδης υπερπλασία (PPAND) <2%
- *McCune Albright*

- **Υποκλινικό Cushing (μη ACTH εξαρτώμενο)**

Lancet 2006, 367: 1605-1617

- ACTH - χαμηλή επινεφριδιακό CS
- υψηλή ECS
- Υποκαλιαιμία (+αλκάλωση) – πιθανό ECS (υψηλά επίπεδα κορτιζόλης)
-
- **HDDST (2mg 6 hrs 48hrs)**
80% CD καταστέλλουν κορτιζόλη <50% βασικές τιμές
10% ECS επιδεικνύουν καταστολή
- **CRH test**
(υπεραπάντηση- αδένωμα υποφύσεως, CS)
- **LDDST (2+24h, 2+48h)**
- Καθητηριασμός άμφω κατώτερων λιθοειδών κόλπων (+/- CRH)
- **ΚΑΜΜΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΔΕΝ ΕΧΕΙ 100% ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑ**

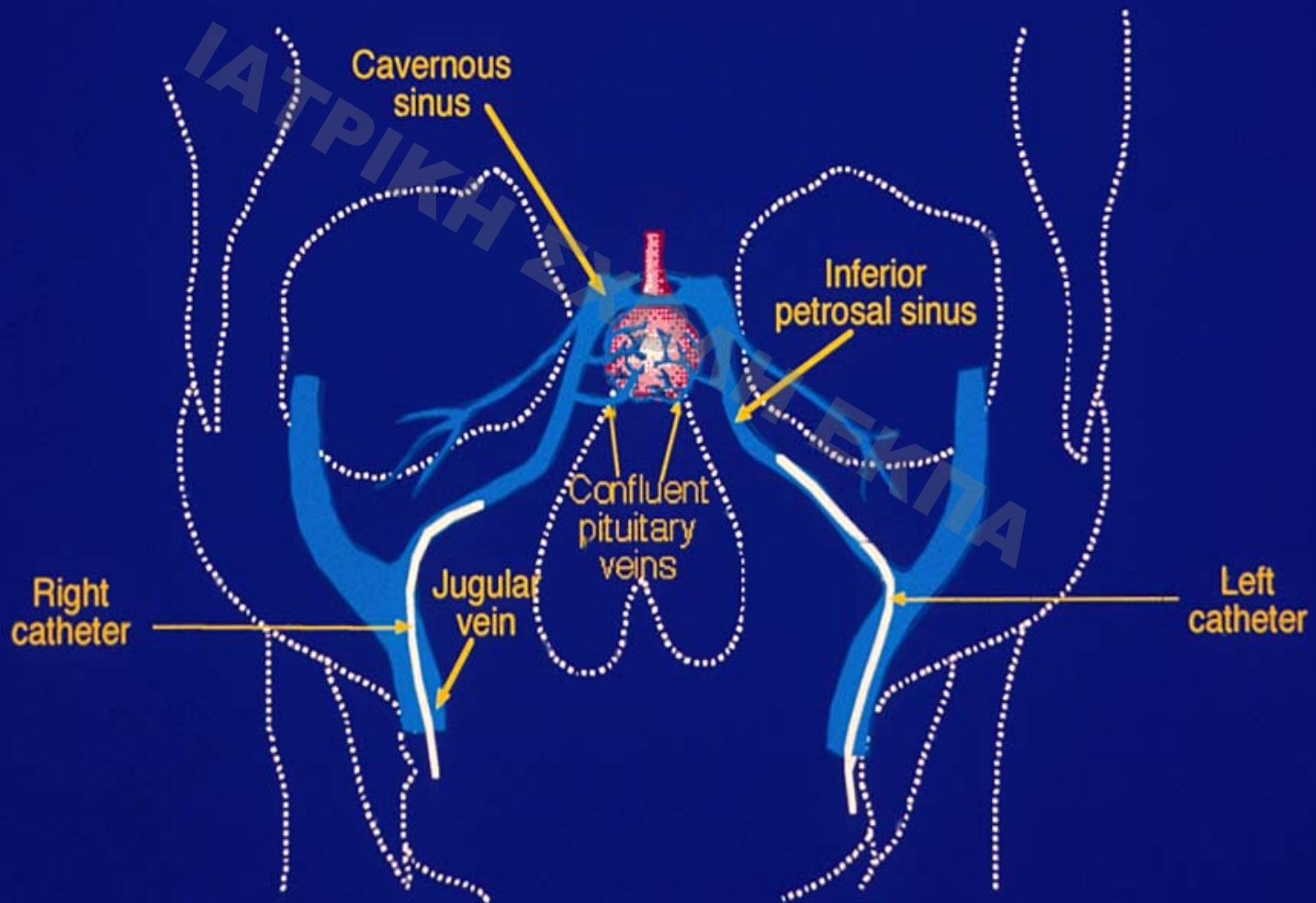
ΑCTH ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ σ. Cushing



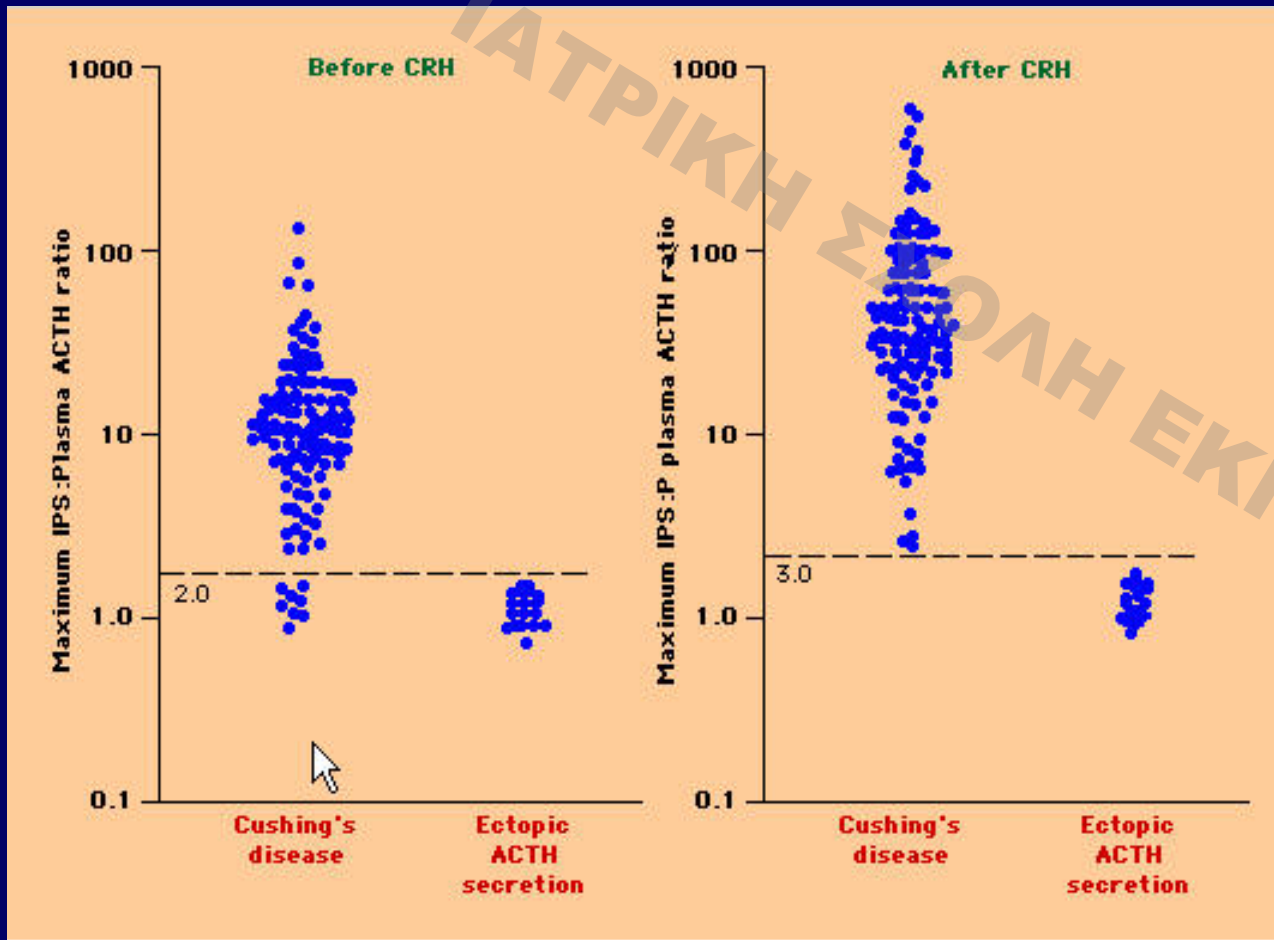
2300-0100

- 30% επικάλυψη μεταξύ CD και ECS
- ACTH > 15 pg/ml (CD / ECS)
- ACTH < 5 pg/ml (Επινεφρίδια)
- ACTH 5-15 pg/ml CRH test απάντηση ACTH σε ασθενείς με CD και χαμηλά επίπεδα ACTH
- Οριακές περιπτώσεις

Anatomy of Venous Drainage of Pituitary Gland through the Inferior Petrosal Sinuses



Καθητηριασμός αμφοτέρων κατώτερων λιθοειδών κόλπων (BIPSS): Κεντρική προς περιφερική σχέση (λόγος) ACTH



246 CD, 20 ECS

NEJM 1991, 325: 897-905

Μη λειτουργικά αδενώματα (NFPA)

Φυσική πορεία NFPA

TABLE 3. Incidence of adverse events in untreated patients with PIs per 100 PYs^a

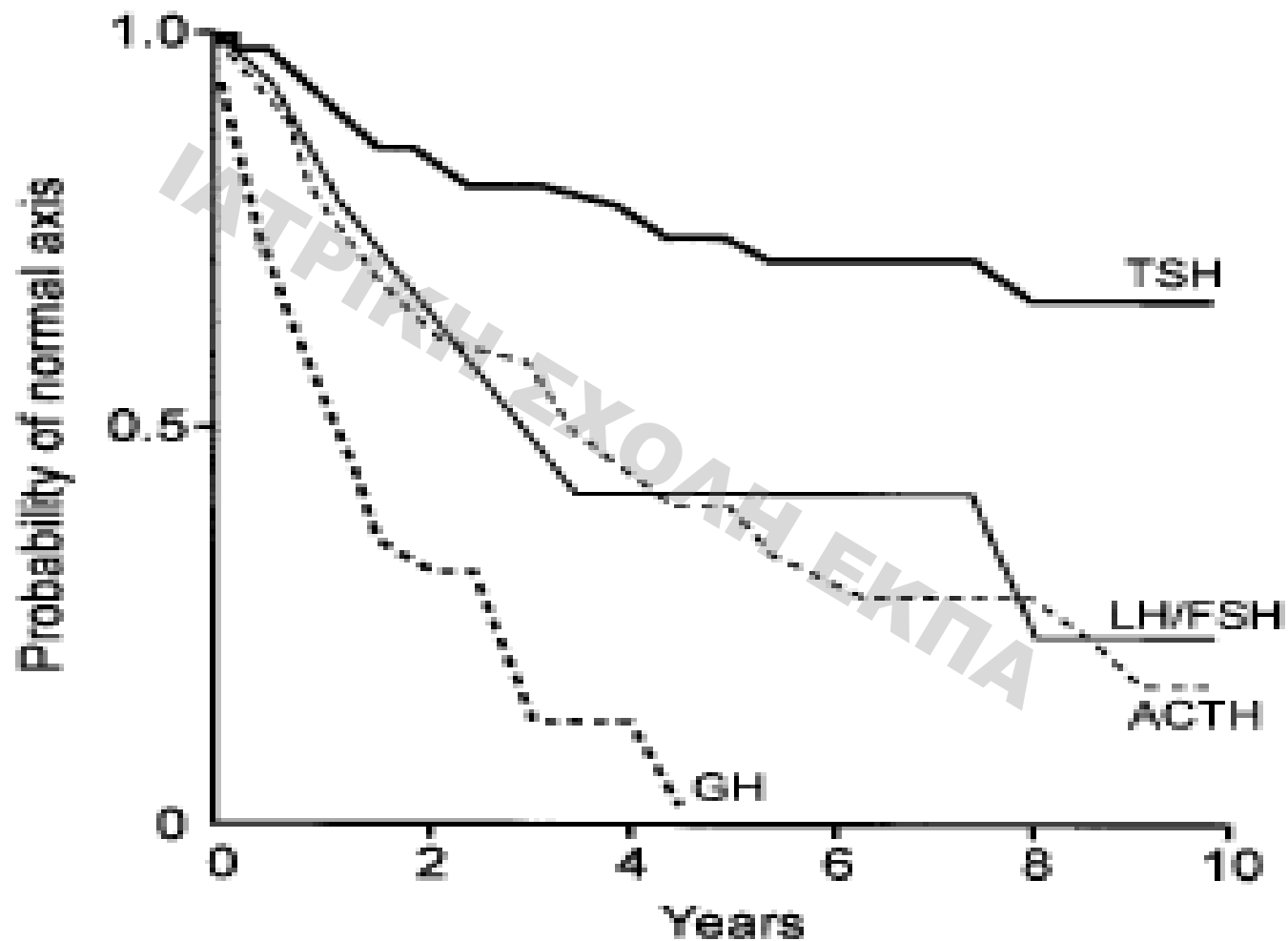
	Incidence (100 PYs) and 95% CI	I ² ^b	P _{interaction}
Increase in size (growth)			
Macroadenoma	12.53 (7.86–17.20)	99%	0.01
Microadenoma	3.32 (2.13–4.50)	97%	
Solid	5.72 (2.28–9.16)	99%	0.01
Cystic	0.05 (0.0–0.18)	NA	
Overall	5.75 (4.99–6.51)	99%	
Apoplexy			
Macroadenoma	1.1 (0.0–2.5)	58%	0.41
Microadenoma	0.4 (0.0–1.4)	NA	
Average growth <1 mm	0.5 (0.4–0.6)	NA	0.01
Average growth 1–3.5 mm	0.2 (0.1–0.2)	NA	
Average growth >3.5 mm	14.3 (12.9–15.7)	NA	
Overall	0.2 (0.0–0.5)	32%	
New endocrine dysfunction			
Macroadenoma	11.9 (0.0–30.8)	66%	0.22
Microadenoma	4.0 (0.0–31.5)	NA	
Overall	2.4 (0.0–6.4)	43%	
Worsening of visual field			
Average growth <1 mm	0.5 (0.4–0.6)	NA	0.01
Average growth 1–3.5 mm	0.2 (0.1–0.2)	NA	
Average growth >3.5 mm	64.3 (60.1–68.5)	NA	
Overall	0.65 (0.47–0.82)	99%	

^a Median follow-up 3.9 yr (range 1–15 yr).

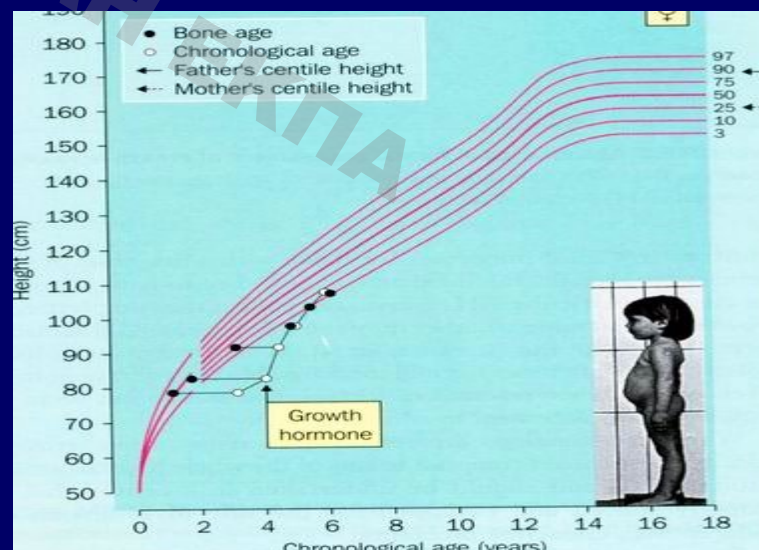
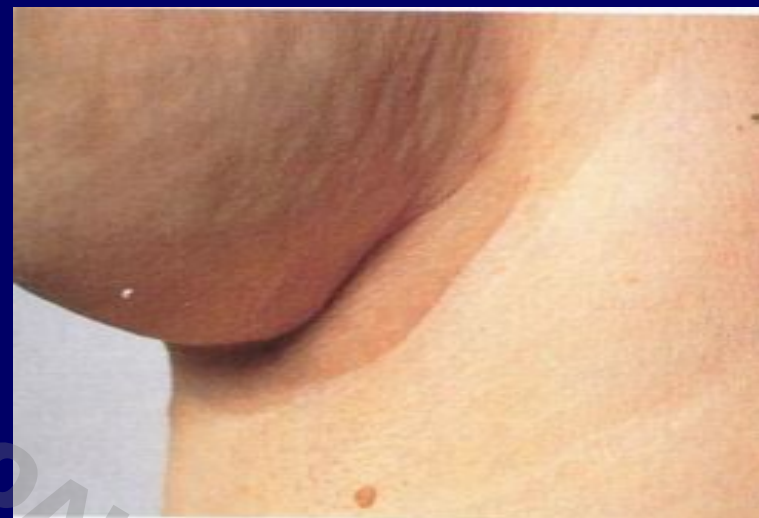
^b I² represents the proportion of heterogeneity that is not due to chance.

- Follow-up 3-15 έτη
- ↑ μεγέθους μακροαδενώματα (12.5% per 100 PYs), συμπαγείς όγκους (5.7% per 100 PYs) σε σχέση με μικροαδενώματα (3.3% per 100 PYs) και κυστικούς όγκους (0.05% per PYs)
- Νέα ενδοκρινολογικά ελλείμματα 2.4% per 100 PYs
- Σχετικά σπάνια αποπληξία υπόφυσης και επιδείνωση ΟΠ (μακρο > μικρο)

Έκπτωση υποφυσιακών ορμονών



Κλινικά σημεία ανεπάρκειας υποφυσιακών ορμονών

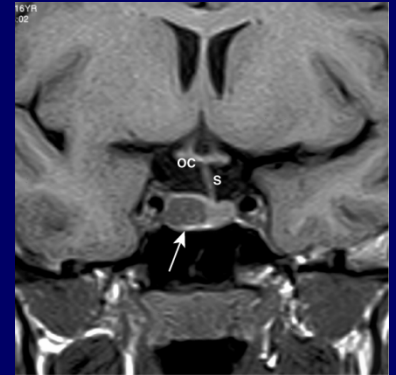
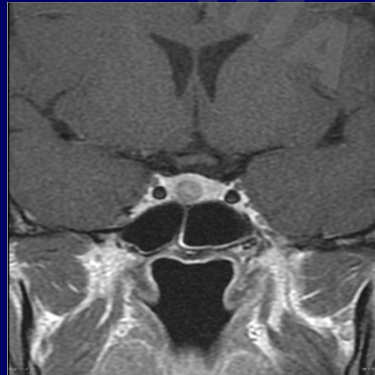
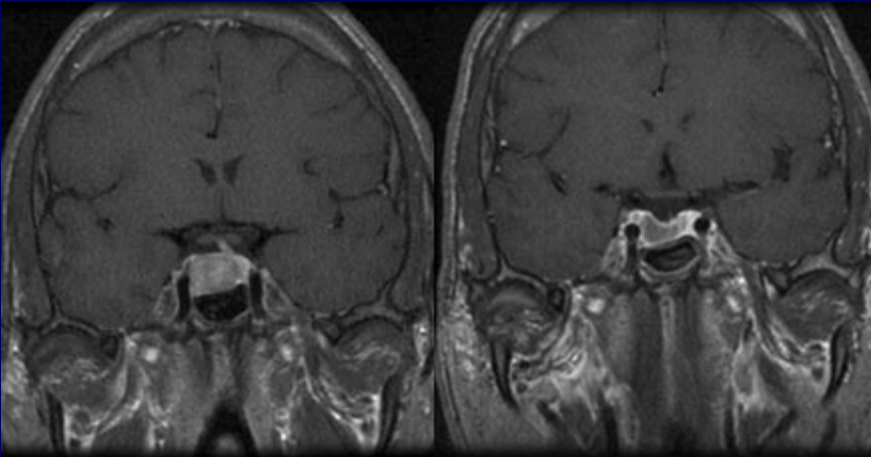
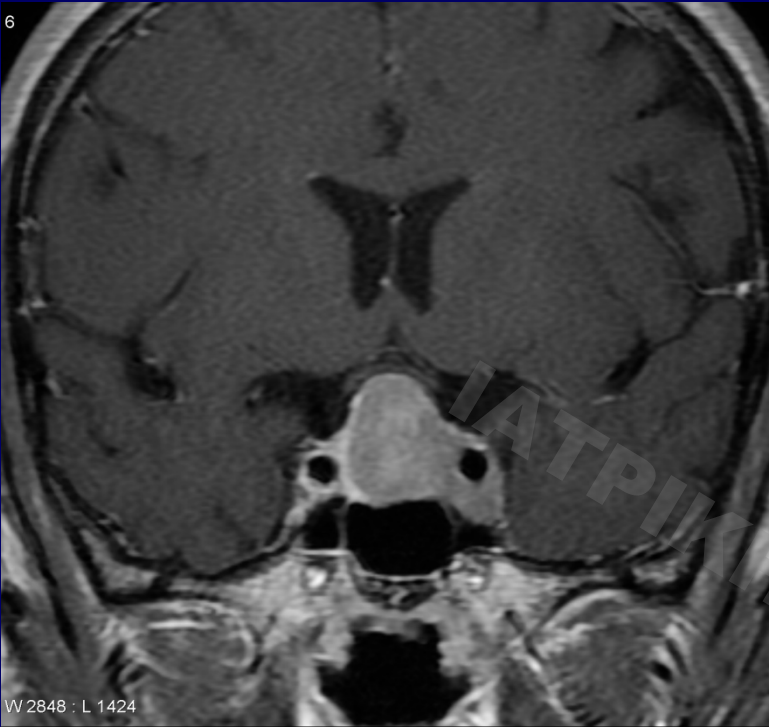


ΟΡΙΣΜΟΙ

Ως τυχαίωμα υποφύσεως ορίζεται ως μια βλάβη που ανακαλύπτεται τυχαία κατά τη διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου απουσία συνοδών συμπτωμάτων

Εξ ορισμού ο απεικονιστικός έλεγχος δεν έχει διενεργηθεί για συμπτώματα που μπορεί να συνδέονται με αδένωμα όπως απώλεια όρασης ή σημεία υπερέκκρισης ή ανεπάρκειας ορμονών υποφύσεως αλλά για εκτίμηση συμπτωμάτων όπως κεφαλαλγίες ή τραύμα ή άλλες νευρολογικές παθήσεις

6



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

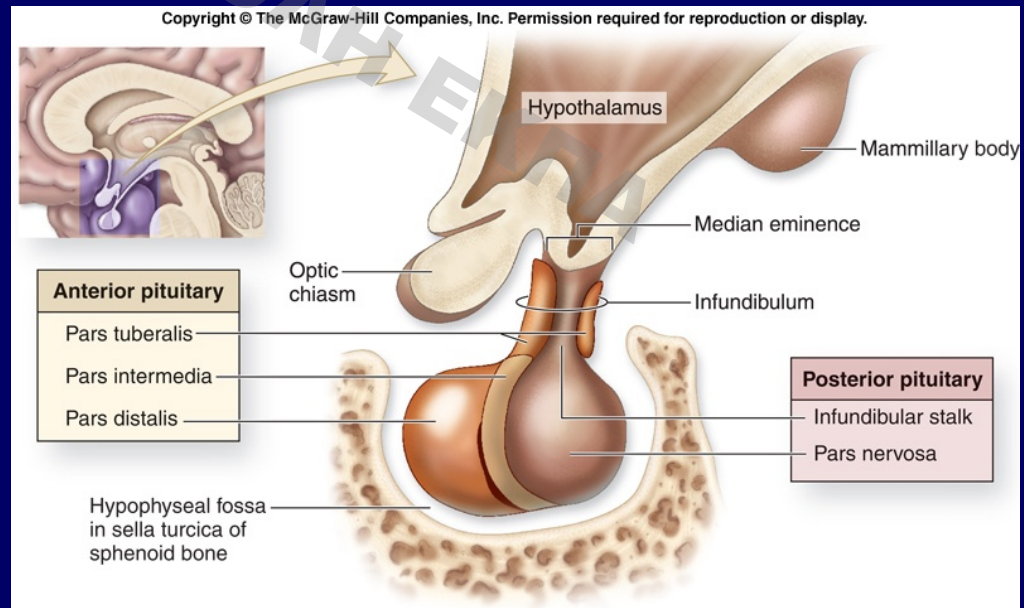
ΟΡΙΣΜΟΙ

- Στον ορισμό περιλαμβάνονται τόσο κυστικές όσο και βλάβες που πληρούν τα ακτινολογικά κριτήρια αδενώματος.

- Microincidentalomas* : <1cm

- Macroincidentalomas* : >1cm

*by convention



ΑΙΤΙΑ

- Δεν χειρουργούνται → δεν υπάρχει παθολογοανατομική εξέταση
 - 29 τυχαιώματα που χειρουργήθηκαν:
 - 23 αδενώματα
 - 4 κύστεις Rathke
 - 2 κρανιοφαρυγγιώματα
- Γενικά εφίππιακοί όγκοι: 91% αδενώματα - 9% μη υποφυσιακοί
- Κυστικά «τυχειώματα» πιθανότατα αντιστοιχούν σε κύστεις Rathke ή κρανιοφαρυγγιώματα
- Μη κυστικά «τυχειώματα» → πιθανότατα υποφυσιακά αδενώματα
- Διαφορική διάγνωση ωστόσο είναι ευρεία και μπορεί να περιλαμβάνει και σπανιότερους όγκους του εφίππιου.

Ανοσοϊστοχημικά (20):

- 50% negative
- 20% plurihormonal
- 15% gonadotroph (+)
- 10% GH (+)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Νεκροτομικές μελέτες: 10,6%
- Micro-incidentomas
 - CT → 4-20 %
 - MRI → 10-38 %
- Macro-incidentomas
 - CT → 0,16 %
 - MRI → 0,2 %
- Συγκεντρωτικά στοιχεία από 10 μελέτες : 160 από 353 τυχαιώματα (45%) ήταν μακροαδενώματα !!! (biased?)

