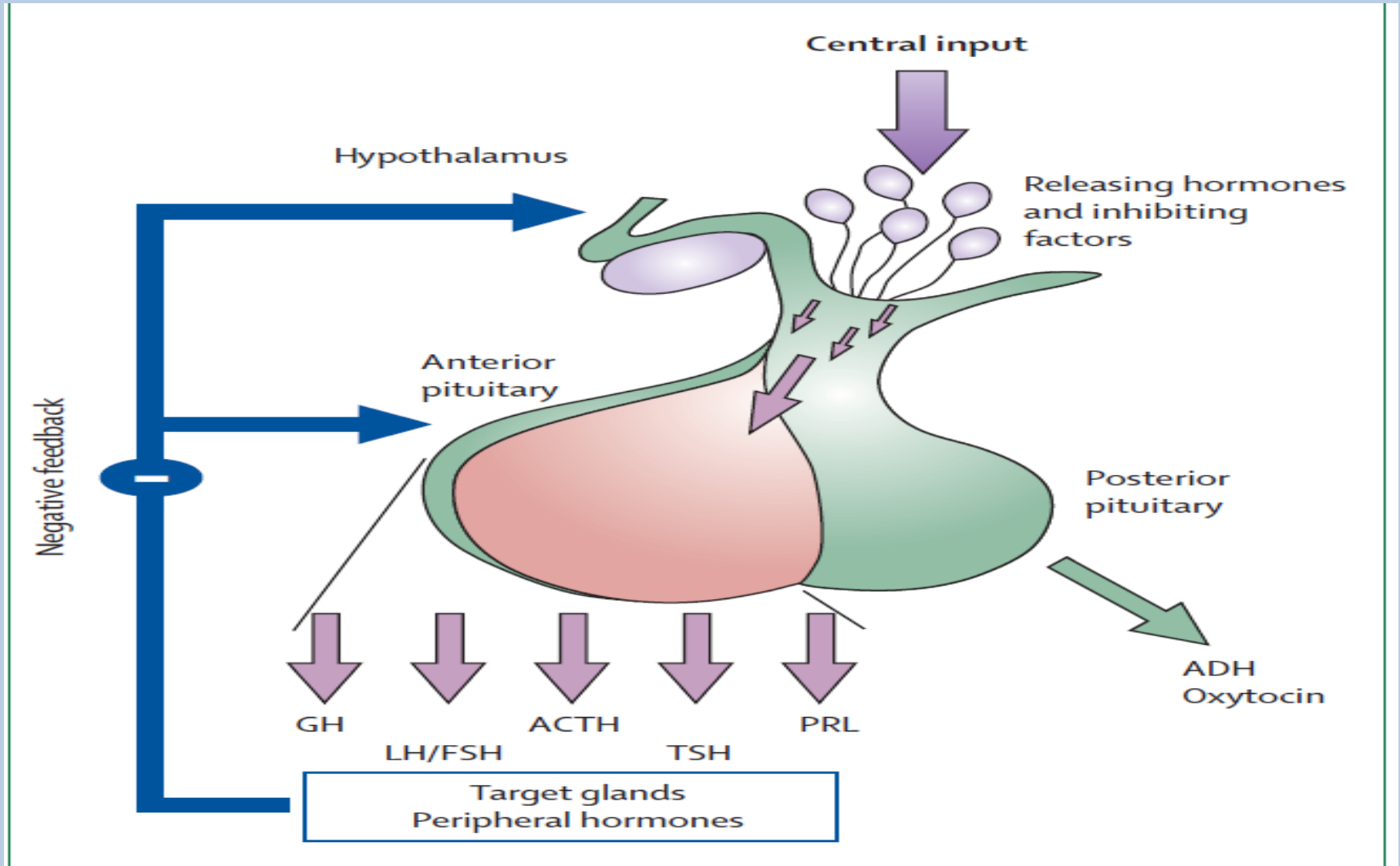


Παθήσεις Υποθαλάμου-Υπόφυσης

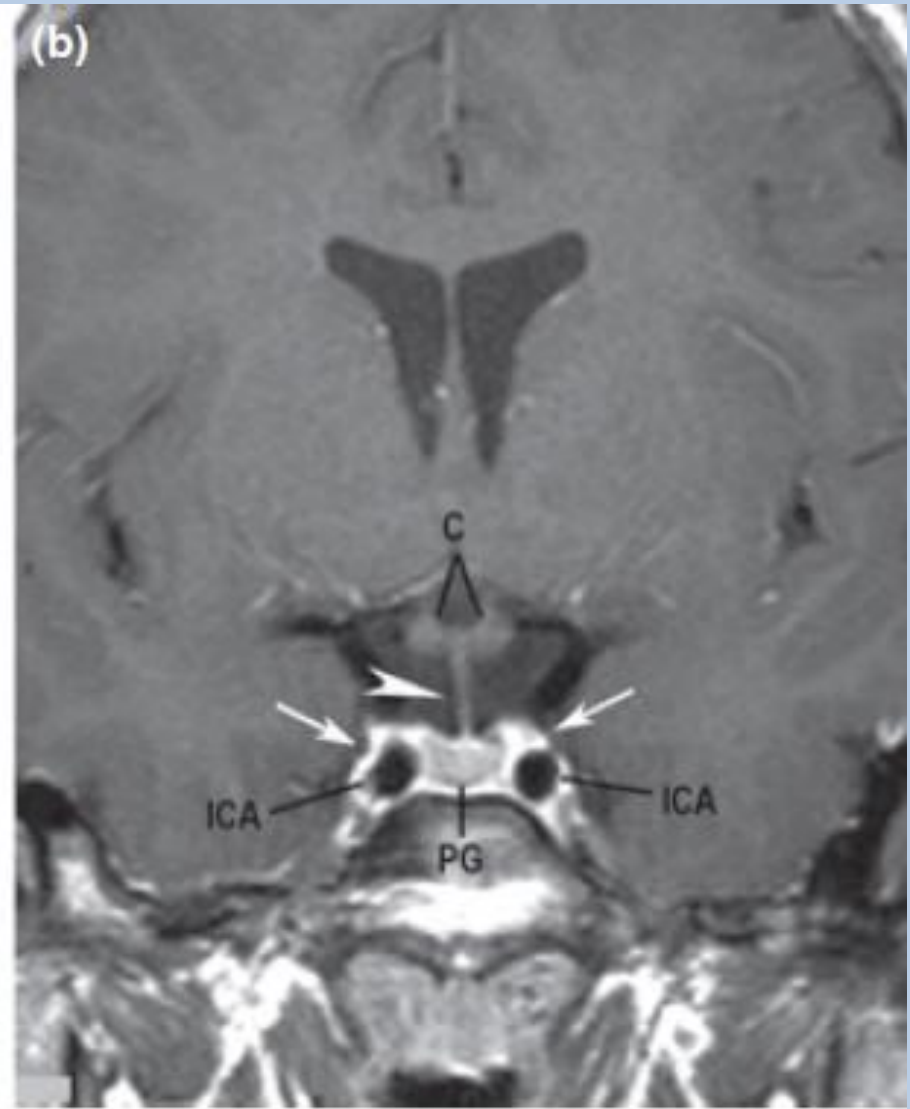
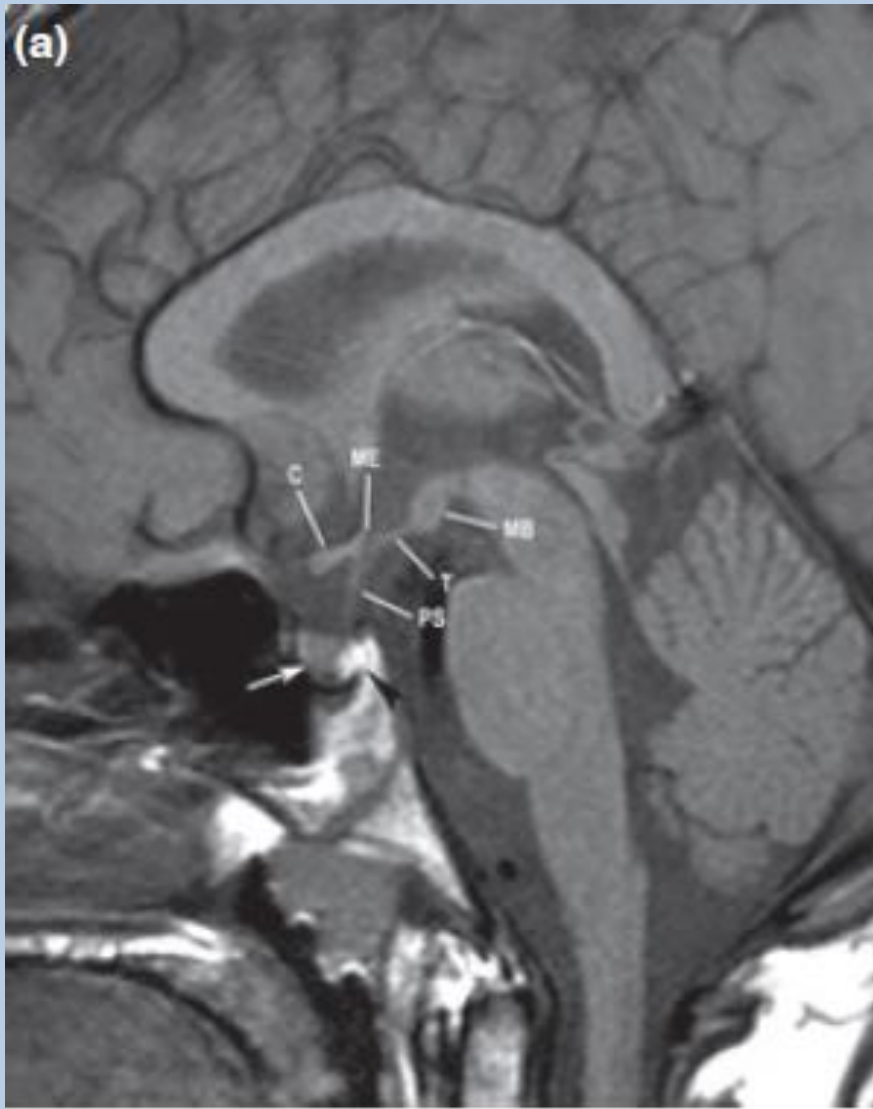
Μελομένη Πέππα

Αν. Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας
Υπεύθυνη Μονάδος Ενδοκρινολογίας και
Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών,
Β' Προπαιδευτική-Παθολογική Κλινική,
Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο
Παν/μίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

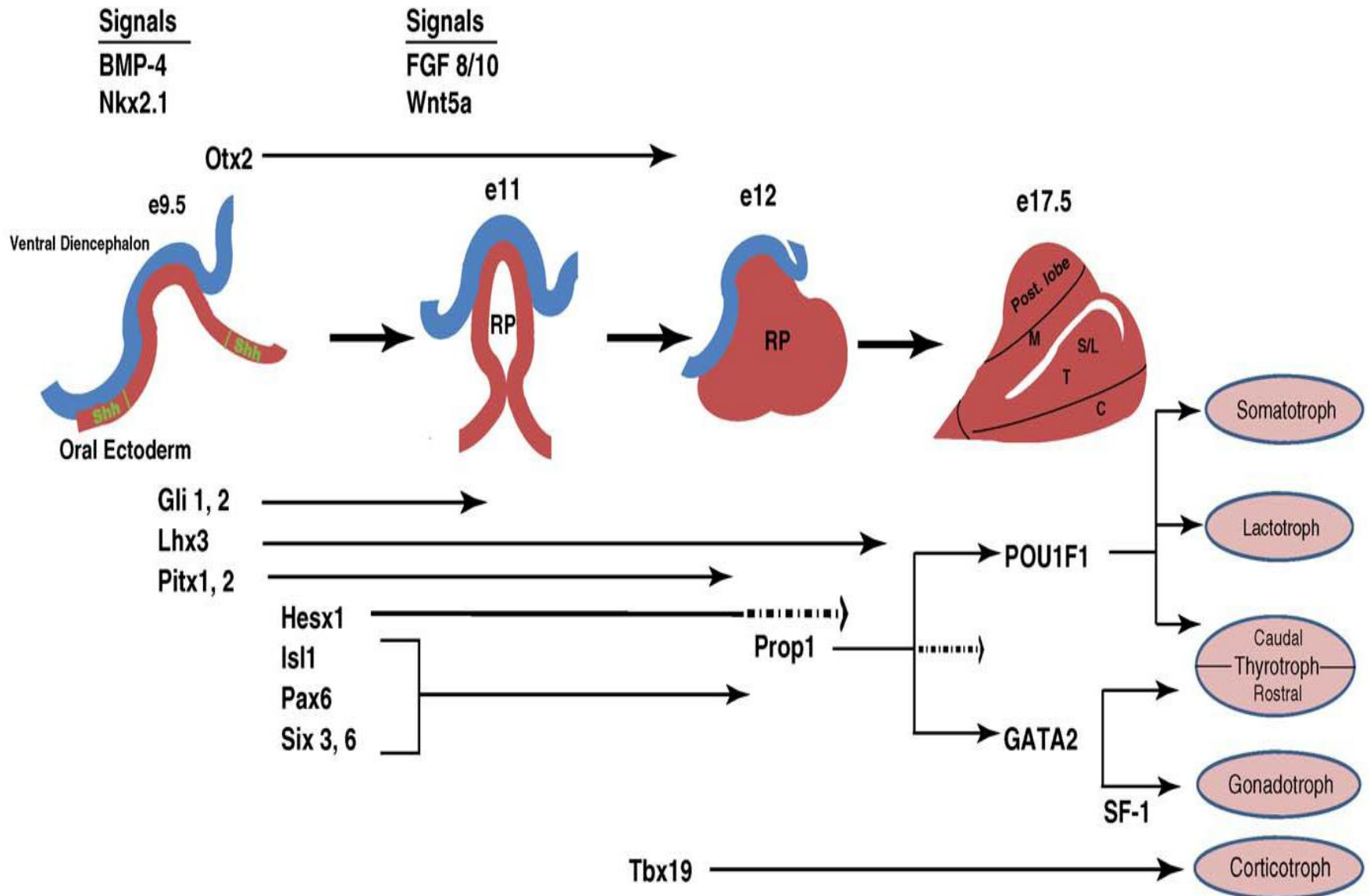
Υποθάλαμος-Υπόφυση



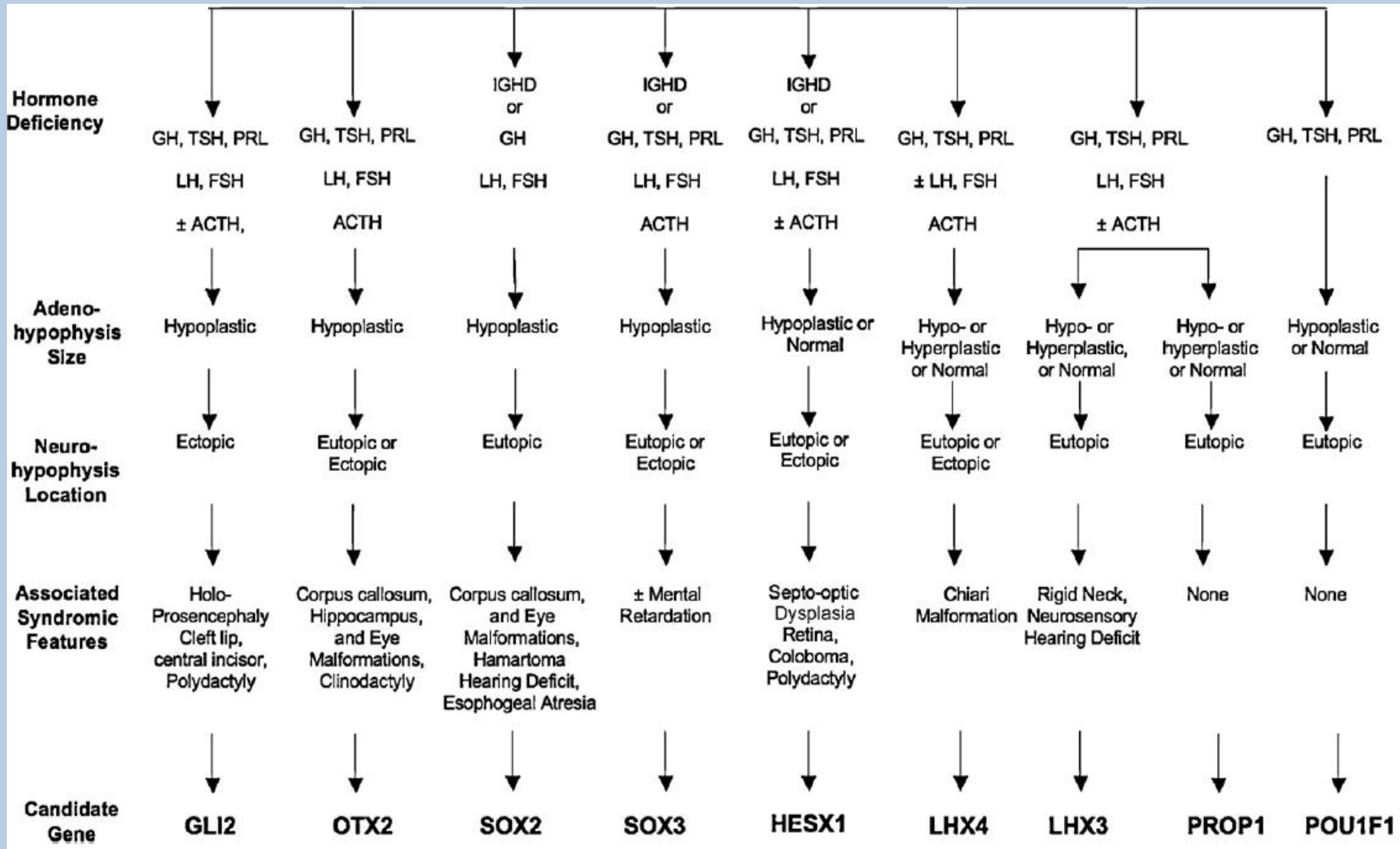
Υποθάλαμος-Υπόφυση



Οντογένεση Υπόφυσης



Συγγενής Υποφυσιακή Ανεπάρκεια



Υποφυσιακή Ανεπάρκεια

- Simmonds - 1914
- 4·2 ανά 100 000/έτος
- Αύξηση της επίπτωσης με την ηλικία
- Μεμονωμένη ή πλήρης ανεπάρκεια υποφυσιακών ορμονών (*50% ανεπάρκεια 3 ή όλων των ορμονών*)

Αίτια Υποφυσιακής Ανεπάρκειας

Panel: Causes of hypopituitarism

Brain damage*

- Traumatic brain injury
- Subarachnoid haemorrhage
- Neurosurgery
- Irradiation
- Stroke

Pituitary tumours*

- Adenomas
- Others

Non-pituitary tumours

- Craniopharyngiomas
- Meningiomas
- Gliomas
- Chordomas
- Ependymomas
- Metastases

Infections

- Abscess
- Hypophysitis
- Meningitis
- Encephalitis

Infarction

- Apoplexia
- Sheehan's syndrome

Autoimmune disorders

- Lymphocytic hypophysitis

Haemochromatosis, granulomatous diseases, histiocytosis

Empty sella

Perinatal insults

Pituitary hypoplasia or aplasia

Genetic causes

Idiopathic causes

Νεοπλάσματα στην υπόφυση 61%

Μη υποφυσιακά αίτια 9%

Μη νεοπλασματικά αίτια 30%

Ιδιοπαθής 11%

Υποφυσιακή Ανεπάρκεια- Αδενώματα Υπόφυσης

- 1-35 % σε αυτοψίες
- 1-40% σε MRI
- Μη ορμονοεκκριτικά-Ορμονοεκκριτικά (27.4%
- 57.3% μη ορμονοεκκριτικά)

Αδενώματα υπόφυσης

- Μη ορμονοεκκριτικά
- Ορμονοεκκριτικά (GH=μεγαλακρία, ACTH=Cushing's, προλακτίνη=προλακτινώματα, σπάνια TSH, FSH, LH)





(e) Cushing's syndrome (excess glucocorticoids)

18.22e



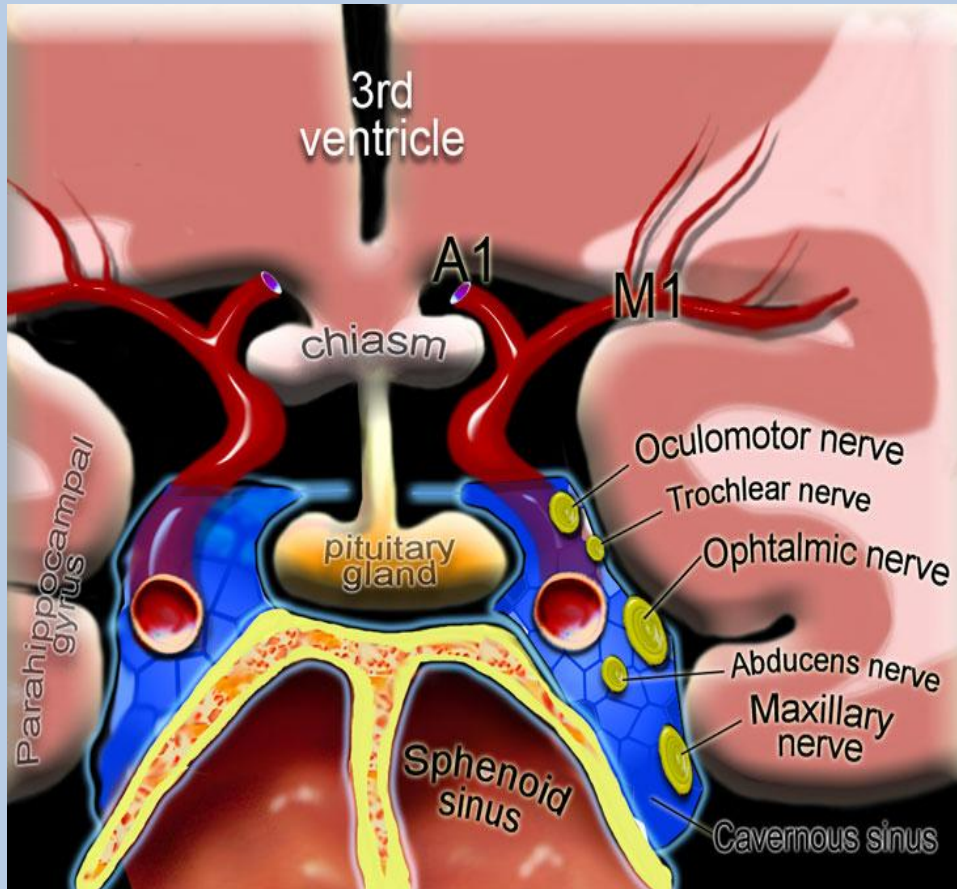


Υποφυσιακή Ανεπάρκεια- Κλινική Εικόνα

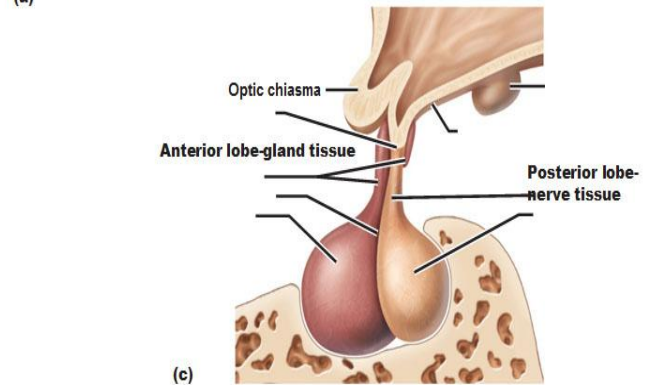
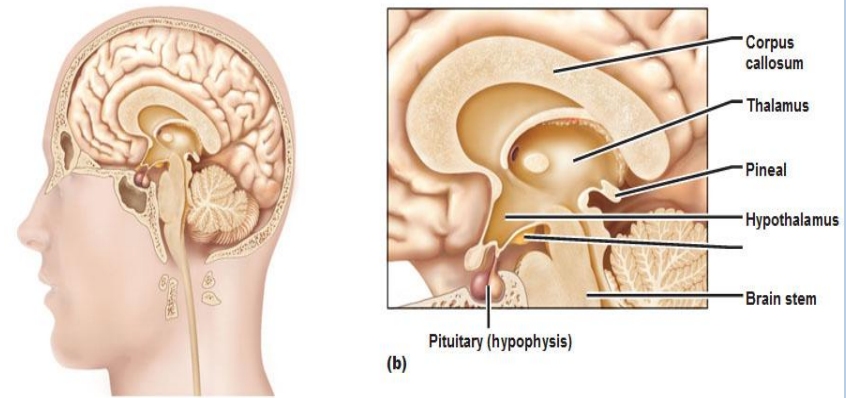
- Κεφαλαλγία
- Νευρολογική συνδρομή, διαταραχές βάρους, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου
- Μείωση οπτικής οξύτητας ή διαταραχή οπτικών πεδίων
- Διαταραχές κρανιακών νεύρων
- Συμπτώματα από ανεπάρκεια των ορμονών

Υποφυσιακή Ανεπάρκεια- Κλινική Εικόνα

	Investigative findings
Corticotropin deficiency	..
Chronic: fatigue, pallor, anorexia, weight loss	Hypoglycaemia, hypotension, anaemia, lymphocytosis, eosinophilia, hyponatraemia
Acute: weakness, dizziness, nausea, vomiting, circulatory collapse, fever, shock	..
Children: delayed puberty, failure to thrive	..
Thyrotropin deficiency	..
Tiredness, cold intolerance, constipation, hair loss, dry skin, hoarseness, cognitive slowing	Weight gain, bradycardia, hypotension
Children: retarded development, growth retardation	..
Gonadotropin deficiency	..
Women: oligoamenorrhea, loss of libido, dyspareunia, infertility	Osteoporosis
Men: loss of libido, impaired sexual function, mood impairment, loss of facial, scrotal, and trunk hair	Decreased muscle mass, osteoporosis, anaemia
Children: delayed puberty	..
Growth hormone deficiency	..
Decreased muscle mass and strength, visceral obesity, fatigue, decreased quality of life, impairment of attention and memory	Dyslipidaemia, premature atherosclerosis
Children: growth retardation	..
Antidiuretic hormone deficiency	..
Polyuria, polydipsia	Decreased urine osmolality, hypernatraemia, polyuria



The Pituitary Gland

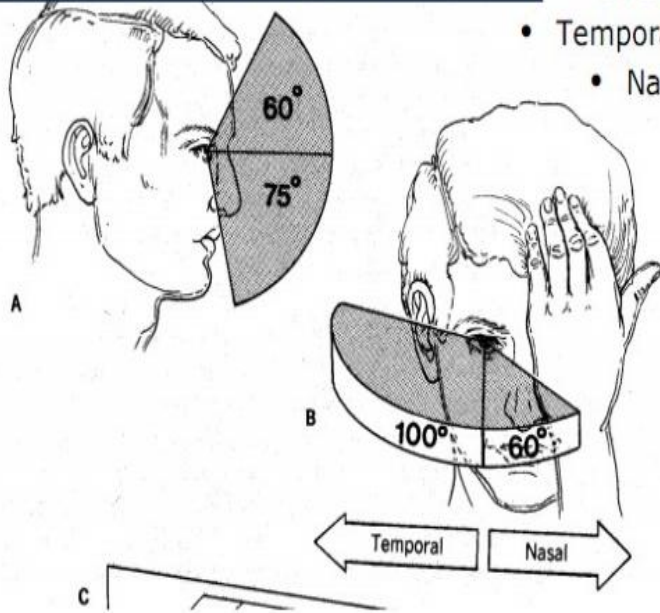


Έλεγχος οπτικών πεδίων

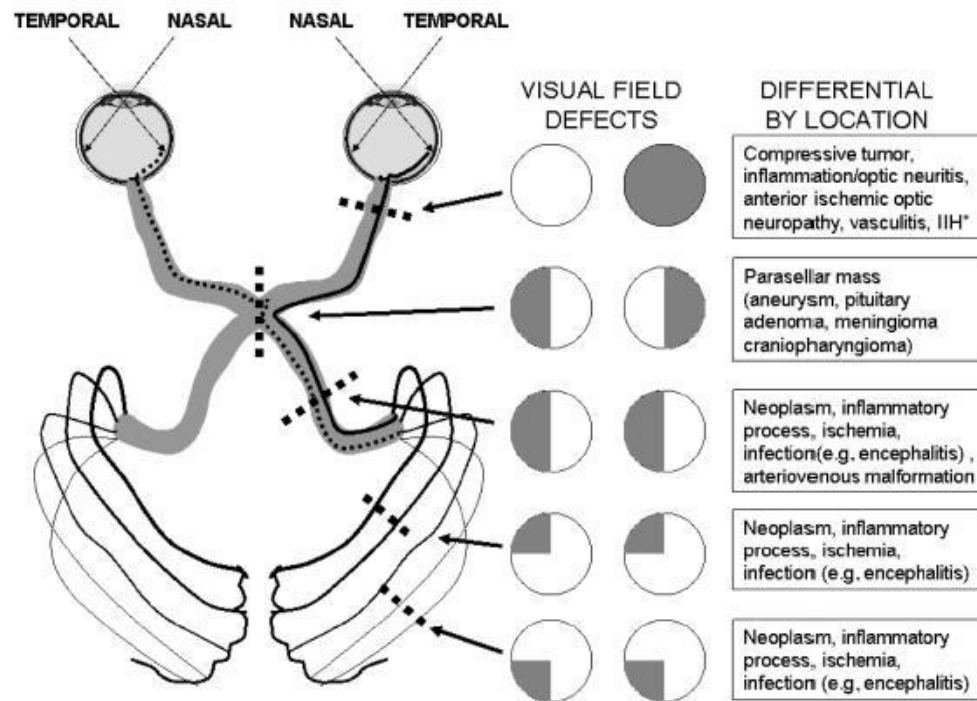
Classical limits (large, bright targets):

Normal limits of visual field

- Superior $\sim 60^\circ$
- Inferior $\sim 75^\circ$
- Temporal $\sim 100^\circ$
- Nasal $\sim 60^\circ$

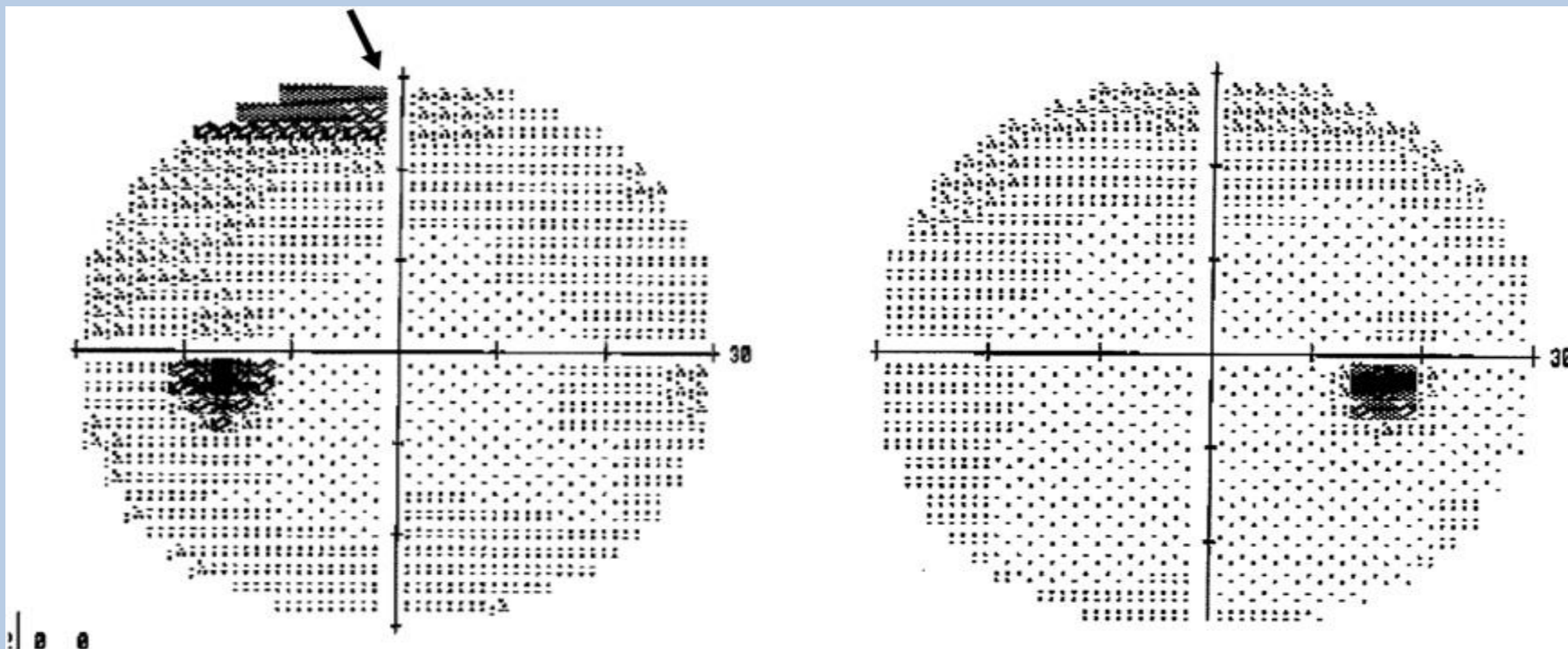


Το είδος της διαταραχής των οπτικών πεδίων προσανατολίζει στη διάγνωση



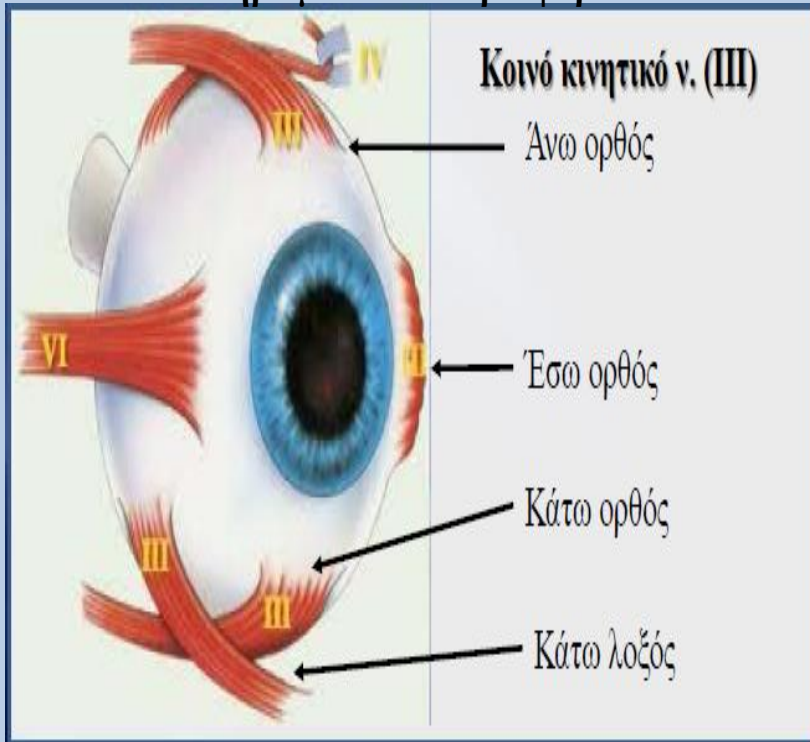
* IIH, idiopathic intracranial hypertension.

Ελεγχος οπτικών πεδίων σε κάθε περίπτωση ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς



«Τυχαίωμα» Υπόφυσης-Πάρηση κοινού κινητικού ν.

ανελκτήρα μυ του άνω βλεφαρώ



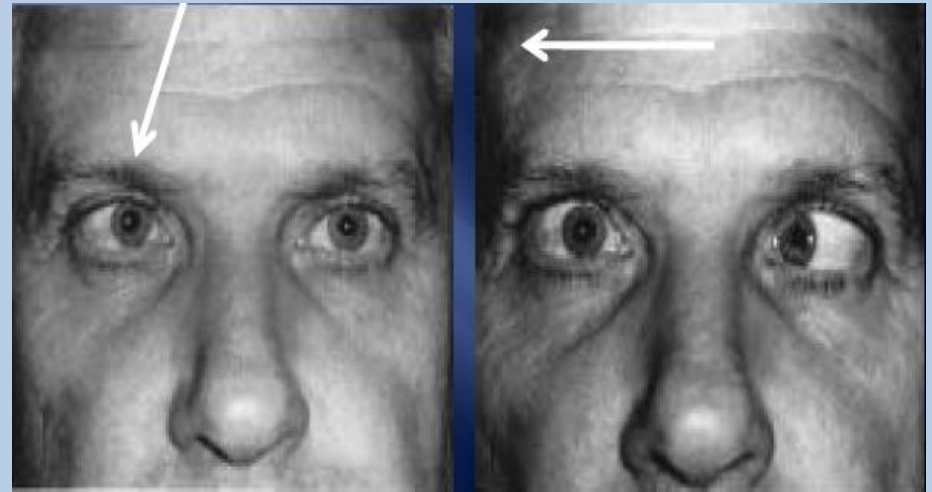
εκτός από τον άνω λοξό και τον έξω ορθό μυ

«Τυχαίωμα» Υπόφυσης-Πάρεση απαγωγού

Το απαγωγό νεύρο νευρώνει:
τον έξω ορθό μυ (προκαλεί απαγωγή του οφθαλμού)

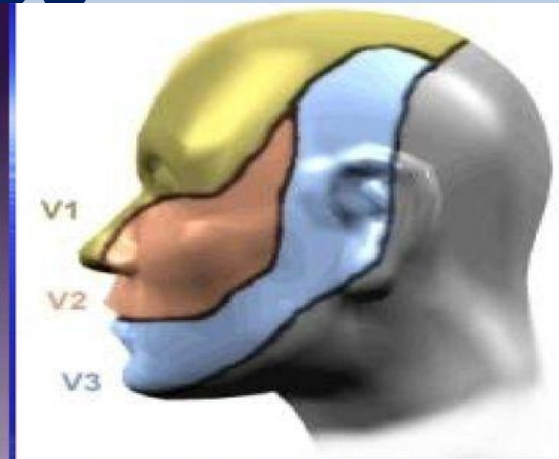
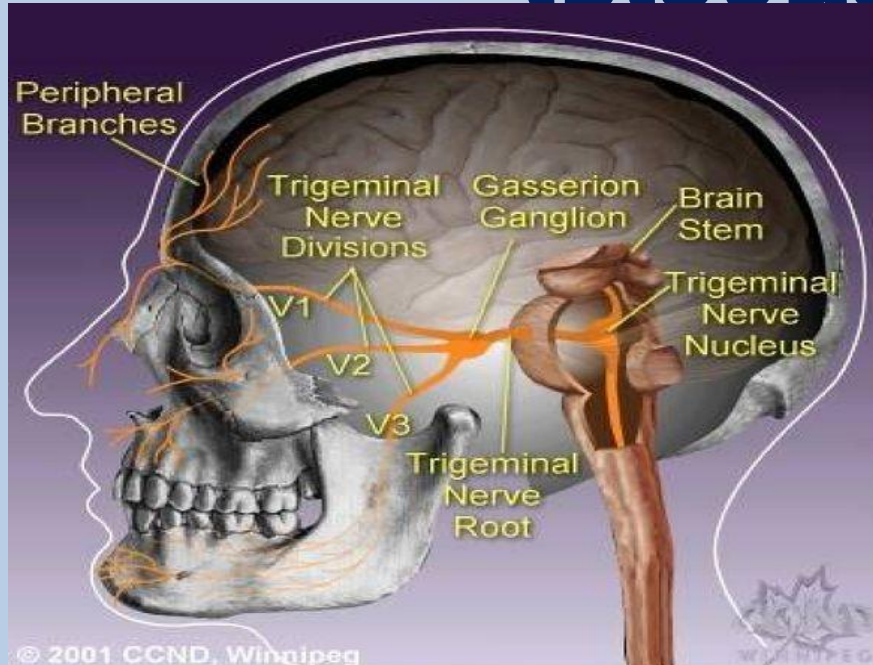


Πάρεση απαγωγού στον δεξιό οφθαλμό

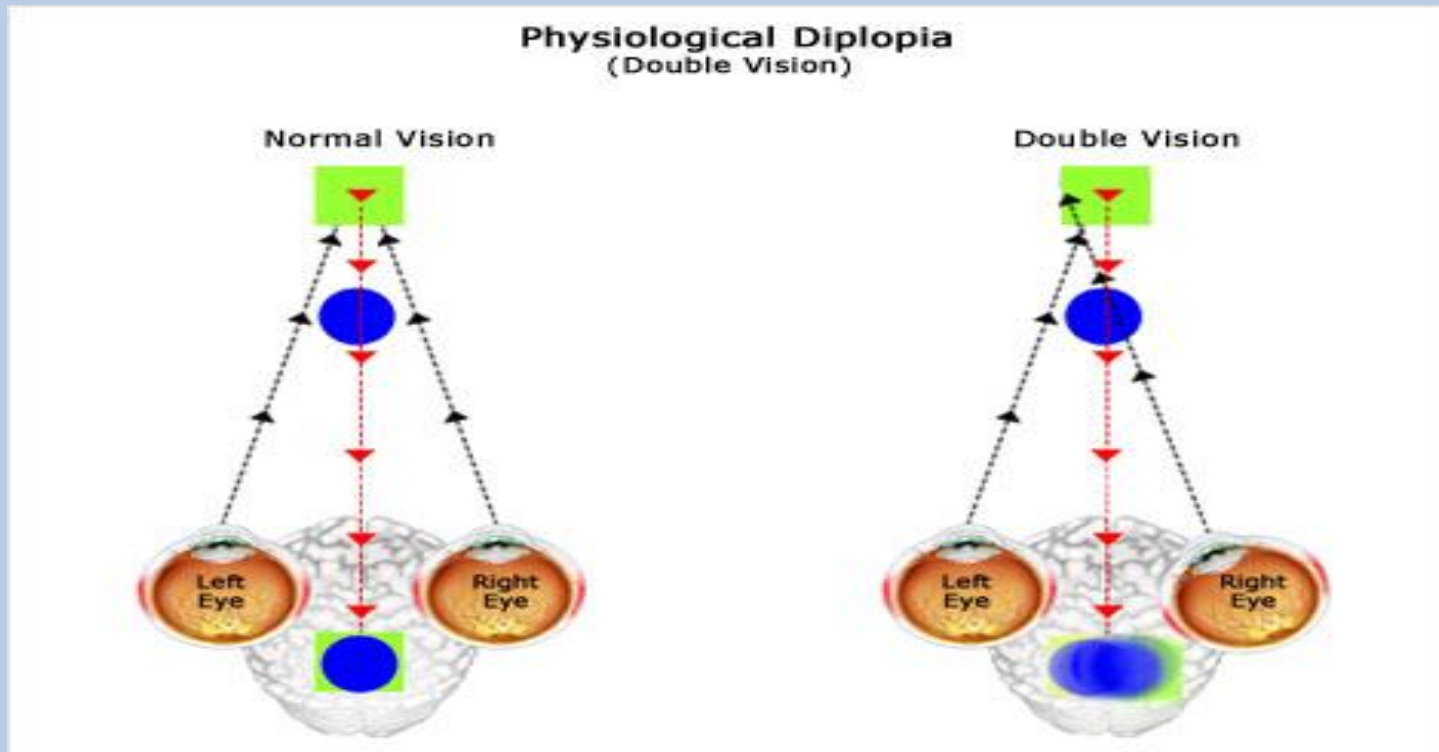


Διπλωπία με τη στροφή του βλέμματος προς τη βλάβη

«Τυχαίωμα» Υπόφυσης-Πάρεση τοιδύμου



Διπλωπία



α) η μονόφθαλμη β) η διόφθαλμη

Διαφορική Διάγνωση

Αίτια Διόφθαλμης διπλωπίας

Πιν. 1 Αίτια μονόφθαλμης διπλωπίας

- | | |
|----|---|
| 1) | Διαθλαστικό σφάλμα συμπεριλαμβανομένου και του αστιγματισμού |
| 2) | Φακός επαφής που δεν εφάπτεται καλά στον οφθαλμό |
| 3) | Ανωμαλίες του κερατοειδούς: α) κερατόκωνος, β) ανωμαλία στην επιφάνεια του κερατοειδούς, γ) ξηροφθαλμία, δ) μόσχευμα κερατοειδούς |
| 4) | Ανωμαλίες του βλεφάρου: α) χαλάζο, β) ανώμαλη θέση βλεφάρου |
| 5) | Ανωμαλίες της ίριδας: α) ιριδεκτομή, β) ιριδοτομή |
| 6) | Ανωμαλίες του φακού: α) καταρράκτης, β) παρεκτόπιση του φακού, γ) υπεξάρθρημα, δ) ενδοοφθαλμικός φακός (π. χ. έκκεντρος φακός) |
| 7) | Ανωμαλίες του αμφιβληστροειδή (π. χ. επιαμφιβληστροειδική μεμβράνη, ουλή) |

Αίτια που αφορούν τα οφθαλμοκινητικά νεύρα ή το εγκεφαλικό στέλεχος

Παρέσεις οφθαλμικών νεύρων, φλεγμονώδεις πολυνευροπάθειες, υπερπυρηνικές διαταραχές κάθετη απόκλιση (skew deviation), διαπυρηνική οφθαλμοπληγία

Αίτια που αφορούν τη νευρομυϊκή σύναψη

βαρεία μυασθένεια, αλλαντίαση, μυασθενικό σύνδρομο Lambert Eaton

Αίτια που αφορούν τους οφθαλμοκινητικούς μυς

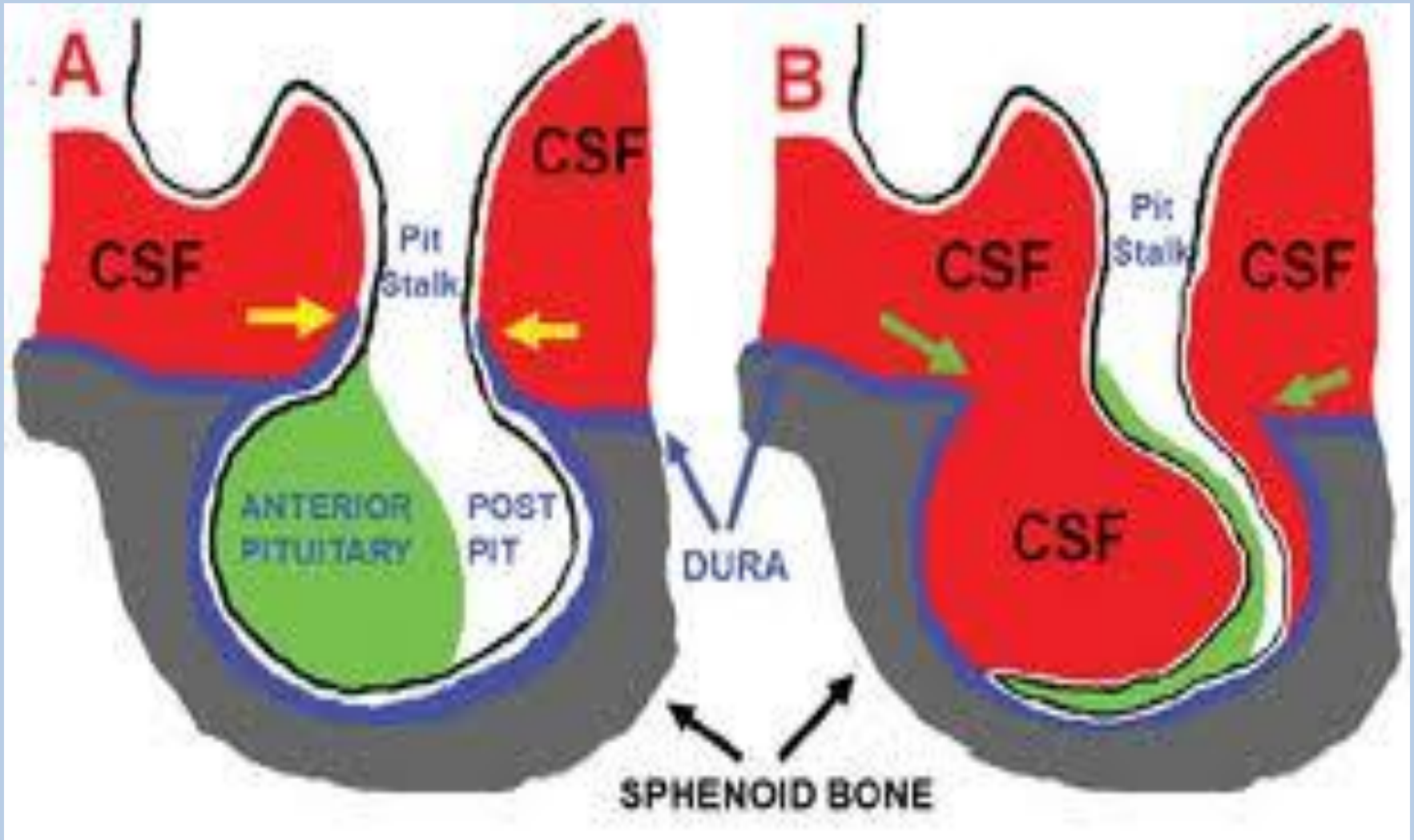
ν.Graves, ιδιοπαθής φλεγμονή κόγχου, τραυματισμός του κόγχου, νεοπλασματική διήθηση οφθαλμικών μυών, σ.Brown, κληρονομικές μυοπάθειες

Γαλακτόρροια



Κενό Τουρκικό Εφίππιο

5.5 - 35 %



Κενό Τουρκικό Εφίππιο

- Πρωτοπαθές
- Δευτεροπαθές (μετά θεραπεία αδενώματος, λεμφοκυτταρική υποφυσίτις, Sheehan)
- Τυχαίο ακτινολογικό εύρημα ή συμπτωματικό (νευρολογικές, ενδοκρινικές, οπτικές διαταραχές)
- Πλήρες ή μερικό (>50% κατάληψη, <2% πάχος)

Υποφυσιακή Αποπληξία

- Αιφνίδια ισχαιμία ή αιμορραγία αδενώματος (κυρίως)
- Αιφνίδια ισχαιμία η αιμορραγία υπόφυσης
- Αιμορραγία σε κύστη Rathke

Υποφυσιακή Αποπληξία- Κλινική Εικόνα

Sign or Symptom	% of Patients	
	Range	Mean
Headache	63-100	93
Visual symptoms		
Nerve palsies	40-100	68
Decreased visual acuity or visual field defects	40-100	75
Lethargy, altered consciousness meningismus	0-42	22
Nausea or vomiting, other nonspecific symptoms	20-77	37

Διαφορική διάγνωση

υπαραχνοειδής αιμορραγία, βακτηριδιακή μηνιγγίτιδα , θρομβωση σπαραγγώδους κόλπου, ημικρανία, ΕΕ

S. Sheehan

- Ιστορικό μεγάλης αιμορραγίας κατά η μετά τον τοκετό
- Υπόταση ή shock
- Αδυναμία θηλασμού
- Απουσία ΕΡ
- Υποφυσιακή ανεπάρκεια
- Κενό τουρκικό εφίππιο

Χρόνια λήψη κορτικοειδών- Αναστολή HPA άξονα

Table 1 - Risk factors for suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients given corticosteroid therapy

Greater risk of suppression of the HPA	Lesser risk of suppression of the HPA
Treatment dose	Maintenance dose
Split doses	Single dose
Nighttime doses	Morning doses
Daily doses	Doses on alternate days
Long action corticosteroids	Short action corticosteroids
Systemic use	Topical use
Prolonged use	Short-term use

HPA = hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

Χρόνια λήψη κορτικοειδών- Αναστολή HPA άξονα

Table 2 - Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after suspension of chronic corticosteroid therapy (modified from Graber et al.³⁸)

Time in months	Morning baseline serum cortisol	Baseline serum ACTH	HPA axis stimulation test
0-1	↓	↓	Abnormal
2-5	↓	Normal or ↑	Abnormal
6-9	Normal	Normal	Abnormal
> 9	Normal	Normal	Normal

↓ = serum concentration reduced; ↑ = serum concentration increased.

Υποφυσιακή Ανεπάρκεια-Θεραπεία

- Διασφηνοειδική αδενωματεκτομή
- Φαρμακευτική αγωγή (υποκατάστασης-αγωνιστές ντοπαμίνης)
- Ακτινοβολία

Υποφυσιακή Ανεπάρκεια-Θεραπεία

	Treatment	Monitoring and dose adjustment
ACTH ^{82,83}	10–25 mg hydrocortisone per day (2–3 doses per day) or 25–37.5 mg cortisone acetate Stress (surgery, infection, etc): increase dose up to 100–150 mg/day ⁸⁴	Use the least dose necessary to relieve clinical symptoms; Increase dose during pregnancy ⁸⁵ Growth hormone replacement might unmask ACTH deficiency and require dose adjustment ⁸⁶
TSH	L-thyroxine mean dose after initial up-titration: ⁸³ >60 years: 1.1 µg/kg bodyweight; <60 years: 1.3 µg/kg bodyweight	Adjust to free thyroxine (target: middle-upper normal range) and normal tri-iodothyronine Further adjustments to cholesterol and clinical symptoms; Increase might be necessary during pregnancy or new oestrogen or growth hormone replacement ^{87–90}
LH/FSH		
Women ^{85,91,92}	Oral contraceptive (20–35 µg ethinyl oestradiol) or oestradiol valerate 2–4 mg/day or equine oestrogens 0.626–1.250 mg/day or transdermal oestradiol patch or gel (four times less risk of thrombosis); Unless hysterectomised: additional gestagen replacement necessary Induction of fertility: FSH or pulsatile gonadotropin-releasing hormone (the latter only in hypothalamic dysfunction) ⁹³	Use the least dose necessary to relieve clinical symptoms Stop replacement at the age of menopause if possible
Men	Testosterone gel 25–50 mg/day ^{94,95} or testosterone undecanoate 1000 mg intramuscularly all 12 weeks ⁹⁶ or buccal testosterone pellet 30 mg twice a day ^{97,98} or testosterone enanthate 250 mg intramuscularly all 2–4 weeks (causes fluctuating testosterone concentrations); Induction of fertility: human chorionic gonadotropin, human menopausal gonadotropin FSH or pulsatile gonadotropin-releasing hormone (the latter only in hypothalamic dysfunction) ^{99–104}	Adjust dose to normal testosterone concentrations Monitor for prostate size, prostate-specific antigen, and haematocrit Contraindications for testosterone: prostate cancer, polyglobulia
Growth hormone	Growth hormone dose after up-titration; Children: 25–50 µg/kg per day; Adults: 0.2–1 mg/day	Adjust to normal IGF-I concentrations; Further adjustments to beneficial and unwanted effects (oedema, arthralgias, carpal tunnel syndrome)
ADH	Desmopressin oral (0.3–1.2 mg/day) or intranasal (10–40 µg/day) in 1–4 doses per day ¹⁰⁵	Adjust dose to normalisation of fluid intake

Υποφυσιακή Αποπληξία-Θεραπεία

Management	Visual Field Deficits or Visual Acuity		Cranial Nerve Palsies III, IV, V, VI	
	% Improved or Normal	% Same or Worse	% Improved or Normal	% Same or Worse
Glucocorticoids or urgent surgical decompression				
Range	60-100	5-20	75-100	0-10
Mean	75	12	90	6
Glucocorticoids or conservative therapy				
Range	60-100	0-40	65-100	0-30
Mean	70	25	80	15