

CURS 3

NUTRIȚIE CLINICĂ ȘI

COMUNITARĂ - MASTER

Conf. Dr. Mihaela Vlad
Disciplina ENDOCRINOLOGIE

AFECȚIUNI ENDOCRINE CARE ASOCIAZĂ CREȘTERE PONDERALĂ

ACROMEGALIA



INTRODUCERE

Tabloul clinic al acromegaliei a fost descris prima dată în **1886** de **Pierre Marie** și a rămas același până în prezent.

Progresele vizează:

- fiziologia și fiziopatologia secreției și mecanismul de acțiune al GH/IGF1
- diagnosticul de laborator
- **tratamentul**

GENERALITĂȚI

Incidența: 3 cazuri/1 000 000/an

Vârsta: 40-50 ani

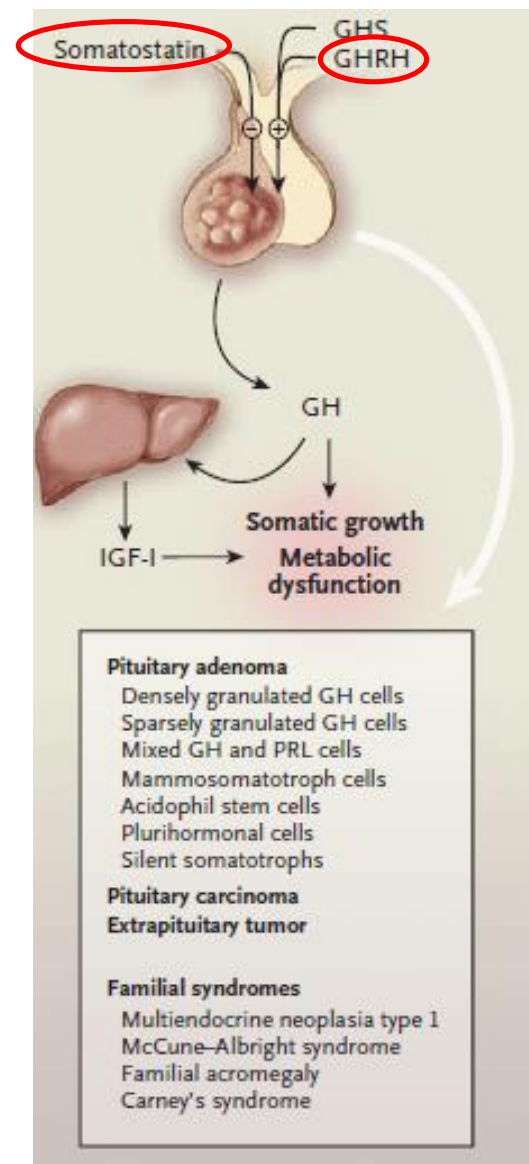
F/B = 1/1

- dominată de macroadenoame
- 25 % dintre adenoame sunt mixte: GH + PRL

În general diagnosticul se stabilește la aprox.7-10 ani de la debutul afecțiunii (extreme 2-28 ani)

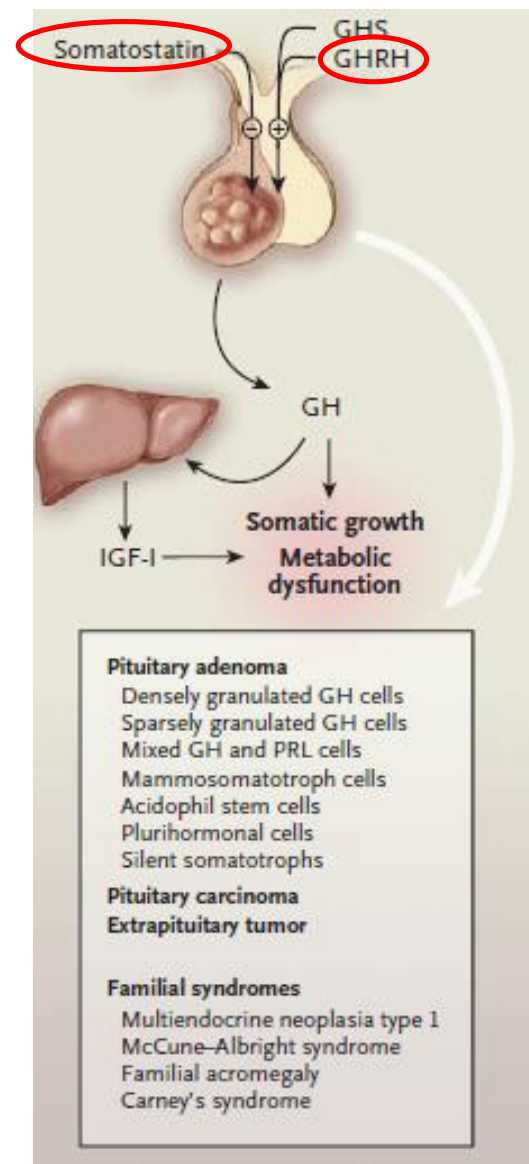
ACROMEGALIA: ETIOLOGIE

- Etiologie:
 - adenom hipofizar secretant de GH
 - adenom hipofizar mixt secretant de GH și PRL
 - tumori suprahipofizare
→ gliom, meningiom, tumori de ventricul III/IV → tulburare a echilibrului somatostatină/somatoliberină (SS/GHRH)
 - sdr.paraneoplazice → adenocarcinom

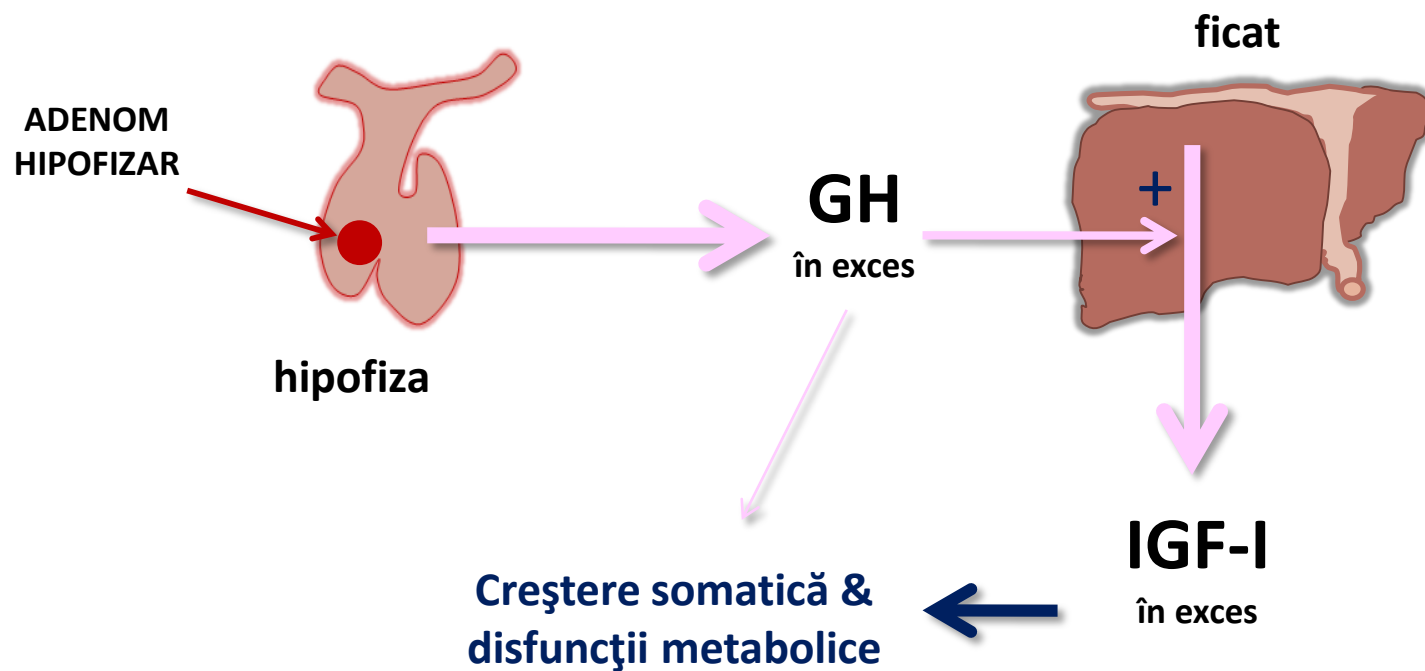


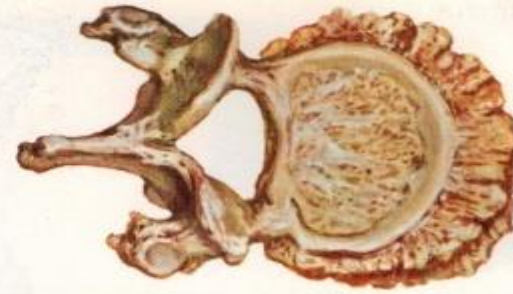
ACROMEGALIA: FIZIOPATOLOGIE

Deși T hipofizare asociate acromegaliei sunt aproape întotdeauna benigne, \uparrow valorilor GH și IGF-1 determină creșteri ale morbidității CV, respiratorii, endocrine și metabolice



Rolul GH și IGF-I în acromegalie





THORACIC VERTEBRA IN ACROMEGALY: HYPEROSTOSIS, ESPECIALLY MARKED ON ANTERIOR ASPECT



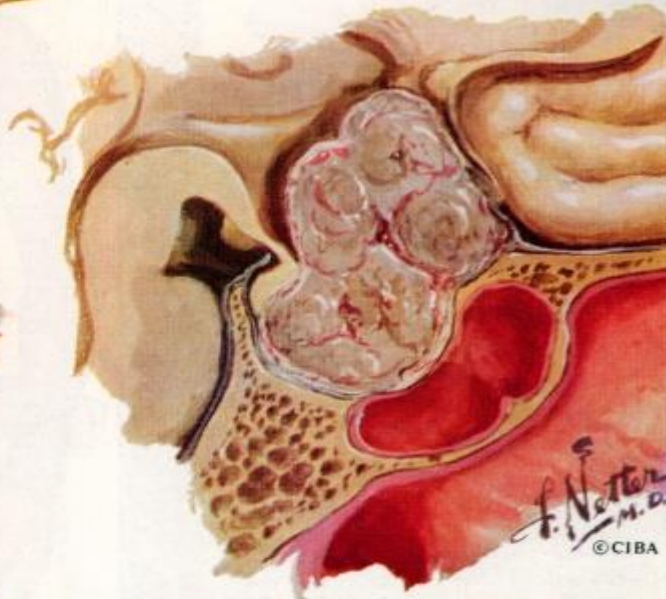
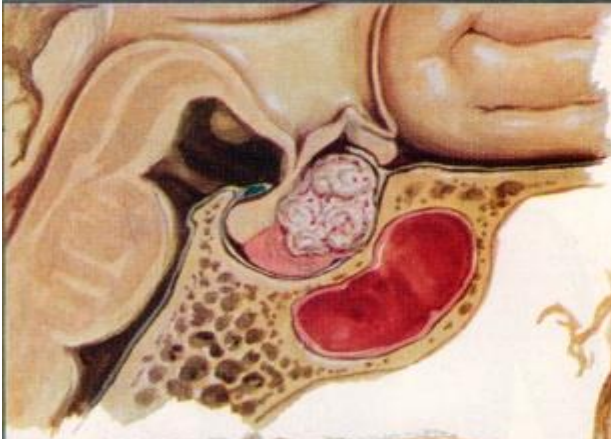
X-RAY OF SKULL IN ACROMEGALY: ENLARGEMENT OF SELLA TURCICA, WITH OCCIPITAL PROTUBERANCE, THICKENING OF CRANIAL BONES, ENLARGEMENT OF SINUSES AND OF MANDIBLE



TUFTING OF PHALANGES IN HANDS AND NARROWING OF PHALANGES IN FEET

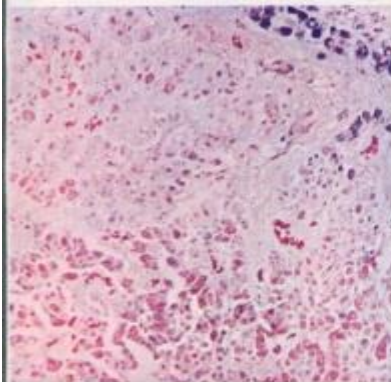
ACIDOPHIL ADENOMA

RELATIVELY SMALL, SLOW-GROWING
ADENOMA, CAUSING ENDOCRINE SYMPTOMS
(ACROMEGALY) WITH LITTLE MECHANICAL
DISTURBANCE

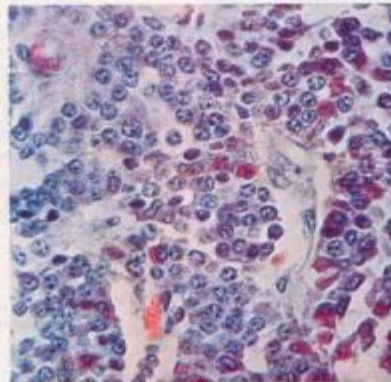


INVASIVE (MALIGNANT) ADENOMA;
EXTENSION INTO RIGHT CAVERNOUS SINUS

LARGE ACIDOPHIL ADENOMA; EXTENSIVE
DESTRUCTION OF PITUITARY SUBSTANCE,
COMPRESSION OF OPTIC CHIASM, INVASION
OF THIRD VENTRICLE AND FLOOR OF SELLA



ACIDOPHIL ADENOMA
(MANN STAIN, X 125)



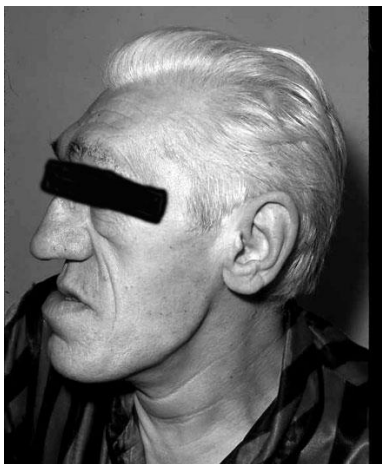
MIXED ACIDOPHIL-CHROMOPHOBE
ADENOMA (MANN STAIN, X 125)



ENLARGED SELLA TURCICA

GIGANTISM, ACROMEGALY
(MAY BE ASYMPTOMATIC IF VERY SMALL)

Acromegalie – tablou clinic



Prognatism



Extremități mari



MANIFESTĂRILE CLINICE

- **Sindrom morfologic:** dismorfii faciale, prognatizarea mandibulei, creșterea extremităților (mâini, picioare),
- **Visceromegalie:** macroglosie, cardiomegalie, hepatosplenomegalie,

MANIFESTĂRILE CLINICE

⇒ **Efecte de masă**, secundare procesului tumoral

⇒ **Manifestări sistemice secundare excesului GH/IGF1**

- complicații cardio-vasculare
- complicații respiratorie (apnee în somn)
- complicații metabolice (DZ)
- complicații osteoarticulare
- efecte endocrine

AFECTAREA CARDIOVASCULARĂ

60 %

- Cardiomiopatie (cardiomegalie, disfunctie diastolica, insuficienta cardiaca)
- Tahiaritmii severe
- Valvulopatii
- Cardiopatie ischemica
- HTA

Prognosticul afectării cardiace este agravat de asocieri cu: obezitatea, DZ, hiperlipoproteinemie

MANIFESTĂRI OSTEOARTICULARE:

70% cazuri

ASPECTE CLINICE	PATOGENIE	OBSERVATII
Artropatii	GH ↑, IGF1↑ determina cresterea cartilajului articular si a ligamentelor periarticulare	-interesare axiala si a articulatiilor mari
Sindromul tunelului carpal	Neuropatia nervului median in tunelul carpal, mai degraba decat o compresiune extrinseca	-30-50 % cazuri -caracter bilateral
Osteoporoza ?	Excesul de GH determina un turnover osos crescut	-efecte variabile ale GH↑asupra osului (teren) -poate fi afectat osul trabecular (lombar DMO ↓) -coexistenta altor factori (hipogonadism)

AFECTAREA ENDOCRINĂ

- Hiperprolactinemie→Hipogonadism
- Hipopituitarism (parțial, total)
- Gușă (frecvent nodulară)
- Hipercalcemie→Hipercalciurie→Litiază renală
(hiperparatiroidism asociat în cadrul unui
MEN)

RISCU DE NEOPLAZII

Este indus de excesul IGF1↑

S-a constatat o incidență sporită de cancer:
colorectal, sân, prostată

Este necesară colonoscopia reiterată la 3-5 ani

CINE DEPISTEAZA CAZURILE DE ACROMEGALIE ?

MEDIC FAMILIE	-anamneza detaliata -dismorfii -visceralizari specifice + complicatii metabolice
NEUROLOG	-simptome si semne induse de sindromul tumoral hipofizar
OFTALMOLOG	-afectarea campului vizual
CHIRURG MAXILO-FACIAL	-prognatizare -edentatii -“semnul protezei”
GINECOLOG	-tulburari de ciclu -sterilitate -galactoree
REUMATOLOG	-oseoartrita severa cu anumite particularitati si raspuns terapeutic mediocru
CARDIOLOG	-determinari cardiace multiple si severe
DIABETOLOG	- Diabet zaharat secundar
GASTROENTEROLOG	-polipoza intestinala, neoplazii de tract digestiv
DERMATOLOG	-hipersudoratie, hiperseboree

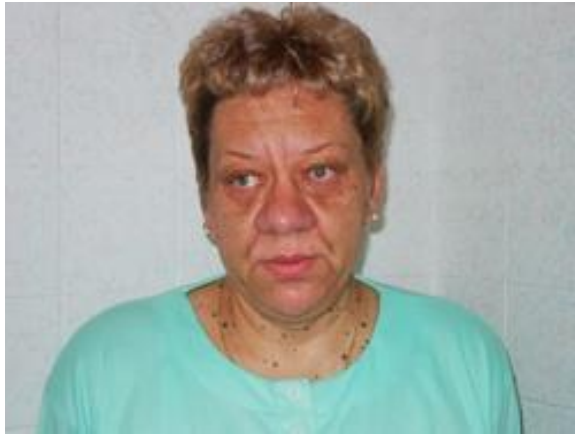
DIAGNOSTIC CLINIC

Datele clinice pot fi mai mult sau mai puțin lipsite de specificitate.

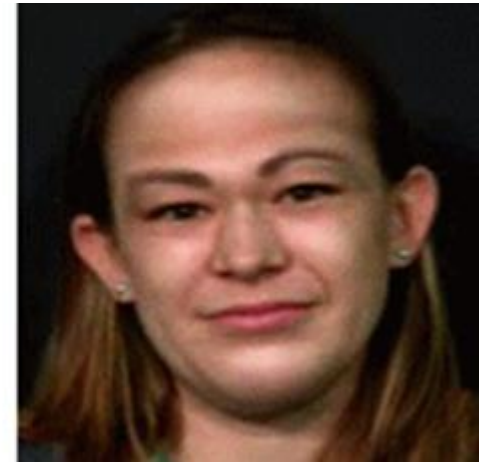
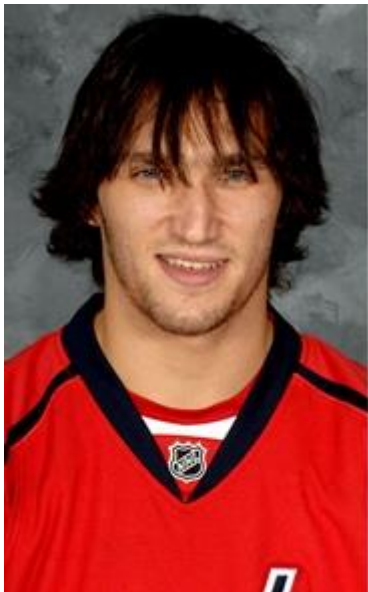
► **Dismorfiile faciale și modificările acrale (fenotipul) sunt foarte importante.**

► Diversele visceralizări (diagnosticul este puțin probabil în lipsa modificărilor fenotipice)

FENOTIPURI ACROMEGALICE CARACTERISTICE



FENOTIPURI ACROMEGALICE („ATENUATE“)

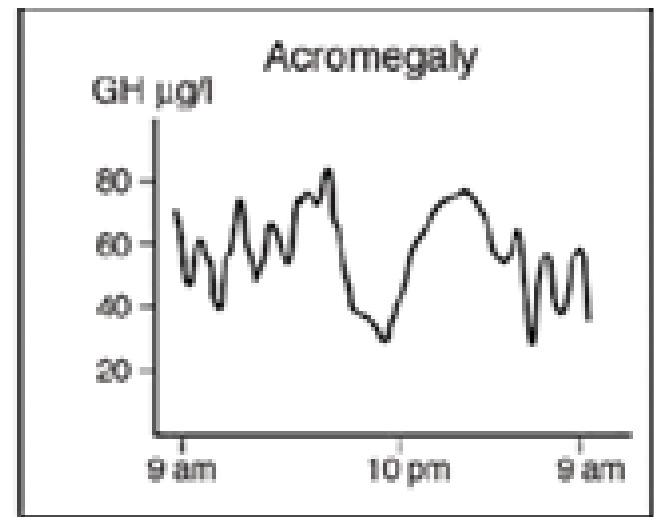
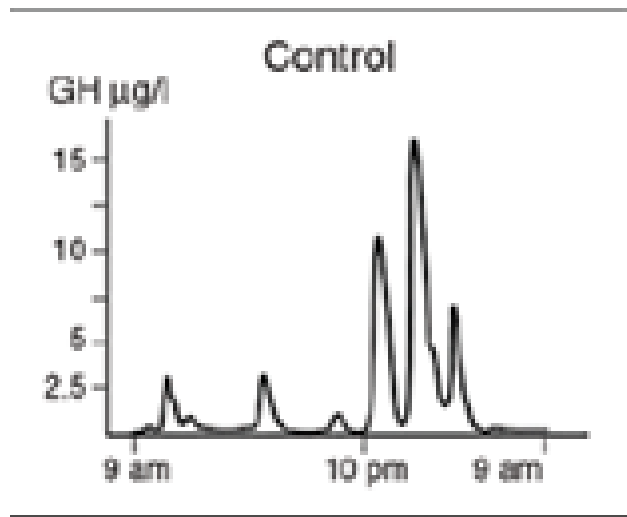


DIAGNOSTIC BIOCHIMIC

**Se impune în cazul oricărei suspiciuni
clinice de boală**

**Scop: demonstrarea unor valori crescute de
GH și IGF1**

SECREȚIA DE GH ÎN ACROMEGLALIE



DIAGNOSTIC BIOCHIMIC

1.IGF1 –screening (vârsta,sex)

2.GH (după TTGO)

Consensul internațional relativ la diagnosticul pozitiv

- IGF1 crescut

- GH într-un anumit moment al TTGO $\geq 1 \mu\text{g/L}$
(ng/ml)

- la diabetici se face o medie a mai multor valori GH
(4 determinări; patologic GH $\geq 2,5 \text{ ng/ml}$)

**Datele biochimice se interpreteaza intr-un
anume context clinic**

DIAGNOSTIC IMAGISTIC

RMN oferă cel mai corect diagnostic paraclinic

- vizualizează adenoame > 2 mm
- practic, la diagnosticare, > **75 %** cazuri sunt macroadenoame cu evoluție în hipotalamus sau invazie în sinusul cavernos
- absența vizualizării unei formațiuni tumorale ridică problema unei tumori ectopice care secretă GH/GRH (f.rar)

Imagistica în diagnosticul acromegaliei

Confirmă existența adenomului hipofizar în prezența unui sindrom biochimic pozitiv pentru acromegalie

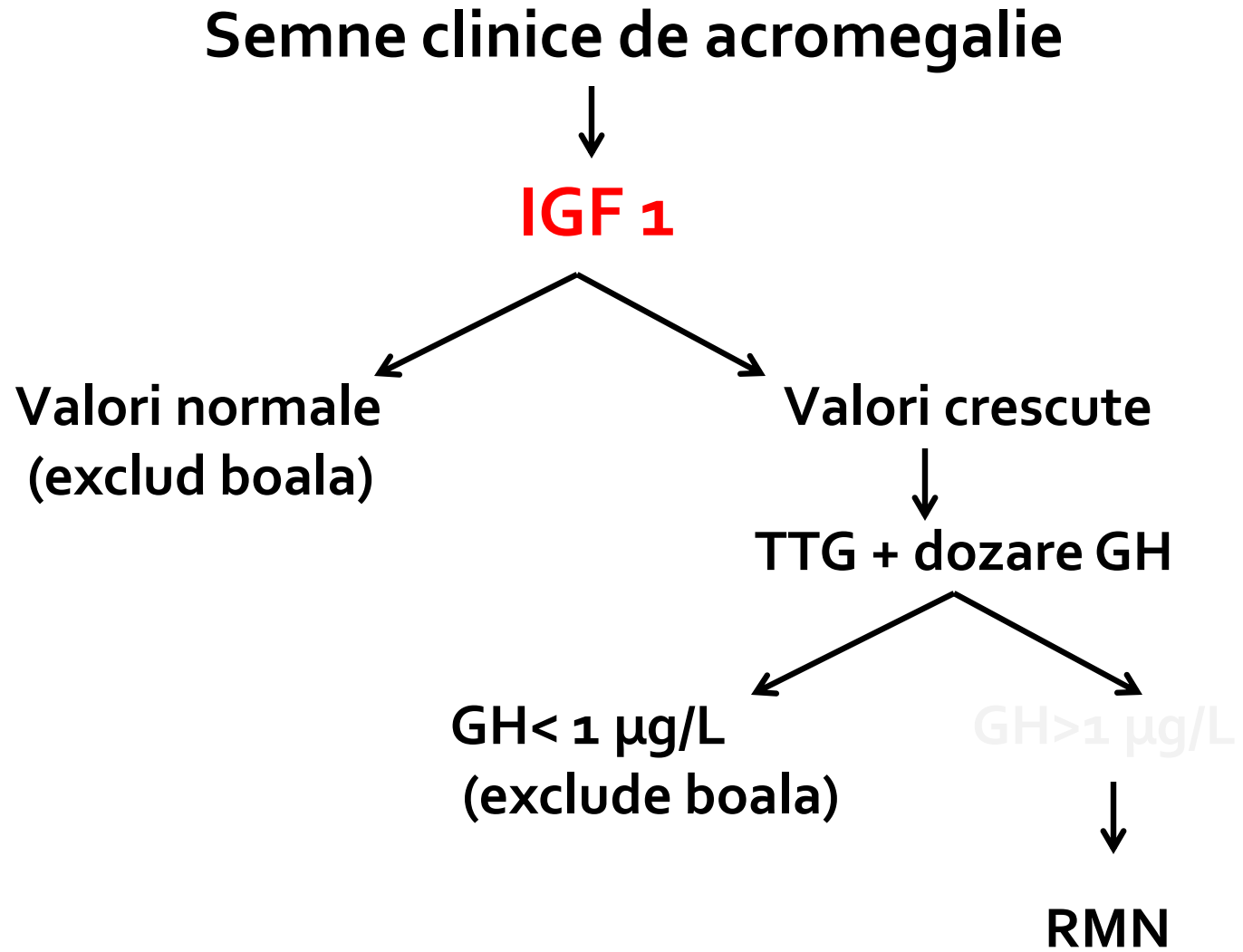


- Adenoamele hipofizare pot fi:
- *microadenoame* ($\Phi < 10$ mm)
 - *macroadenoame* ($\Phi > 10$ mm)

Macroadenom invaziv anterior chirurgiei TSF cu invazie în sinusul cavernos, extensie tumorală verticală și compresie pe CO

Conf.Dr. Mihaela Vlad

ALGORITM DIAGNOSTIC IN ACROMEGALIE



EVOLUȚIE

**Rata mortalității se corelează cu durata și
importanța hipersecreției de GH**

Determinantele mortalității:

- complicațiile cardiovasculare: 60 %
- complicațiile respiratorii: 25 % (apnee de somn)
- diverse neoplazii: 15 %

OBIECTIVE TERAPEUTICE IDEALE IN ACROMEGALIE

- Reducerea/controlul proliferării tumorale
- Inhibarea hipersecreției de GH
- Normalizarea valorilor IGF-1

```
graph TD; A["▪ Reducerea/controlul proliferării tumorale<br/>▪ Inhibarea hipersecreției de GH<br/>▪ Normalizarea valorilor IGF-1"] --> B([Prevenire/ corectare complicații]); B --> C["▪ Creșterea calității vieții<br/>▪ Reducerea mortalității"]
```

Prevenire/ corectare complicații

- Creșterea calității vieții
- Reducerea mortalității

MĂSURI TERAPEUTICE

Terapia actuală:

1. Tratatamentul neurochirurgical
2. Tratatament medicamentos:
adjuvant/primar
3. Tratatament radioterapic adjuvant

TRATAMENTUL NEUROCHIRURGICAL

Scop: rezectia masei tumorale cu
prezervarea hipofizei indemne

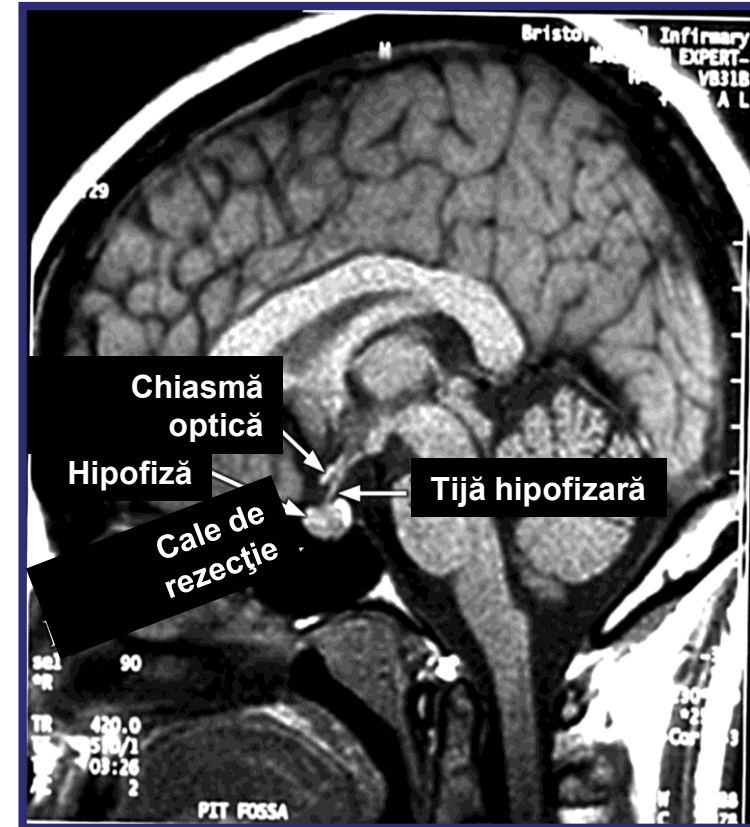
Recomandari/rezultate:

- microadenoame (efecte benefice: 80 %)
- macroadenoame (efecte benefice: 50 %)

Reevaluare la 12 saptamani:

- IGF1
- GH dupa TTG ($<2,5 \mu\text{g/L}$)

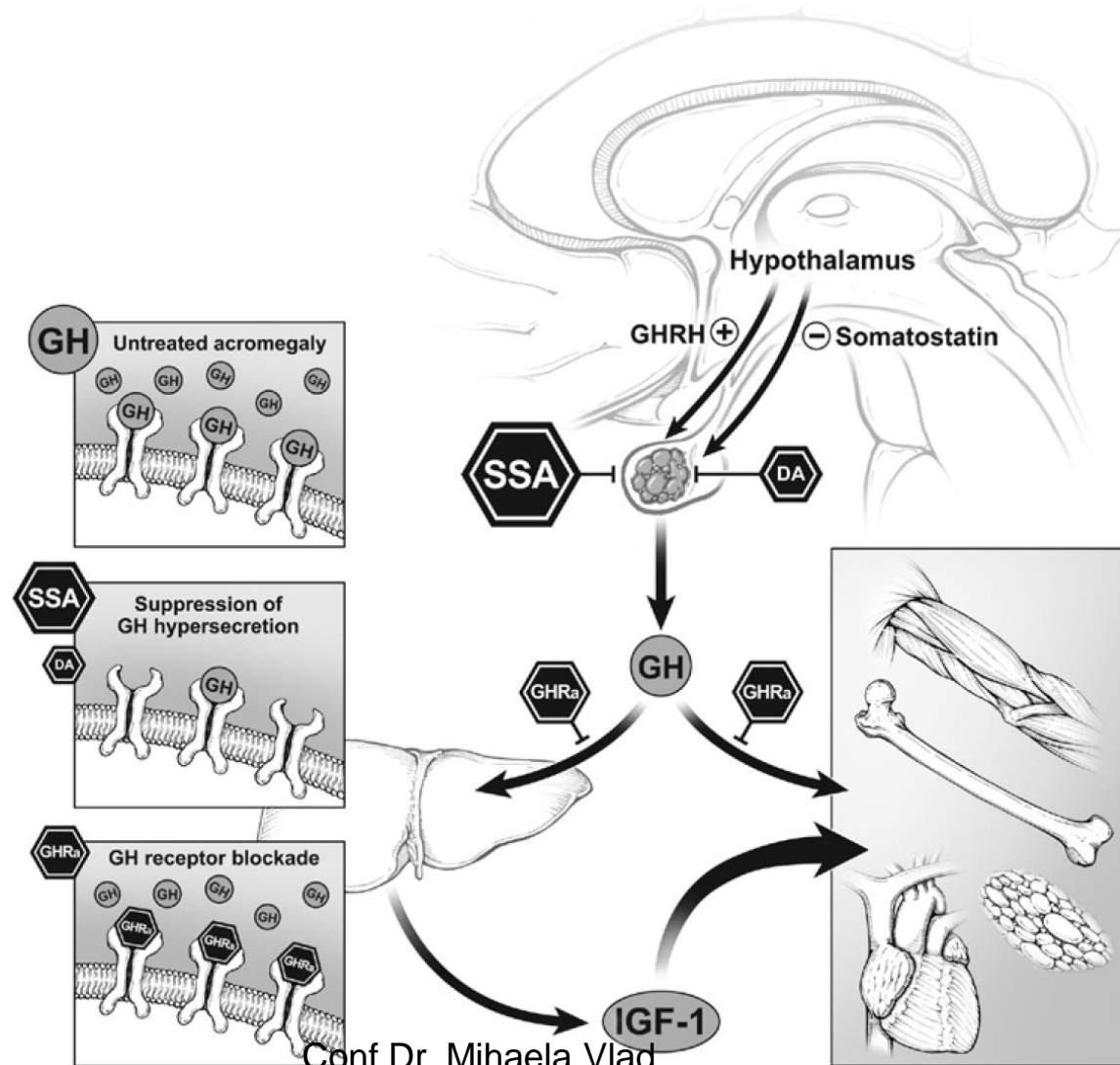
•RMN



TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

- ANALOGI DE SOMATOSTATINA**
- ANTAGONISTI AI RECEPTORULUI GH**
- AGONISTI DOPAMINERGICI**
- TERAPIE COMBINATA**
 - Analogi de somatostatina + Antagonisti ai receptorului GH**
 - Analogi de somatostatina + Agonisti dopaminergici**

MECANISMUL DE ACȚIUNE AL PRINCIPALELOR DROGURI FOLOSITE ÎN ACROMEGLALIE



ANALOGII DE SOMATOSTATINA

⇒ OCTREOTID (Sandostatin)

- sc
- im

⇒ LANREOTID (Somatuline)

- sc
- im

RADIOTERAPIA

- in urma cu 30-40 ani a avut o pozitie de leader
- indicatii actuale: tumori recidivate postoperator cu rezistenta la tratament medicamentos

Forme de administrare:

- radioterapie conventionala
- radioterapie stereotactica (gamma knife)
- efecte terapeutice: foarte tardive
- efecte secundare: grave, diverse

Dieta

- Hiposodata
- Aport redus de dulciuri
- Normoproteic
- Aport hidric minim 2 l/zi

DINAMICA FENOTIPULUI IN ACROMEGALIE

