

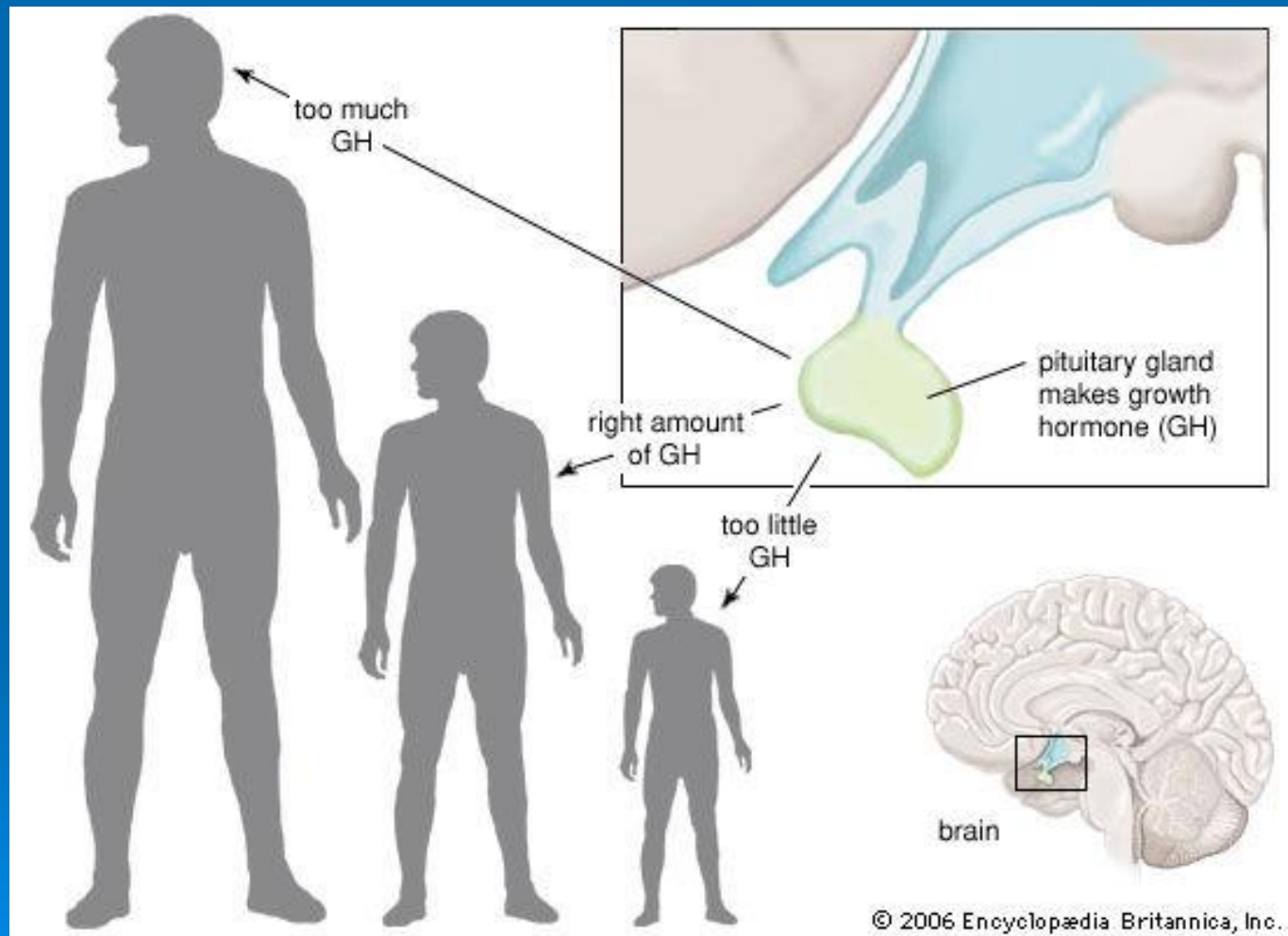
ФУНКЦИОНАЛНИ (ХОРМОНСКИ АКТИВНИ) ТУМОРИ НА ХИПОФИЗАТА

➤ АКРОМЕГАЛИЈА И ГИГАНТИЗАМ

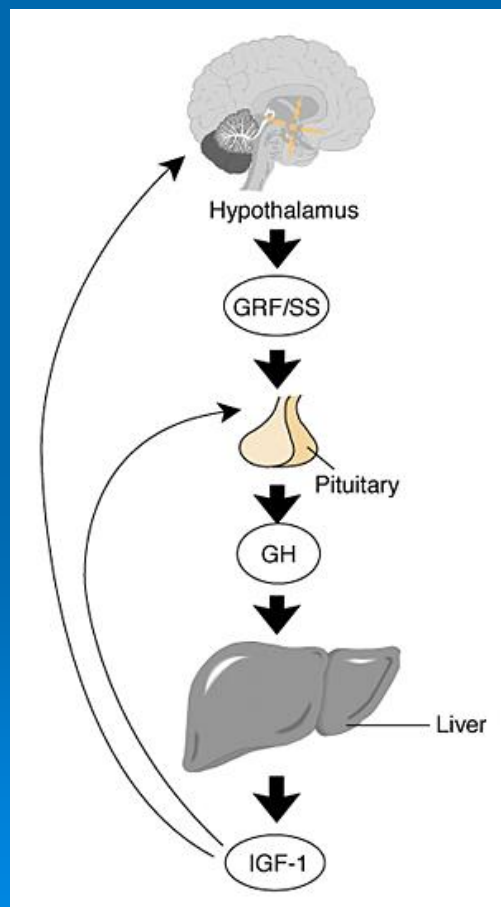
Хормонот за раст - секретирачки
аденоми



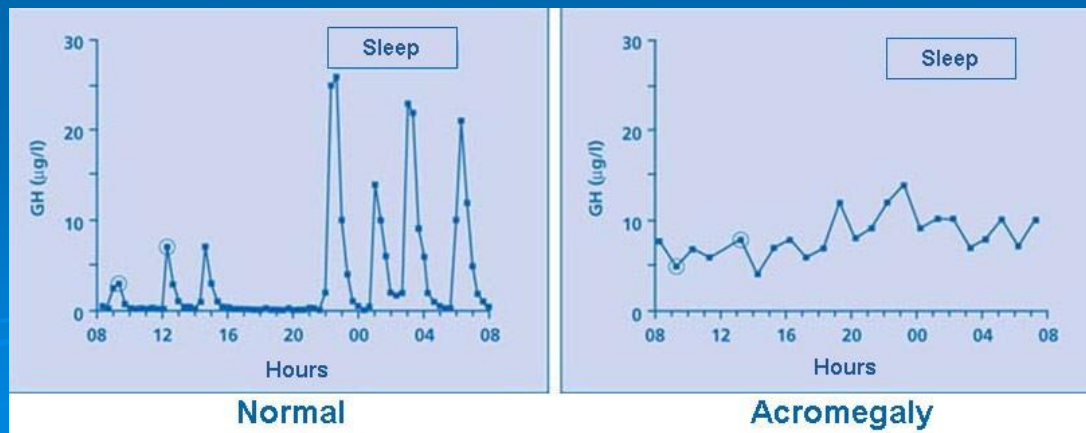
ХР е дел од каскада на хормони кои го регулираат физичкиот раст на телото. Оваа каскада почнува во хипоталамус.



КОНТРОЛ НА СЕКРЕЦИЈАТА НА ХОРМОНОТ ЗА РАСТ



GH, somatostatin, **IGF-1** нивоа во телото се строго регулирани од **спиенење, вежби, стрес, внесувањето на храна и шеќер во крвта.**



ИСТОРИЈА

- **ЕГИПЕТ XIII п.н.е**
- **ГРЧКА МИТОЛОГИЈА**
(Создадени од бога)
- **XV-XIX век** портрети на многу кралеви, војсководители, аристократи
- **ПИЕР-МАРИ 1886 г.** - француски невролог прв ја опишал болеста и ја нарекол **АКРОМАКРИЕ (акрон-крај и мега-голем)**



Историјата на биологијата на туморот на хипофизата е богата. -
Природонаучниот музеј
Сликата од 1852 год. Го покажува Рио Рисо на 51 год. со сопругата и
ќерките.



Giants: fact and fiction



- најстар историски документ на акромегалија (1899) е портрет на џинот Џовани Бона за прв пат беше спомнат од страна на Стернберг
- денес е во Kunsthistorisches музејот- Виена, во сликата исто така е вклучено и џуџето Thomerle

Acromegaly

Harvey Cushing's first acromegalic patient operated on in 1909 shows the typical changes of acromegaly including enlargement of the hands and facial features with frontal bossing and prognathism



A print of Charles Byrne (The Irish Giant) by John Kay, 1803 (from the Bridgeman Art Library, City of Westminster Archive Centre, London).

Medscape

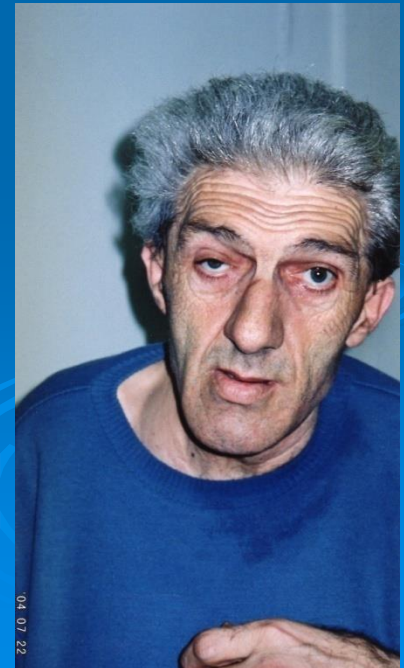
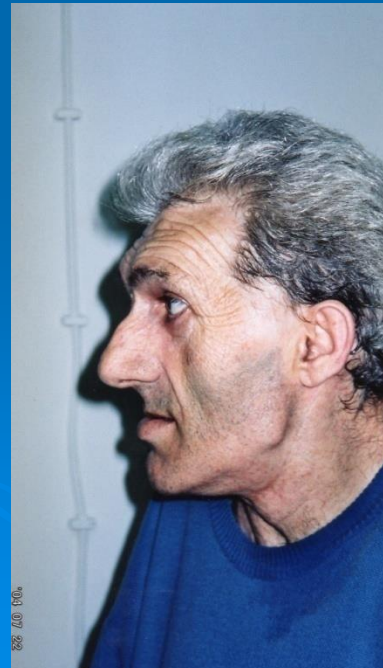


Source: Neurosurg Focus © 2010 American Association of Neurological Surgeons

- Кушинг беше првиот постулат за хипофизата и "хормонот на раст" во 1912 година,
- Во 1944 година хормонот за раст е конечно изолирани од Li и Еванс,
- Во 1950 година, се откриени фактори на раст слични на инсулин од Лосос и Daughaday

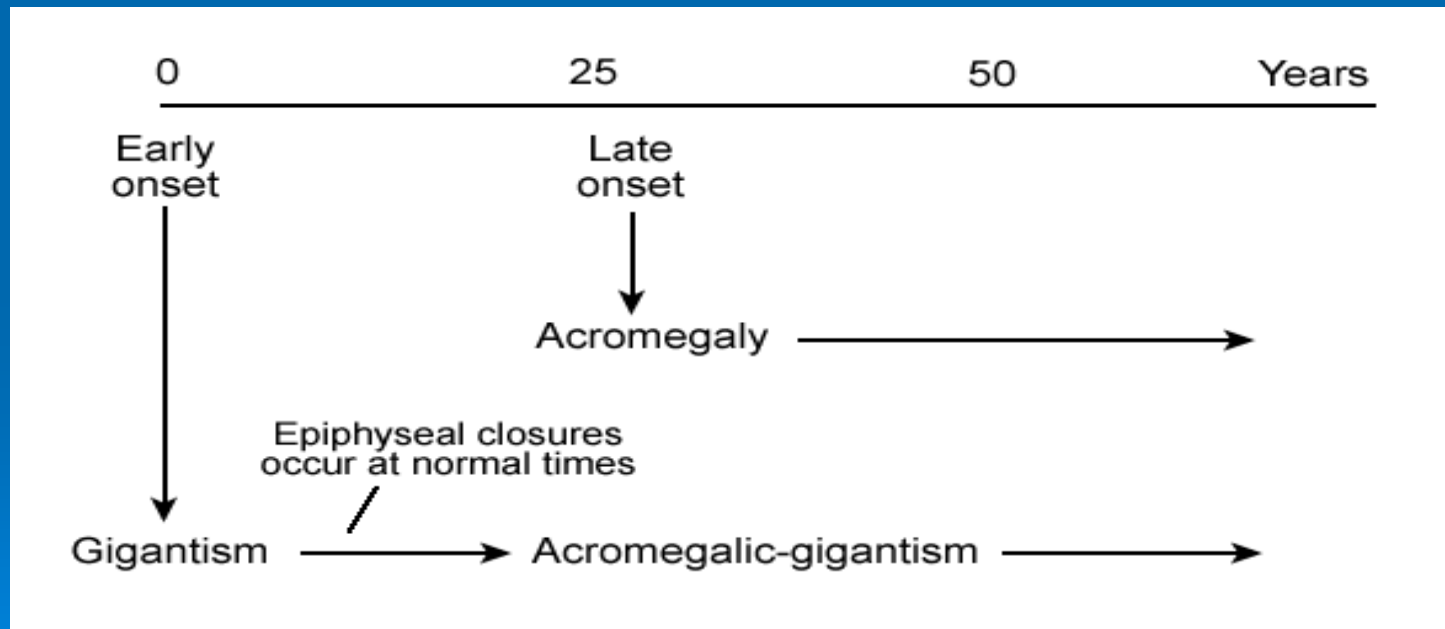
Дефиниција.

Акромегалија е хронична, прогресивна и системска болест која е последица на долготрајно делување на зголемена концентрација на хормонот за раст (ХР) и неговиот посредник
➤ , факторот на раст сличен на инсулинот1 (ИГФ-1) на меките ткива, рскавицата и коските кај лица со завршен раст. Главни карактеристики се диспропорционален раст на крајните делови на телото (шаки, стапала, нос, усни, уши).



ГИГАНТИЗАМ: Под дејство на ХР се зголемува линеарниот раст а во послаб степен периосталниот *

АКРОМЕГАЛИЈА е хронична болест на целиот организам за која е карактеристично растењето на дисталните делови на коските, рскавиците, мускули и сите меки ткива, внатрешните органи, со потенцијален летален исход. -



Гинис: Со 2,47 м највисок на свет

Султан Косен

ЛОНДОН : Султан Косен , Турчин (27) кој е висок 2,47 метри, уредниците на Гинисовата книга на рекорди го прогласиле за највисок човек на светот. Тој е за 11 сантиметри повисок од досегашниот Гинисов рекордер Кинезот Бао Сијуна, кој е висок 2,36 метари.

Неговите шаки се долги **27,5** сантиметари, а стопалата **36,5** сантиметара,

Минатата година му е отстранет тумор на хипофизата кој секретирал хормон за раст со што растењето на Косен е запрено..



Епидемиологија

- Преваленца – 40 до 70 случаи / милион
- Инциденца 3-4 нови случаи /милион/година
- Некои неодамнешни епидемиолошки студии пријавуваат 130 случаи на милион жители, па дури и 1000 на милион за биохемиска акромегалија, дефинирана со покачени нивоа на IGF-1
- Најчесто се јавува помеѓу 20-45 год. возраст
- Подеднаква застапеност на двата пола
- Смртноста е **2-4 пати повисока** од општата популација и зависи од возраста на пациентот, нивото на GH и IGF-1, траењето на болеста како и од присуството на компликации

Акромегалијата го нарушува квалитетот на животот и доведува до 2 до 3 пати поголема смртност

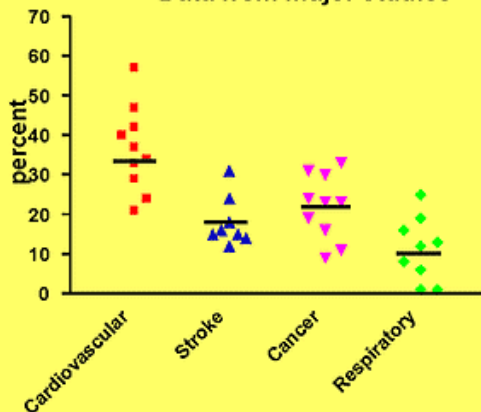
Кардиоваскулантната болест е најчеста причина за смрт

Од секој 100 со АК 50% умираат до 50 годишна возраст и 89% до 60 год. возраст

- Акромегалична кардиомиопатија е застапена во 90% од пациентите со долга времетраење на болест,
- 50% од пациентите <40 години со 3-7 години на траење на болест и
- 20% од пациентите <30 години.

Causes of death in acromegaly

Data from major studies



CARDIOVASCULAR	MUSCULOSKELETAL	METABOLIC
• Hypertension (60%) • Acromegalic cardiomyopathy (20%–90%)*¹⁸	• Acromegalic arthropathy (70%) • Symptomatic carpal tunnel syndrome (70%)	• Impaired glucose tolerance (46%) • Diabetes mellitus (19%–56%)

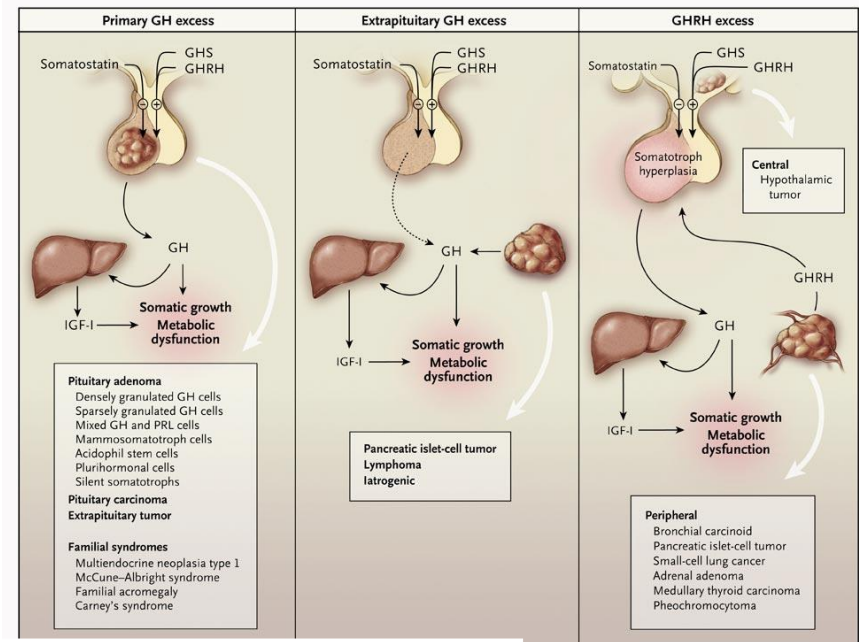
Патогенеза на акромегалија

➤ вишок на ХР

- питуитарни аденоми во 99% или карциноми
- ектопична секрација (тумори на плунковидни жлезди, овариуми, дојка, карциноид на брех, бели дробови)

➤ вишок на ГХРХ

- ектопичен(карциноид на бронх, ГИТ/панкреас, медуларен карцином на тироидеа
 - адренални карциноми
 - small cell карциноми
- ганглиоцитомии, хамартоми



Melmed S. N Engl J Med 2006;355:2558-2573

➤ хиперсензитивност на рецепторите

Дијагнозата на АК се поставува доцна, 4 до 10 години од првите симптоми

- ❖ Семеен (матичен) лекар
- ❖ Стоматолог
- ❖ Ортопед
- ❖ Гинеколог
- ❖ Кардиолог
- ❖ Невролог
- ❖ Офталмолог
- ❖ Психијатар
- ❖ Ревматолог
- ❖ Ендокринолог
- ❖ Други



- Постепените промени во физичкиот изглед се често незабележани од страна на пациентот и членовите на семејството.
- Повеќето пациенти бараат здравствени услуги од разни специјалисти пред да се постави дефинитивната дијагноза
- Повеќето пациенти при поставување на дијагнозата имаат напредната болест со значајни коморбидитети како ХТ, обструктивна ноќна апнеа, дијабетес, артритис, КВБ, ЦВБ и неоплазми.

Во клиничката слика доминират висцерални, метаболни и радиолошки промени



- Во 80% од случаите се макроаденоми кои споро растат и многу често покажуваат супраселарен и/или параселарен раст.
- нивото на секретираниот ХР И
- времетраењето на хиперсекрецијата

СТАДИУМИ НА АКРОМЕАЛИСКИ ДЕФОРМИТЕТИ

1. БЕЗ ДЕФОРМИТЕТИ

- хипертрофија на потни жлезди
- парестезии како најчест невролошки симптом
- села турцика може да биде нормална
- главоболка, гинекомастија, галактореа

2. ПРОГРЕСИВНИ ДЕФОРМИТЕТИ

- радиолошки промени , туфтинг на дисталнт фаланги
- зголемена дебелина на кожата

3. НАПРЕДНАТИ ДЕФОРМИТЕТИ

- КВ и невроартикуларни заболувања
- ДМ и хипопитуитаризам

-

Клинички карактеристики на акромегалија 1

Мускулоскелетни промени

- Акрални промени
- Прогнатија, малоклузија , разредување на забите, фронталната хиперостоза и зигоматичните коски, атралгија, артритис, карпал тунел синдром, акропарестези, проксимална миопатија, остеопениа, кифоза

Кардиоваскуларен систем

- Хипертрофија на левата комора, асиметрична хипертрофија на септум, кардиомиопатија, хипертензија (18 – 41%), аритмија, валвулопатија, конгестивна срцева слабост

Гастроинтестинален систем

- Полипи и канцер на дебело црево

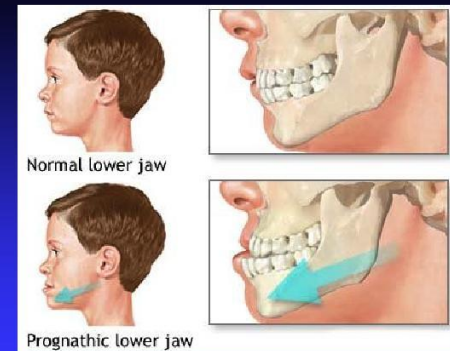
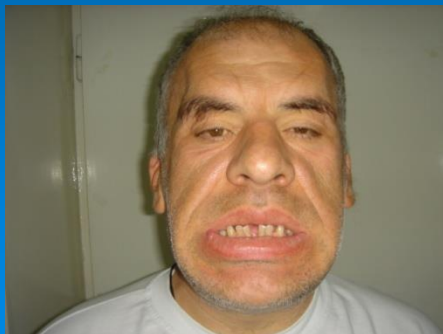
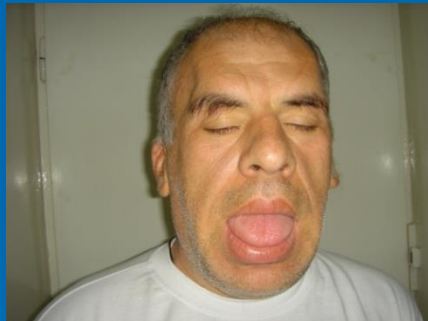
СКЕЛЕТНИ ПРОМЕНИ



➤ ПРОГНАТИА НА МАНДИБУЛА
(класа III)

➤ MALOCCLUSIA

➤ РАЗРЕДУВАЊЕ НА ЗАБИТЕ



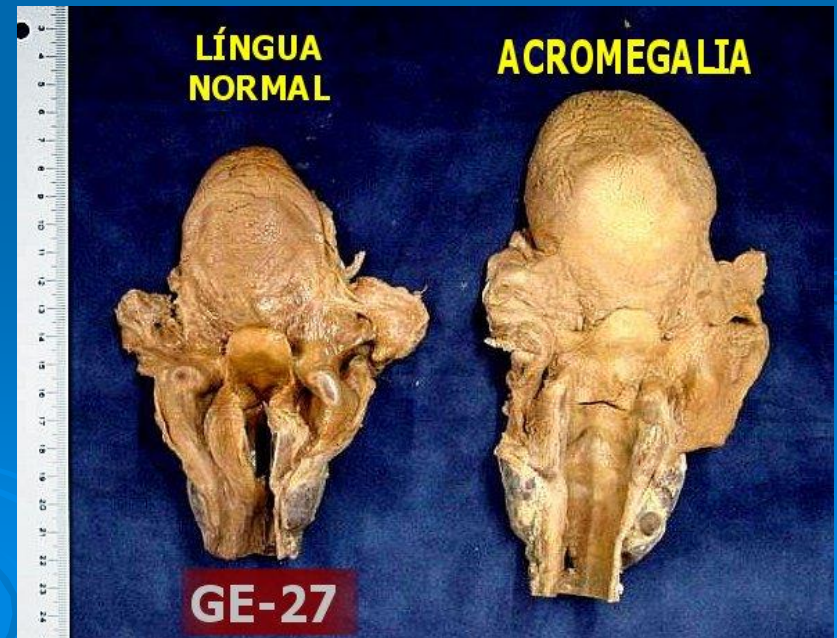
Клинички карактеристики на акромегалија 2

- **Промени на кожа и меки ткива-**
- зголемување на дисталните делови (нос, уши, усни, јазик, шепи,стапалат),
- висцеромегалија(зголемен јазик, плунковидни жлезди,тироидеа, хепатомегалија, спленомегалија , бубрези, простата)
- Задебелување на кожата , стварање на кожни набори на целото
- Масна кожа
- Зголемено потење
- Acantosis nigricans
- Хирзутизам
- вертебрални фрактури

Тешки карактеристични промени на лице на пациент со АК (facies acromegalica)



- **МАКРОГЛОСИЈА**-набразден јазик (скротален јазик, хипертрофија на папилите, отпечатоци на рабовите од јазикот
- Золемување на гркланот, продолжување и задебелување на гласниците, груб глас, неразбирлив говор
- **Sleep-apnea syndrom** (синдром на ноќен дефицит на кислород) - хиперплазија на лигавиците и меките ткива со стеснување на дишните патишта и зголемен ризик од колапс и обструкција за време на сон. Не редко кај такви пациенти е потребна трахеостома.



ЕКСТРЕМИТЕТИ

Acromegaly “spade-like” hands



ПЕРИФЕРНА НЕВРОПАТИЈА

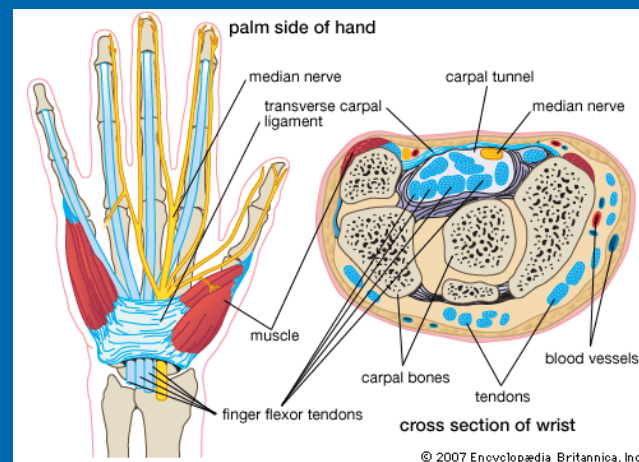
➤ **КАРПАЛ ТУНЕЛ СИНДРОМ**

(компресија на н.медианус поради:

- стеснување на каналот поради зголемување на коскено и меко ткиво;

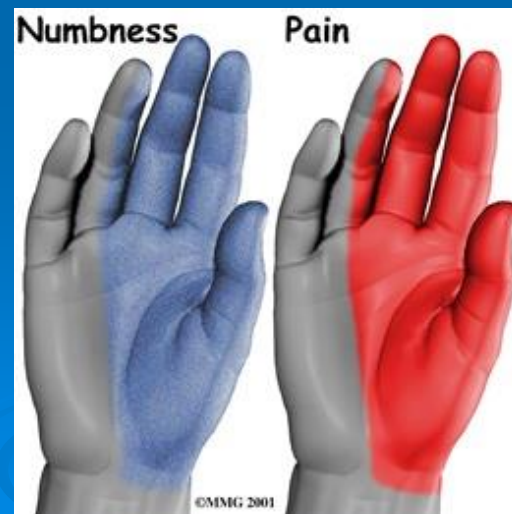
- хипертрофија на нервот од периневрална и ендоневрална фиброзна пролиферација

- оток на околниот ткиво во карпалтунеловиот канал

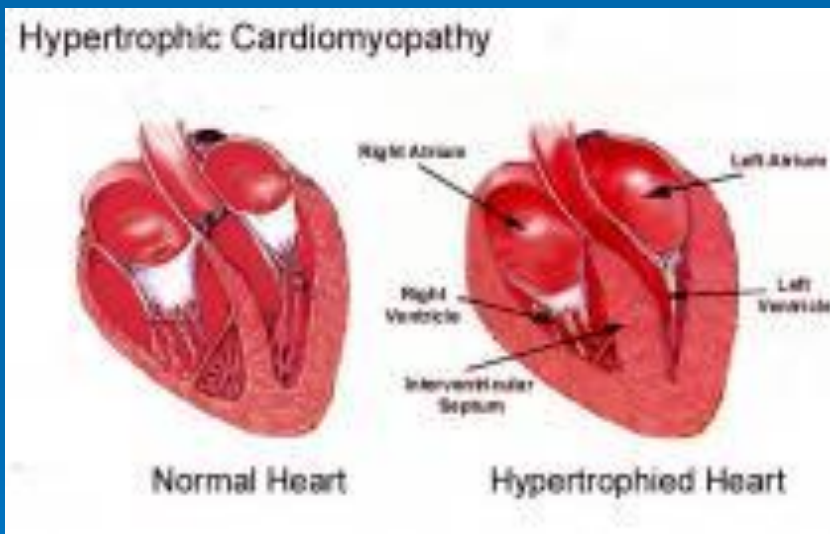


➤ **Дистална симетрична полиневропатија**

➤ **Радикулитис** - компресија на вертебралните нерви поради спинална стеноза предизвикана од таложење на новоформирано коскено ткиво и вертебромегалија.

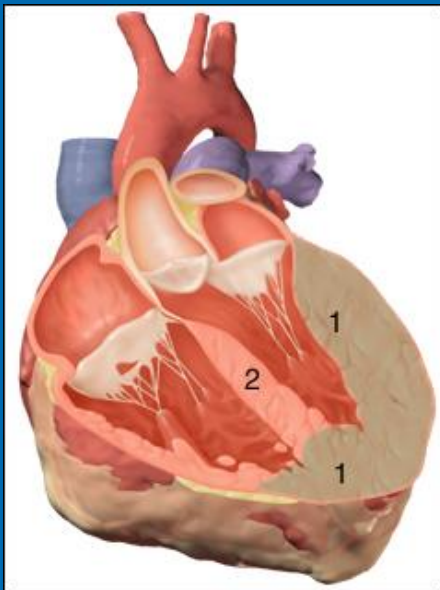


ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЈА



- Huchard кон крајот на 19-тиот век (во 1895 год.), прв ги опишал промените на срцето кои биле асоцирани со акромегалија, не долго по првиот опис на заболувањето од Pier Mari. (**акромегалична кардиомииопатија**)

Акромегалична хипертрофична кардиомиопатија



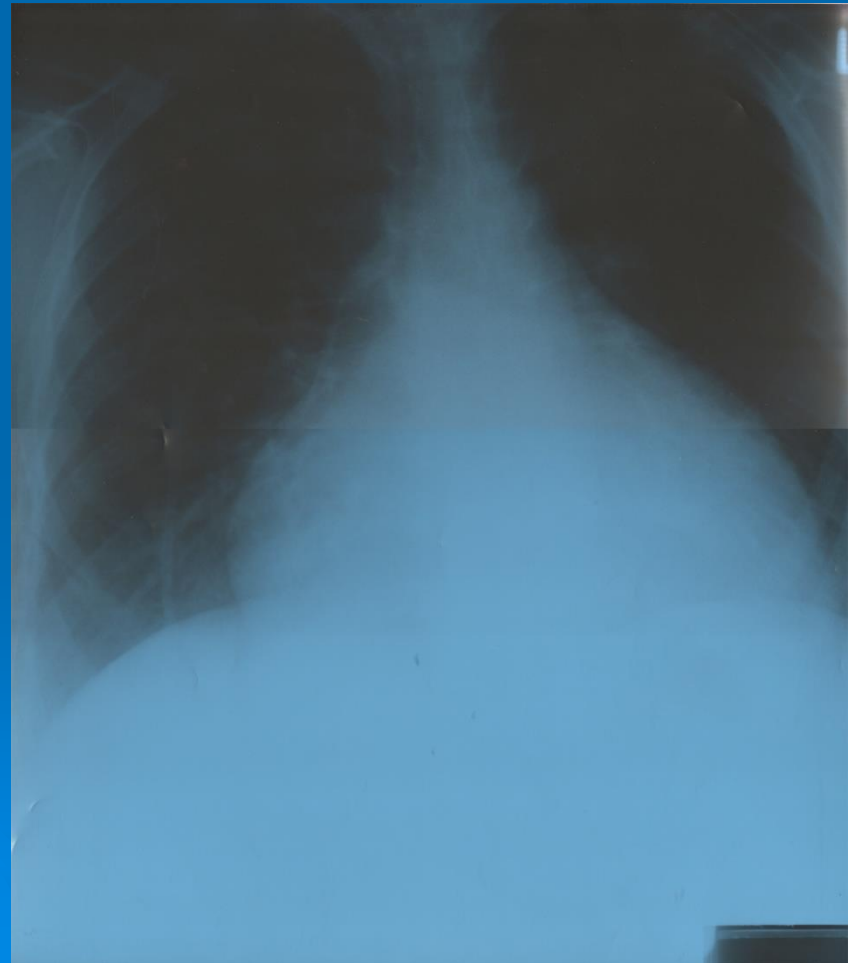
Зголемување на масата на левата комора до 60%
Интерстицијална фиброза
Линфоцитна и моноцитна инфилтрација (акромегалична кардиомиопатија

- Кардиомегалија
- *cardiomyopathia acromegalica - левовентрикуларна хипертрофија*. Се сретнува во 25-100 %.
- Покачен крвен притисок (ПКП) - се сретнува во 18-60%
- Предвремена коронарна атеросклероза
- Болест на срцевите залистоци
- Систолни дисфункции
- Конгестивна срцева слабост
- Нарушувања во срцевиот ритам - аритмии: ектопичен ритам, пароксизмална атријална фибрилација, пароксизмална суправентрикуларна тахикардија, вентрикуларна тахикардија

Rtg на срце

Хипертрофија на левата комора на срцето се сретнува и кај млади лица со кратко траење на болеста.

Тоа укажува дека хипертрофијата е ран настан кај АК која се влошува пропорционално со времето на траење на болеста ако не се лекува.



Ехокардиографија



МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ,
УНИВЕРЗИТЕТ "СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ", СКОПЈЕ

- Одделение за ехокардиографија -

Тел.: +389-2-147579; +389-2-147534

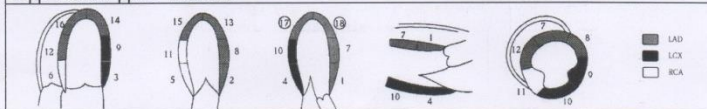
ЕХОКАРДИОГРАФСКИ НАОД

Име и презиме: Максимовик Валентина	Датум: 09.11.09
Матичен број:	Архивски број:
Клиничка дијагноза:	
Ехокардиографска техника: М-моде; 2Д; Доплер; ТЕЕ; Контраст; Стрес	

М-МОДЕ ЕХОКАРДИОГРАФИЈА

АО 30	(20-40мм)	ДК 38	(< 30 мм)	ФС	(=> 30%)
ЛП 57	(20-40 мм)	МКП 11	(< 11 мм)	ММЛК	(=< 215 г)
ЛКВДд 77	(=< 55 мм)	ЗС 8	(< 11 мм)	Перикард	уреден
ЛКВДс 69	(=>39 мм)	ЕФ 20	(> 65%)		

2-Д ЕХОКАРДИОГРАФИЈА



ДОПЛЕР ЕХОКАРДИОГРАФИЈА

	Вмац	Регургитација	Градиент
Митрална валвула:			
Аортна валвула:			
Трикуспидна валвула:			
Пулмонална валвула:			

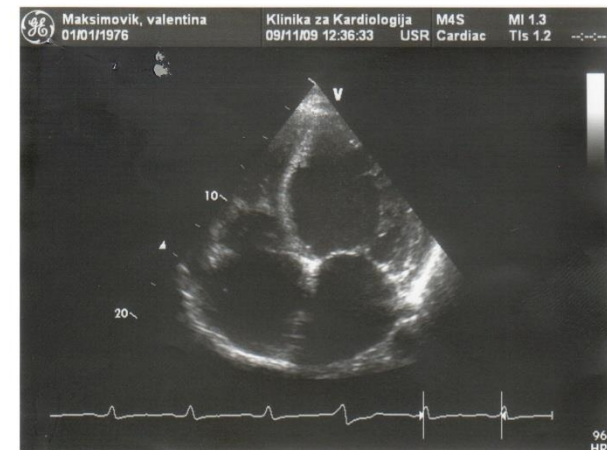
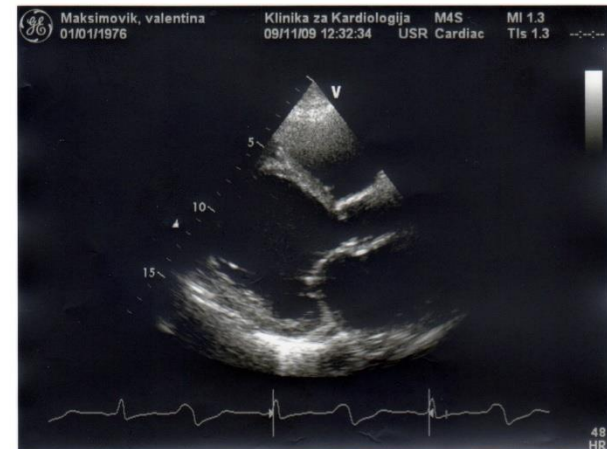
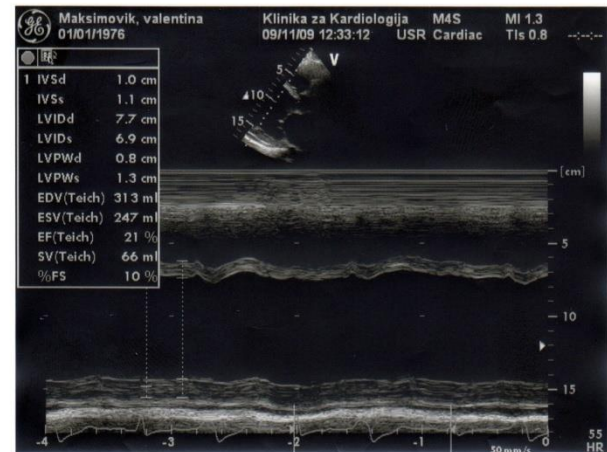
Левата камера дилатирана со изразито редуцирана глобална систоличка функција. Глобална хипокинезија. Зголемена десна камера со хипертрофија на слободен ѕид.
Зголемени дилатации на лева и десна преткамора.
МВ> Дилатиран митрален прстен. Митралниcusпи морфолошки непроменети. Присутна умерена митрална регургитација, функционална.
АВ трописна со уредна морфологија и функција.
ТВ> Присутна изразена трикуспидна рег. ПВ: Изразена пулмонална хипертензија. СЛАП околу 85mmHg. Дилатирана долна празна вена во прилог на зголемен системски венаен притисок.
Перикард без значаен излив.

Доктор:

Виш науч.сop.Др.Силвана Јованова др.сци.

Раководител

Проф.Др.Е.Србиновска



Долихоколон, елонгација на колонот е чест наод кај акромегалија. Компјутеризирана колонографија на колонот. Со жолтата стрелка е прикажан дивертикулум на колонот кај типичен пациент со акромегалија



Клинички карактеристики на акромегалија 3

➤ Респираторен систем

- слир апнеа, (централна и опструктивна), присутна во 70% од пациентите
- нарушен сон,
- Нарколепсија

➤ Други ендокринолошки нарушувања

➤ Репродуктивен систем

- Нередовен менструален циклус, секундарна аменореа
- галактореа,
- намалено либидо, еректилна дисфункција,
- намалени концентрации на глобулините кои ги врзуваат сексуалните хормони

МЕТАБОЛНИ И ЕЛЕКТРОЛИТНИ НАРУШУВАЊА 4

- **ГЛУКОЗНА ИНТОЛЕРАНЦИЈА**

- **ДИЈАБЕТЕС** (20 - 30 % , секундарен (антиинсулинското дејство на ГХ И зголемената периферна инсулинска резистенција)

- **ХИПЕРФОСФАТЕМИЈА** (золемена тубуларна реапсорпција)

- **ХИПЕРКАЛЦИУРИЈА** кај 70% од болните со акромегалија како последица на покачени концентрации на 1.25 дихидрокси витамин Д₃

- **ЗГОЛЕМЕНА РЕАПСОРПЦИЈА ОД ЦРЕВАТА НА 1.25 (ОХ)₂Д₃**

- **ХИПЕРКАЛЦЕМИЈА** од лесен степен

- **ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ (МЕН 1)**

- **ХИПЕРХИДРОКСИПРОЛИНЕМИЈА**

ПАЦИЕНТ В.М.



ДЕГЕНЕРАТИВЕН АРТРИТИС

секундарен на прекумерното
коскено растење

**ДЕФОРМИТЕТИ НА
ГОЛЕМИТЕ ЗГЛОБОВИ** кои ја
носат тежината

- Торакалниот дел на рбетот покажува редукција на кранио-каудалните дијаметри на пршленските тела како и редукција на скелетната структура на главите на фемурите кои се деформирани и литично изменети во форма на печурки со секундарни коксартрозни промени.



Проширување на меѓузглобните простори и дистално задебелување на фалангите кај пациент со акромегалија. Клуновидна остеофитоза на главите на метатарзалните коски, проширени метакарпофалангијалните зглобни простори и задебелување на меките ткива.



Блага егзостоза на дисталните фаланги која предизвикува изглед на фалангите како лопата



Ртг на стапало-профил: грубо проширен и задебелен calcar. Иако не е патогномоничен знак **дебелината на „јастукот на петицата,, > 24 мм** може да индицира акромегалија



Дегенеративно заболување на дискусот



- Остеофити се формираат само на рабовите на прешленските тела
- Стеснување и просветлување на дискусите
- Кај акромегалијата може да има формација на остеофити, но тие не се во низ

Клинички карактеристики на акромегалија 5

- Синдром на мултипна ендокрина неоплазија тип 1
 - Хиперпаратиреоидизам
 - Тумор на островцата на панкреас
- Тироидна жлезда
 - Намалена концентрација на тироксин врзувачкиот глобулин
 - Мультинодозна струма најчесто еутиреотична
- Бубрези
 - задршка на натриум, намалена концентрација на ренин, зголемена концентрација на алдостерон, бубрежна слабост
 - нефрокалкулроза
 - хипертрофија на простата

Симптоми и знаци на акромегалија



Новите упатства препорачуваат дека на акромегалија треба да се посомнева секогаш кога се присутни два или повеќе од следните 12 симптоми

- Новооткриен дијабетес
- Дифузна артралгија
- Новооткриена или тешко контролирана хипертензија
- Срцеви заболувања
- Замор
- Главоболка
- Carpal tunnel синдром
- Sleep apnea
- Екцесивно потење
- Намалување на видот
- Полипи во колон
- Потешкотии со затварање на вилицата
-

Дијагноза на АК се поставува врз основа на

1. клиничката слика

2. хормонско испитувања

- покачени концентрации на ХР,
- покачени концентрации на ИГФ-1 – за возраст и пол,
- отсатна супресија на ГХ во тек на ОГТТ > 1 microg/l,

3. рентгенолошко испитување

Неурорадиолошка дијагноза со магнетна резонанца или компјутеризирана томографија.

4. Офталмолошко испитување, видно поле по Голдманн

1. СИМПОМИ КОИ СЕ РЕЗУЛТАТ НА ВИШОК НА GH / IGF1

ПИТУИТАРЕН АДЕНОМ

АКРОМЕГАЛИЈА

Хипертрофија на потни и
лојни жлезди, зголемено
потење

Галактореа (ПРЛ)

Кардиомегалија
ХТА

Сексуална дисфункција

Периферна невропатија

Дефект во видно поле

Испакната суораорбитална
Коска, голем нос, вилица, јазик

Раздвоени или испаднати
Заби. Испакната вилица

Абнормален глюкоза
толеранс тест
Глукозурија/полиурија

Зголемени шаки и
стапала

Артроза



Лабораториска дијагноза- хормонски испитувања

20% 1. ОГТТ (ХР)

20% 2. IGF-1

**20% 3. Дневно-ноќна динамика на GH
(GH секои 2 часа од 08 – 22 часот**

20% 4. IGF-1 и деноноќна крива на GH

20% 5. IGF-1, PRL и деноноќна крива на GH

Дијагноза на акромегалија хормонска потврда

- Отсатна супресија на ХР за време на ОГТТ ; 0.4 (1) микрог/л
- ↑ концентрации на ИГФ-1

АЛГОРИТАМ ЗА ДИЈАГНОЗА НА АКРОМЕГАЛИЈА



Диференцијална дијагноза-

- конституционален висок раст
- хипотиреоза во рана фаза на АК (груби црти на лицето, оток на усните, лицето, шепите, задебелена кожа, груб , зарипнат глас, миопатија),
- хипертиреоза во касна фаза (зголемена тироидна жлезда, повишен базален метаболизам, зголемено потење)
- anorexia nervosa
- малнутриција
- цироза на црн дроб
- бубрежна инсуфициенција

ТРЕТМАН НА АКРОМЕГАЛИЈА

„ КРИТИЧНА 4 „

НОРМАЛИЗИРАЊЕ НА GH
(GH < 0.4 ng/ml за време на
ОГТТ)

ОТСТРАНУВАЊЕ ИЛИ
РЕДУЦИРАЊЕ НА
ТУМОРСКАТА МАСА

ПРЕВЕНЦИЈА НА
МОРБИДИТЕТ И
МОРТАЛИТЕТ

НОРМАЛИЗИРАЊЕ НА IGF-1
(за возраст и пол)

ЕЛИМИНИРАЊЕ НА СИМПТОМИТЕ
Сочувување на панкреатичната функција

Третман на акромегалија

Операција

- Трансфеноидална
- транскранијална

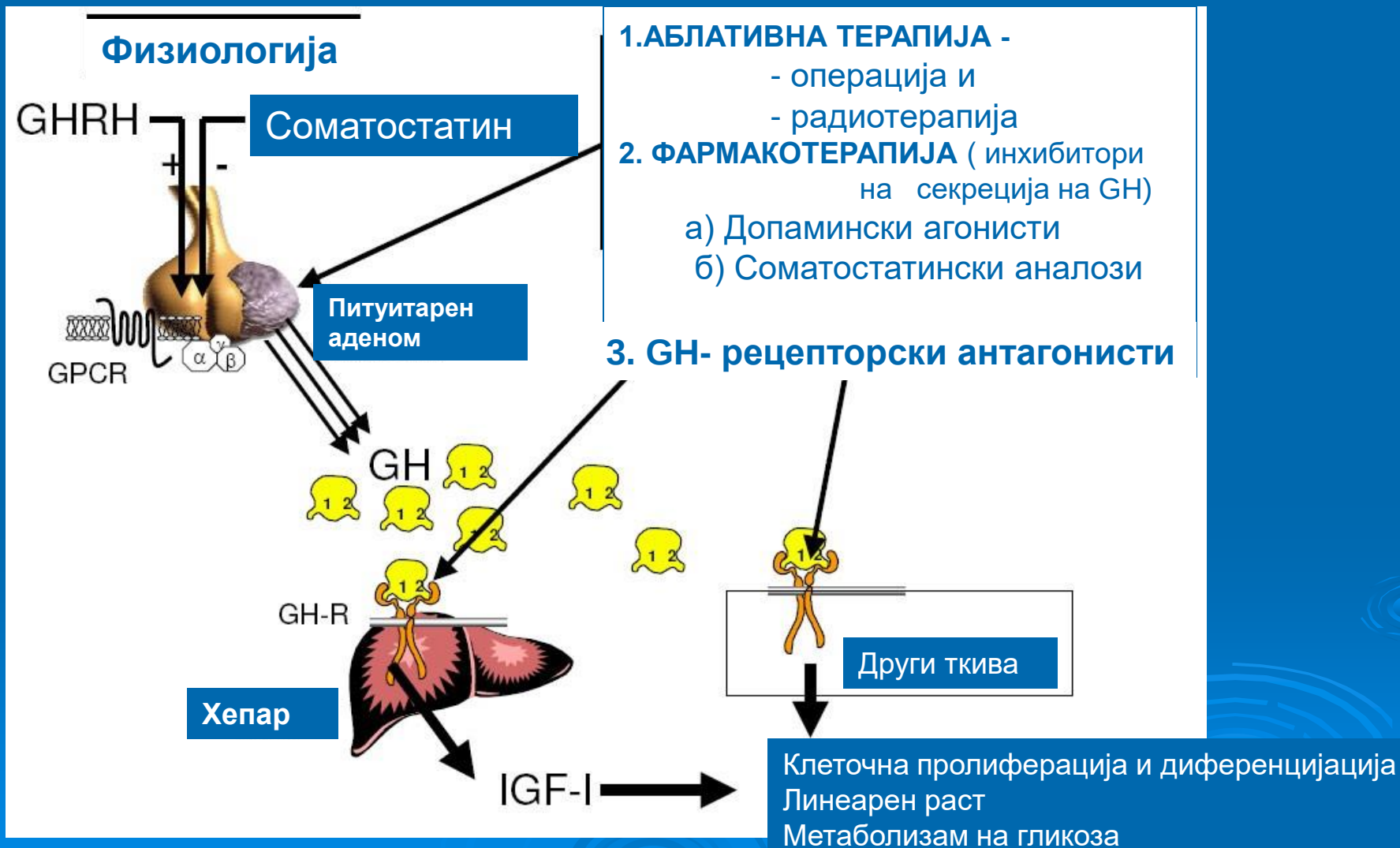
Радуитерапија

- 3 полиња, 4600 cGy
- Стереотактична радиохирургија

Медикаментозна терапија

- Аналози на соматостатин (ССА)
Octreotide, Lanreotide OctreotideLAR
- Допамински агонисти (ДА),
bromokriptine, kabergoline
- ХР рецептор антагонисти
(Pegvisomant)

Дијаграм за терапија на акромегалија



Хирушки третман

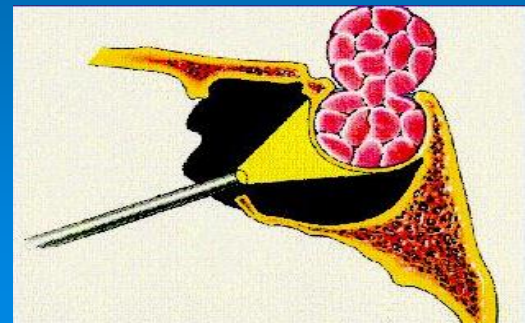
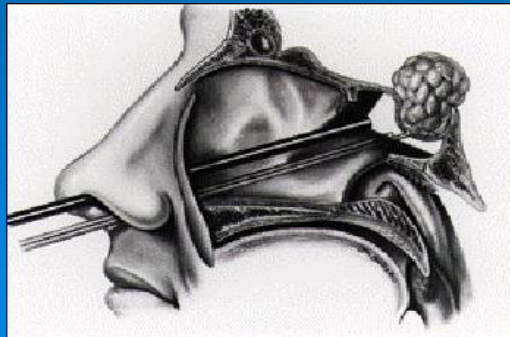
Трансфеноидалната операција од искусен хирург е сеуште прва терапија на избот поради брзото постигнување на саканите резултати(нормализирање на GH, IGF-1 и мекоткивните промени)

- Трансфеноидален пристап
- Транскранијален

Микроаденоми (под 1 см) – **90%** успех

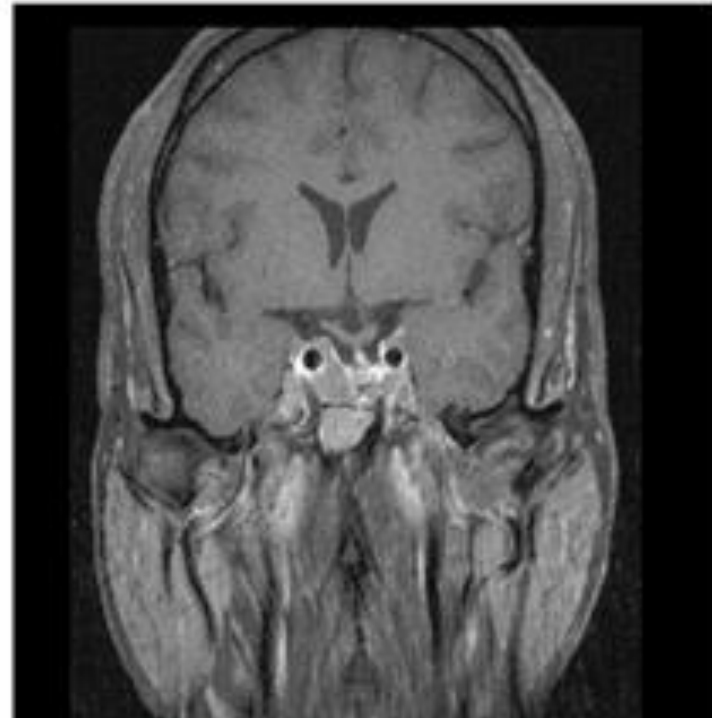
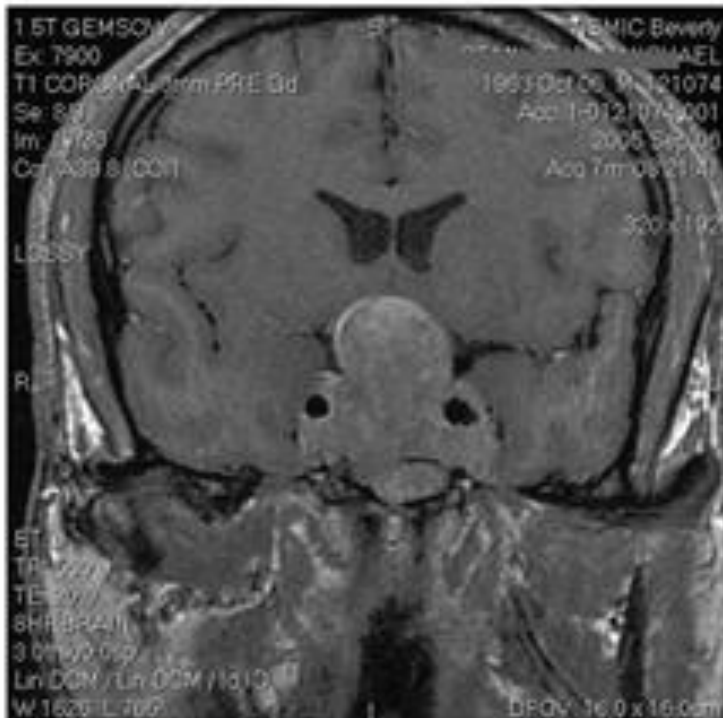
Макроаденоми (над 1 см) – **30 – 50%** успех

70% се макроаденоми кај акромегалија



Пациент

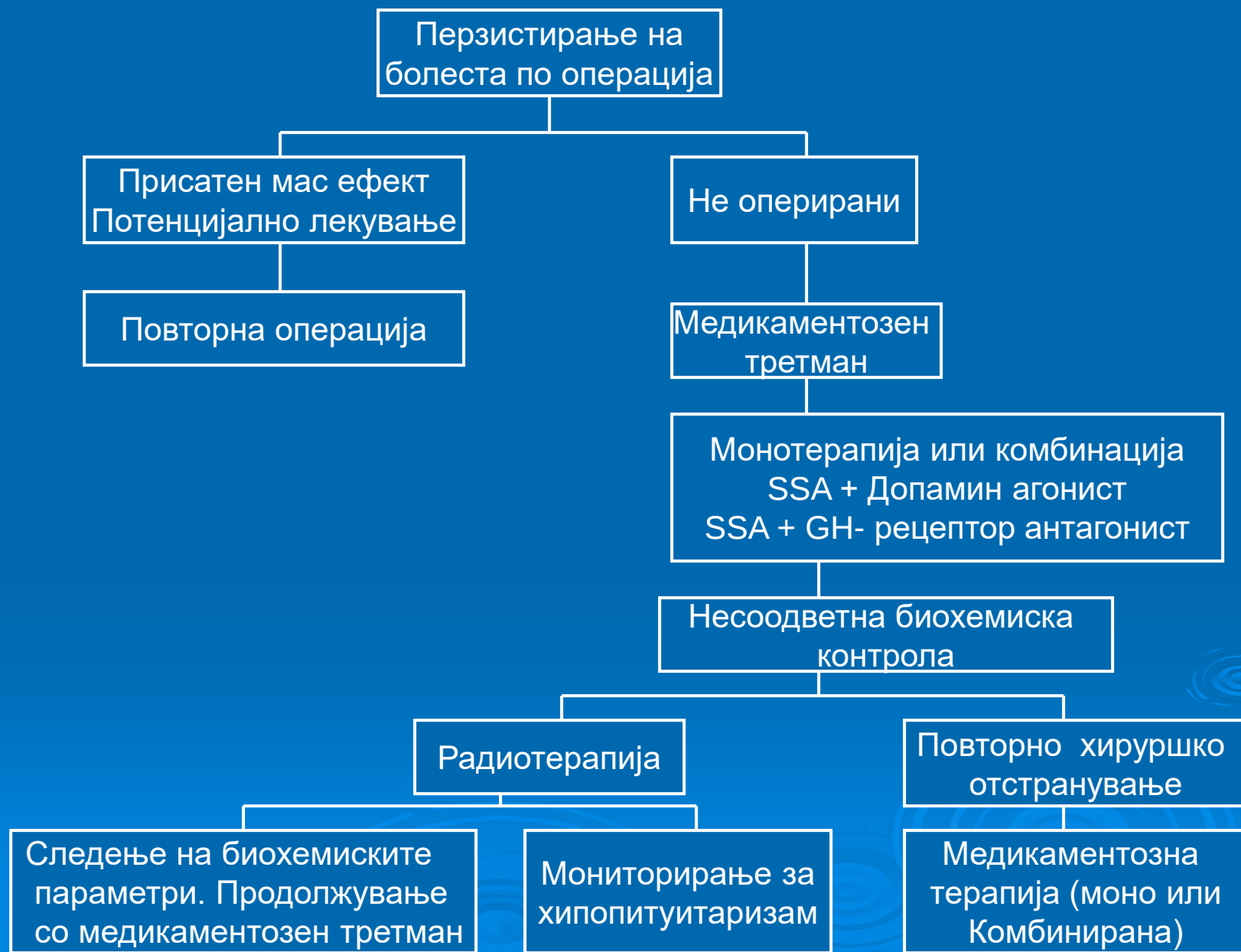
НМР Споредба на предоперативниот и постоперативниот наод



Медикаментозната терапија е резервирана за

- Пациенти со перзистентна секреција на GH по направена хируршка интервенција на големи тумори (макроаденоми) кои најчесто го инфилтрират кавернозниот синус и неможат да бидат отстрането комплетно
- Повозрастни пациенти со сериозни морбидитети
- Како примарна терапија за намалување на туморот

2009 г. е објавен Консензус кој ги сумираше најновите препораки за водење на АК во кој се вклучени потребата за стандардизирање на тестовите за ГХ и ИГФ-1



МЕДИКАМЕНТОЗЕН ТРЕТМАН



- **ТЕРАПИЈА НА ИЗБОР**
- Нормализација на GH и IGF-1 за 53-68%
- Олеснување на главоболка, артралгија, потење дури и при зголемени нивоата на GH
- Намалување на големината на туморот од 22-52%



- ❖ Апликација: S.C. секој 8 часа
- ❖ Компликации и ГИТ несакани ефекти: камен во жолчка, диареа
- ❖ Цена

Dopamine agonist
Somatostatin analogs

- Мали несакани ефекти кои ја отежнуваат терапијата
- Орална апликација

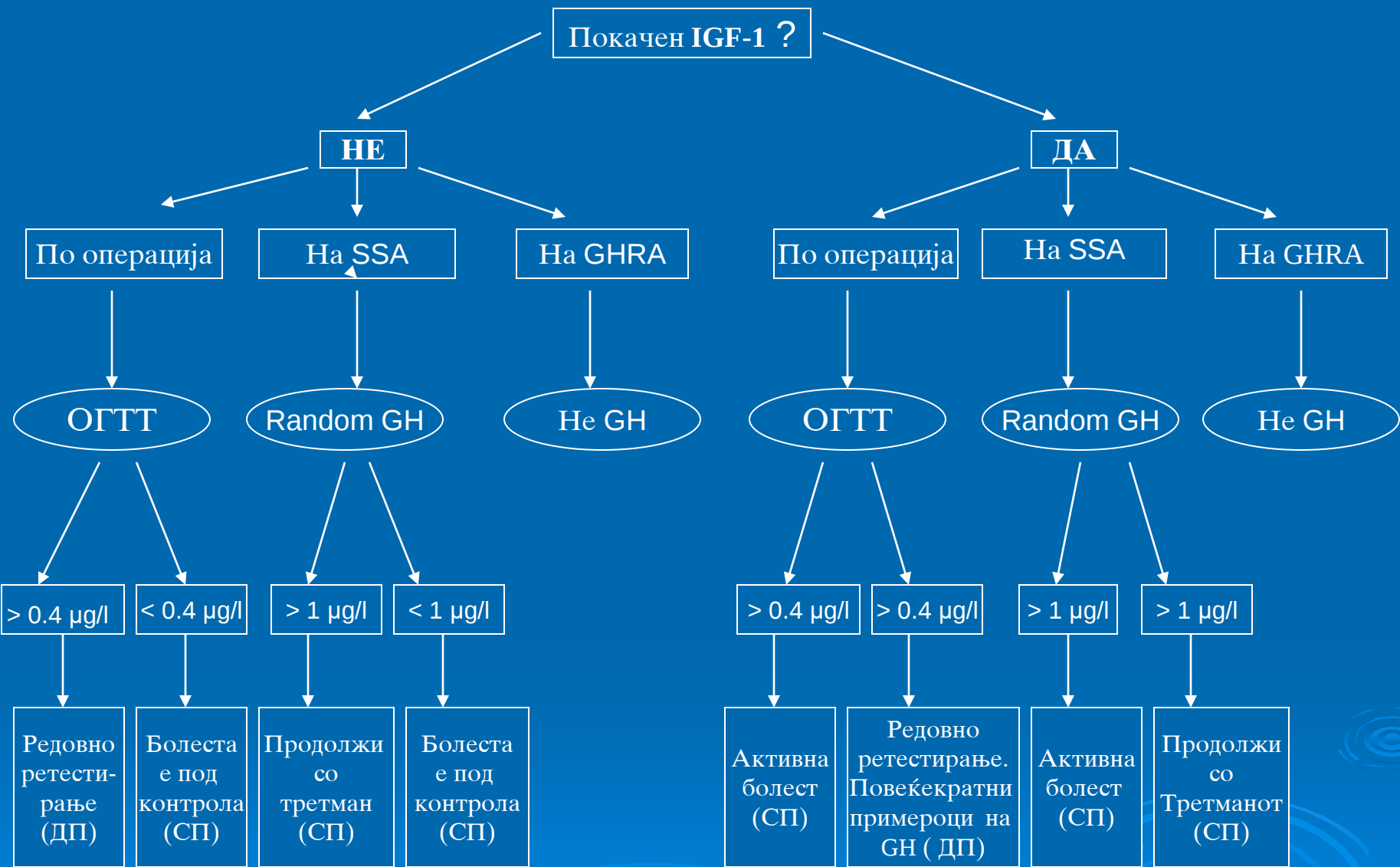
§ Ефективни кај само 20 - 30 % од пациентите

GH receptor antagonists

- Подобрува метаболични ефекти на GH и IR по употреба на CCA
- Намалување на IGF-1 до 90%

- ❖ Само ако нема одговор на постоечка терапија
- ❖ Нема ефект врз раст на туморот
- ❖ Хепатална лезија

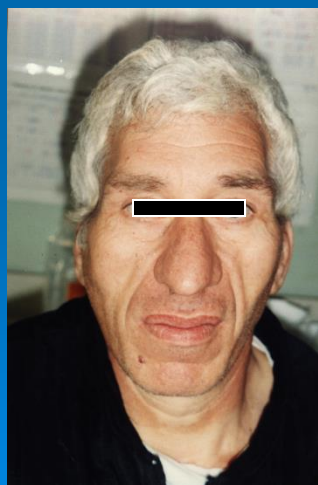
Толкување на вредностите на GH и IGF-1 кај Акромегалија



ДП: дискрециони препораки базирани врз стручно мислење на една или мал број неконтролирани студии

СП: многу силни препораки базирани врз студии со висок квалитет, контролирани, големи студии со доволно долго следење

Giustina A et al. JCEM 2010;95:3141-3148



РАДИОТЕРАПИЈАТА

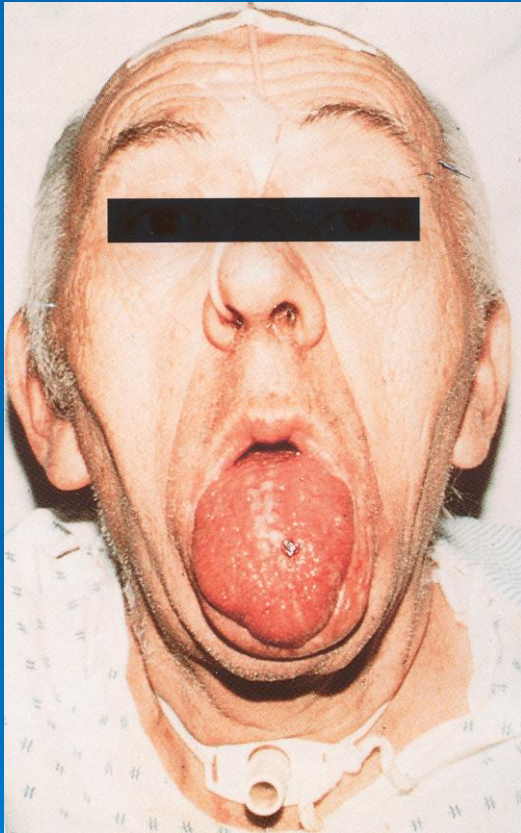


- ❖ Надополнува хирургија при некомплетна аденектомија, макроадеом со супраселарна или синус кавернозус пропaгација
- ❖ како примарен третман покорисна е кај пациенти со $GH < 30 \text{ ng/ml}$
- ❖ Ретко доаѓа до повторен раст на туморот

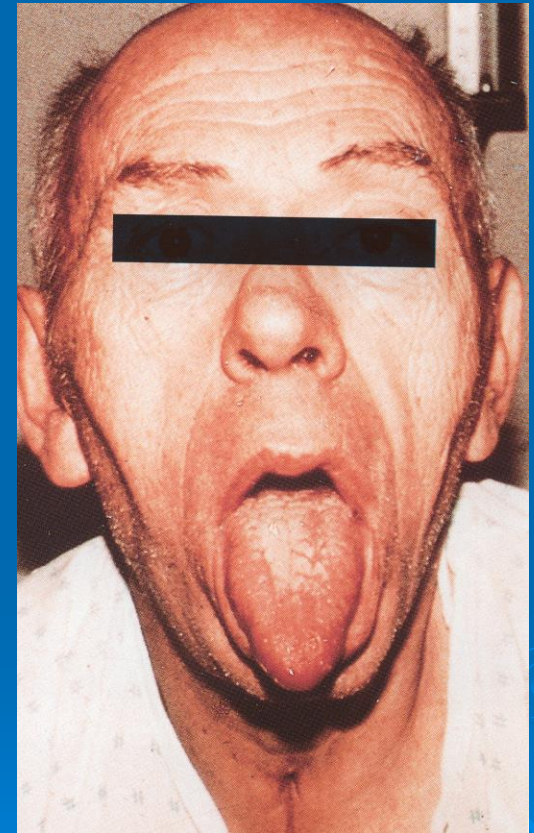


- ❖ **Одложен ефект:** $GH < 2.5 \text{ ng/ml}$ кај 60% пациентите после 10 година и 100% после 20
- ❖ **Хипопитуитаризам**, висока инциденца $> 60\%$
 - Дефицит за 10 години
 - TSH 19%
 - ACTH 38%
 - Gonadotrophin 55%
- ❖ Оштетување на нерви,
- ❖ Губиток на вид,
- ❖ Радијациона некроза
- ❖ Ризик од секундарен малигнитет
- ❖ Главоболка, замор, нарушување во меморијата

Пред терапија



После 6 месеци



Пред терапија

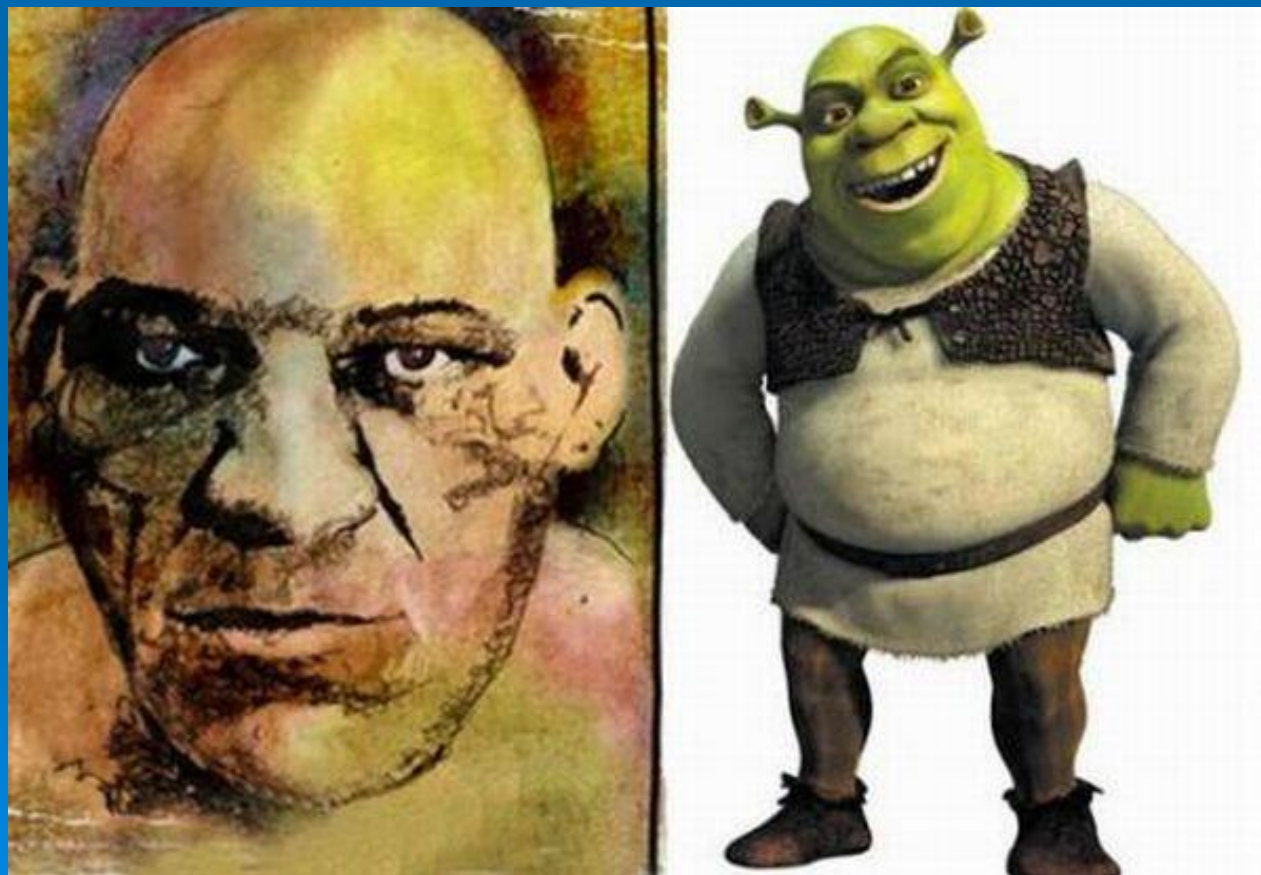


После 6 месеци →



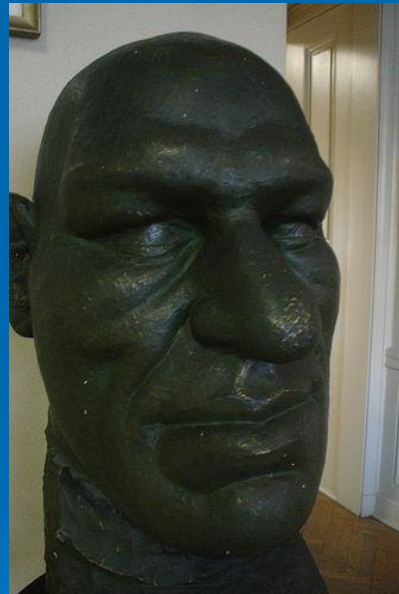
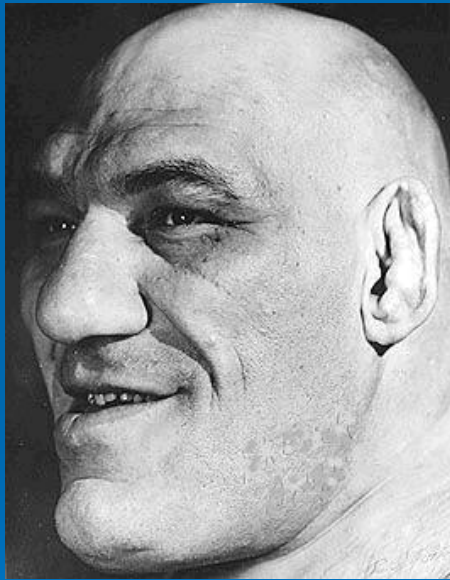
Шрек е прв филм кој добил Оскар во категорија за најдобар анимиран филм .

Шрек-најпознат џин на светот, не е измислен туку е создаден според човек што навистина постоел



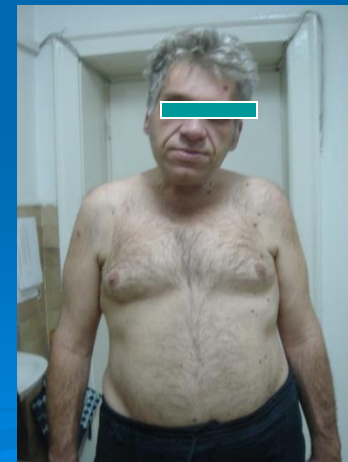
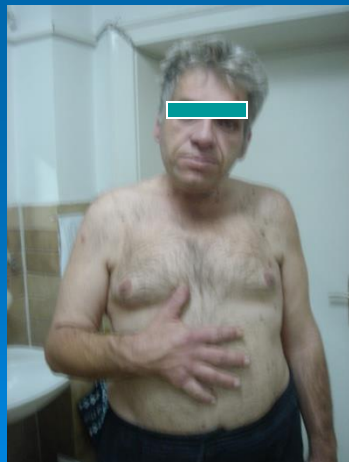
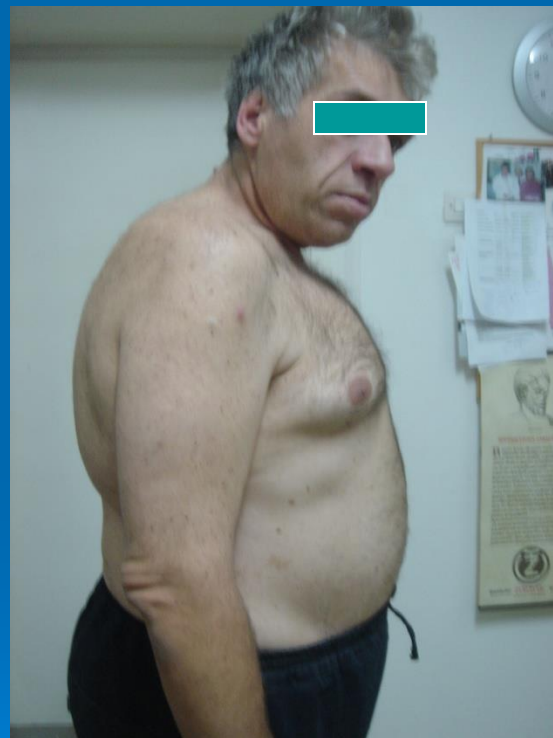
Постои биста на Tillet изложена во природна големина во Меѓународниот музеј на Хируршки наука во Чикаго, Илиноис. Бистата е направено во 1950

година од страна на Луј Linck



- Францускиот професионален борац **Морис Тиле (1903-1954)** во своите дваесети години се разболел од акромегалија,
- Го нарекувале Францускиот ангел. Бил мултиталентиран-зборувал 14 јазици, бил поет и глумец,
- Се занимавал професионално со бокс и во август 1944 год. ја освоил титулата светски првак

С.М. Скопје - 2009



Рана дијагноза е неопходна поради високиот морбидитет и морталитет на болеста



ТЕСТ ПРАШАЊА

➤ Кое од следниве е најчестата причина за акромегалија?

1.Зголемен хормон за раст (GH) од хипоталамични тумори

2.Ектопична GHRH од неендокрини тумори

3.Хипофизни аденоми или хиперплазија

4.Ектопична GH секреција од неендокрини тумори

Кое од следниве е точно за епидемиологијата на акромегалија?

- 1. Гигантизмот е почест отколку акромегалија
- 2. Акромегалија обично се поврзува со одложување на дијагнозата
- 3. Средната возраст за појава на акромегалија е втората деценија на животот
- 4. Мажите развиваат акромегалија почесто од жените

Одговор

- Гигантизмот е исклучително редок, со приближно 100 пријавени случаи до денес.
- Акромегалија е почеста со инциденца од 3-4 случаи на милион луѓе годишно и преваленца од 40-70 случаи на милион население.
-
- Одложувањето на почетокот на симптомите до дијагнозата е 5-15 години, со средно задоцнување од 8,7 години.
- Средната возраст при дијагностицирање на акромегалијата е 40 години кај мажите и 45 години кај жени.
- Мажите и жените се подеднакво погодени.

Кој од следните симптоми е почест кај лицата со акромегалија?

1. Дефект во видното поле
 2. Хиперпролактинемија
 3. Дефицит на сексуални стероиди
 4. Прогнатизам
- 
- A decorative graphic consisting of several sets of concentric circles, resembling ripples in water, located in the bottom right corner of the slide.

Кои од следниве се точни во врска со работата на акромегалија?

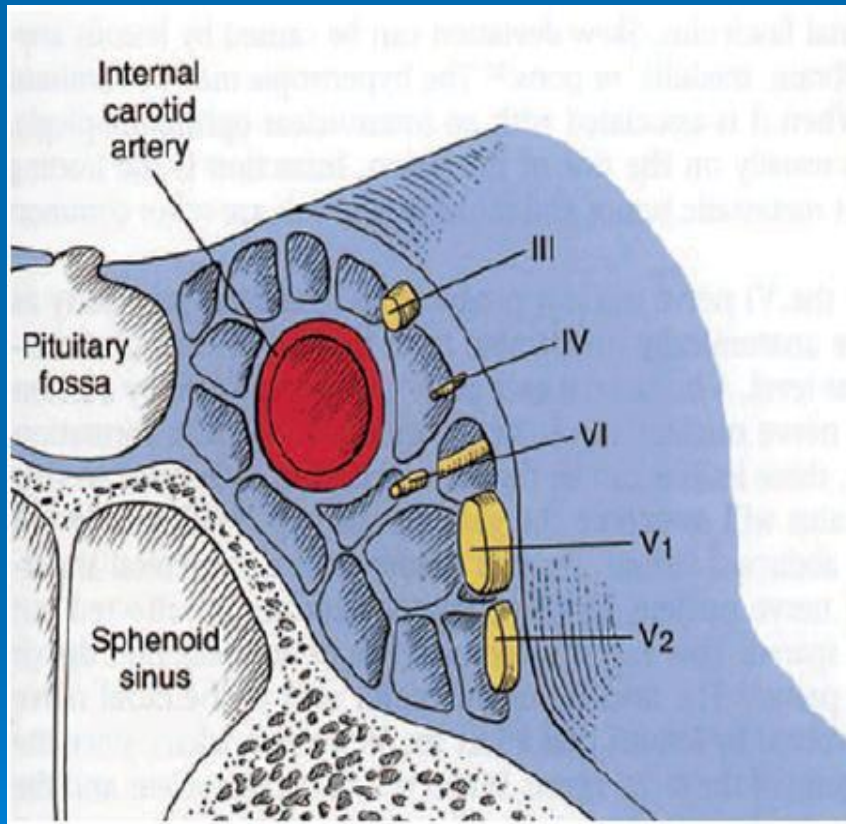
1. Студии со рутински слики треба да се изведуваат кај сите пациенти осомничени дека имаат акромегалија
2. ГХ е најсигурен биохемиски показател за акромегалија
3. Повеќето пациенти испитувани за акромегалија имат ниво на ХР на постглюкозно оптоварување средно (5-10 нг / мл)
4. Зголемените вредности на ИГФ-I кај пациент осомничен за акромегалија речиси секогаш укажуваат на вишок на ГХ

Кој од следниве третмани е точен во однос на третманот за акромегалија?

1. Фармаколошката терапија е прва линија на третман за акромегалија
2. Радиотерапијата е рутински индицирана кај повеќето пациенти со акромегалија
3. За повеќето пациенти со акромегалија, хируршкото отстранување на туморот на хипофизата е примарен третман
4. Соматостатинските и допаминските аналози и антагонистите на ГХ рецепторите треба да се воведат рутински ако се бара хирургија за акромегалија

Симптоми и знаци кои настануваат поради директно делување на туморот

- хипопитуитаризам и
- невроофталмолошки нарушувања.



Компресија на туморот на кавернозниот синус може да предизвика парализа на нервите кои се наоѓат во сидот на кавернозниот синус предизвикувајќи офталмоплегија и нарушување во видното поле

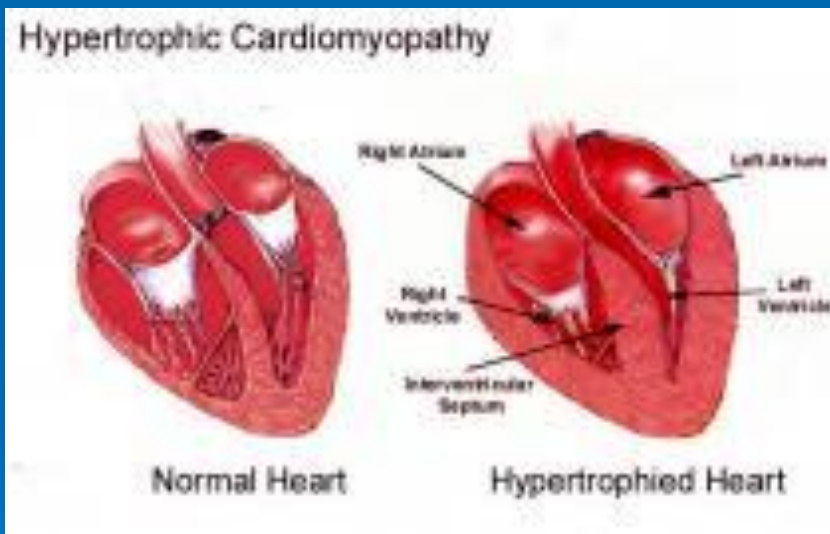
- N.oculomotorius (n.III)
- N.trohlearis (n.IV)
- N.trigeminus прва гранка (n.V1)
- N.abducens (n.VI)

НЕВРОЛОШКИ ИСПАДИ НА КРАНИЈАЛНИТЕ НЕРВИ

- **n. III** : оштетување на булбомоториката према горе, долу и медијално, диплопија, птоза и мидријаза
- **n. IV I VI** : парализа на m.obliquus sup. и m. rectus lat.
- **n.VI** : губиток на чувство за болка во горниот дел од лицето, намалена корнеална сензација И корнеален рефлекс.
- **Питуитарна апоплексија** - води до нагла екстраокуларна мускулна пареза и нагла загуба на видот



ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЈА



- Huchard кон крајот на 19-тиот век (во 1895 год.), прв ги опишал промените на срцето кои биле асоцирани со акромегалија, не долго по првиот опис на заболувањето од Pier Mari. (**акромегалична кардиомииопатија**)

Симптоми на на долготрајна изложеност на GH i IGF-1

Орган/ткиво

Клинички карактеристики

Коски и зглобови	акрални промени, гигантизам, прогнатиа, артритис, остеопенија, вертебрални фрактури, carpal tunnel синдром
Срце	кардиомиопатија, хипертензија, аритмија, валвулопатија, срцева слабост
Кожа	задебелена, масна, хиперхидроза
Панкреас	инсулинска резистенција, дијабетес
Јазик	sleep apnea
Бубрег	задршка на течност, задршка на натриум, покачување на алдостерон, бубрежна слабост
Гонади	хипогонадизам
Тироидеа	гуша,
Мускули	проксимална миопатија
Колон	полипи
Масти	липолиза
Висцеромегалија	јазик, тироидеа, плункови жлезди, црн дроб, слезина, бубрег, простата

Ртг на стапало-профил: грубо проширен и задебелен calcar.
Иако не е патогномоничен знак дебелината на „јастукот на
петицата,, > 24 мм може да индицира акромегалија

