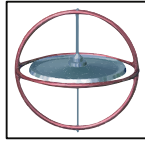


ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ
ΕΝΩΣΗ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ

Λεωφόρος Αλεξάνδρας 14, 106 82, Αθήνα

Τηλ.: 210 7774370, 210 7474046

E-mail: info@endo.gr

Website: www.endo.gr

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Α. Βρυωνίδου-Μπομποτά

Αντιπρόεδρος: Γ. Πιαδίτης

Γεν. Γραμματέας: Μ. Τζανέλα

Ταμίας: Γ. Παπαγεωργίου

Ειδ. Γραμματείς: Γ. Κάσση
Κ. Παζαϊτου-Παναγιώτου
Φ. Ταλίδης

ΕΠΙΤΡΟΠΗ Ε.Σ.Υ.

Δ. Βασιλειάδη, Β. Βλασσοπούλου, Θ. Στρατηγού

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ

Ε. Βασιλάτου, Στ. Πάσχου

ΕΛΕΓΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Β. Βασιλείου, Γ. Μισιχρόνης, Α. Σαρπάκης

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. Κασσή, Ε. Κούκκου, Κ. Κώτσα,
Κ. Παζαϊτου-Παναγιώτου, Π. Μουρελάτος

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ

Α. Γωγάκος, Π. Μουρελάτος, Α. Παπανικολάου,
Σ. Σαπουνάς, Γ. Τσούτσας

ΔΙΑΤΕΛΕΣΑΝΤΕΣ ΠΡΟΕΔΡΟΙ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

1965 ▶ Θωμοπούλου Ε.

1966 ▶ Αλιβιζάτος Ι.

1967 ▶ Ίκκος Δ.

1968 ▶ Κούτρας Δ.

1969 ▶ Μπατρινός Μ.

1970 ▶ Καρακτούλης Στ.

1971 ▶ Παυλάτος Φ.

1972 ▶ Θωμοπούλου Ε.

1973 ▶ Αλιβιζάτος Ι.

1974 ▶ Ίκκος Δ.

1975 ▶ Παυλάτος Φ.

1976 ▶ Μπατρινός Μ.

1977 ▶ Μπατρινός Μ.

1978 ▶ Τρυφωνόπουλος Ι.

1979 ▶ Τασόπουλος Χ.

1980 ▶ Σουβατζόγλου Αθ.

1981 ▶ Παυλάτος Φ.

1982 ▶ Σουβατζόγλου Αθ.

1983 ▶ Βαγενάκης Απ.

1984 ▶ Δάκου Α.

1985 ▶ Τρυφωνόπουλος Ι.

1986 ▶ Παπαδόδημα Ε.

1987 ▶ Αβραμίδης Α.

1988 ▶ Θαλασσινός Ν.

1989 ▶ Κούτρας Δ.

1990 ▶ Χλουβεράκης Κ.

1991 ▶ Τρυφωνόπουλος Ι.

1992 ▶ Τρυφωνόπουλος Ι.

1993 ▶ Τρυφωνόπουλος Ι.

1994 ▶ Θαλασσινός Ν.

1995 ▶ Θαλασσινός Ν.

1996 ▶ Θαλασσινός Ν.

1997 ▶ Θαλασσινός Ν.

1998 ▶ Κουκούλης Γ.

1999 ▶ Κουκούλης Γ.

2000 ▶ Κουκούλης Γ.

2001 ▶ Κουκούλης Γ.

2002 ▶ Πανίδης Δ.

2003 ▶ Πανίδης Δ.

2004 ▶ Πανίδης Δ.

2005 ▶ Πανίδης Δ.

2006 ▶ Θαλασσινός Ν.

2007 ▶ Θαλασσινός Ν.

2008 ▶ Αναπλιώτου Μ.

2009 ▶ Αναπλιώτου Μ.

2010 ▶ Αναπλιώτου Μ.

2011 ▶ Μαστοράκος Γ.

2012 ▶ Μαστοράκος Γ.

2013 ▶ Μαστοράκος Γ.

2014 ▶ Μαστοράκος Γ.

2015 ▶ Μούσλεχ Ζ.

2016 ▶ Μούσλεχ Ζ.

2017 ▶ Μούσλεχ Ζ.

2018 ▶ Μούσλεχ Ζ.

2019 ▶ Βρυωνίδου Α.

2020 ▶ Βρυωνίδου Α.

ΜΗΝΥΜΑ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το ΔΣ της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας – Πανελληνίας Ένωσης Ενδοκρινολόγων (ΕΕΕ-ΠΕΕ) σας καλωσορίζει με ιδιαίτερη χαρά στο 48ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη που πραγματοποιείται ως υβριδικό συνέδριο 1-3 Ιουλίου 2021 στο Ζάππειο Μέγαρο στην Αθήνα. Το συνέδριο πραγματοποιείται με φυσική παρακολούθηση τηρώντας όλα τα ισχύοντα πρωτόκολλα δίνοντας παράλληλα την δυνατότητα σε όσους συναδέλφους επιθυμούν να το παρακολουθήσουν εξ' αποστάσεως διαδικτυακά.

Στο πλαίσιο της συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης και ενημέρωσης, το συνέδριο περιλαμβάνει διαλέξεις, συμπόσια, συναντήσεις με τον ειδικό (meet the expert), παρουσίαση προφορικών ανακοινώσεων και ηλεκτρονικά αναρτημένες ανακοινώσεις (e-posters) καθώς και δορυφορικά συμπόσια και δορυφορικές διαλέξεις.

Θέματα του Συνεδρίου θα αναπτυχθούν από διακεκριμένους Έλληνες και ξένους επιστήμονες διεθνούς εμβέλειας με βαθιά γνώση του αντικειμένου τους. Στα συμπόσια θα συμμετέχουν και συνάδελφοι άλλων ειδικοτήτων αποδεικνύοντας έτσι την εξωστρέφεια της Εταιρείας για συνεργασίες, με γνώμονα πάντα το όφελος για τους γιατρούς και τους ασθενείς.

Η Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία – Πανελλήνια Ένωση Ενδοκρινολόγων δίνει ιδιαίτερη έμφαση στο ρόλο που διαδραματίζει ο Ενδοκρινολόγος στην αντιμετώπιση σοβαρών παθήσεων, οι οποίες στις μέρες μας πλήττουν τεράστιο αριθμό ανθρώπων σε ολόκληρο τον κόσμο, όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης, οι παθήσεις του Θυρεοειδούς και τα Μεταβολικά Νοσήματα. Θα συζητηθούν τα νεότερα δεδομένα και θα παρουσιαστούν σύγχρονες θεραπείες, σημαντικές διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις και άλλα θέματα που μας απασχολούν.

Προσδίνουμε και φέτος ιδιαίτερη βαρύτητα στη συνέχιση του ανοίγματος προς τους νεότερους ενδοκρινολόγους με την παρουσίαση των ερευνητικών δραστηριοτήτων τους και την ενεργό συμμετοχή στο πρόγραμμα του συνεδρίου. Το ίδιο σημαντική θεωρούμε και την επιβράβευση ιστορικών μορφών της Εταιρείας μας με συμπόσια σχετικά με την επιστημονική τους ιστορία.

Είμαστε ιδιαίτερα χαρούμενοι που φέτος θα ανταμώσουμε από κοντά και δεν θα είμαστε και πάλι απομονωμένοι πίσω από τον υπολογιστή μας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Για την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία – Πανελλήνια Ένωση Ενδοκρινολόγων
(ως προσωρινή Διοίκηση δυνάμει της από 22.10.20 ΠΔ)

Η Πρόεδρος

Ανδρομάχη Βρυωνίδου-Μπομποτά

ΠΑ 1.

ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΩΝ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΤΗΣ ΑΝΤΙ-ΜΥΛΛΕΡΙΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟ ΙΩΔΙΟ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Παναγιώτης Αναγνωστής¹, Παναγιώτα Φλώρου¹, Ιουλία Μπόσδου², Ιωάννης Ιακώβου³, Γρηγόριος Γκριμπίζης^{1,2}, Ευστράτιος Μ. Κολυμπιανάκης², Δημήτριος Γ. Γουλή¹

1 Μονάδα Ιατρικής Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

2 Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

3 Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Η χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου (PI) αποτελεί αποτελεσματική συμπληρωματική θεραπεία του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς (ΔΚΘ) για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής μετά από χειρουργική εξαίρεση. Ωστόσο, η επίδραση του PI στο ωθητικό απόθεμα των γυναικών με ΔΚΘ δεν είναι σαφής. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμηθεί αν η θεραπεία με PI σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΔΚΘ επηρεάζει το ωθητικό απόθεμα, όπως αυτό αξιολογείται από τη συγκέντρωση της αντι-Μυλλερίου (ΑΜΗ) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), καθώς και από τον αριθμό των ωοθυλακίων άντρου (AFC).

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση μελετών που αξιολόγησαν την επίδραση της θεραπείας με PI στο ωθητικό απόθεμα γυναικών με ΔΚΘ. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε αναζήτηση βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και CENTRAL έως τις 6 Δεκεμβρίου 2020. Συμπεριελήφθησαν όλες οι μελέτες στις οποίες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΔΚΘ υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μία μόνο δόση PI και αξιολογήθηκαν για τουλάχιστον έναν δείκτη ωθητικού αποθέματος εντός 12 μηνών μετά το PI. Η ποσοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων. Τα αποτελέσματα των μελετών εκφράστηκαν ως σταθμισμένη διαφορά των μέσων όρων [Weighted Mean Difference (WMD)] και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ).

Αποτελέσματα: Τέσσερις προοπτικές μελέτες, που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2005 και 2020, και συμπεριέλαβαν συνολικά 154 γυναίκες, πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής στη μετα-ανάλυση. Ο αριθμός των συμμετεχόντων ανά μελέτη κυμαίνονταν από 24 έως 50. Η εφάπαξ δόση PI που χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία του DTC κυμαίνονταν από 50 έως 150 mCi. Οι συγκεντρώσεις της ΑΜΗ μειώθηκαν σημαντικά στους τρεις [WMD -1,66 ng/ml (95% ΔΕ -2,42 έως -0,91, $p < 0,0001$, I2 0%)], έξι [WMD -1,58 ng/ml (95% ΔΕ -2,63 έως -0,52, $p = 0,003$, I2 54,7%)] και 12 μήνες [WMD -1,62 ng/ml (95% ΔΕ -2,02 έως -1,22, $p < 0,0001$; I2 15,5%)] μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης PI σε σύγκριση με εκείνες προ θεραπείας (τρεις μελέτες, $n = 104$). Όσον αφορά στις συγκεντρώσεις της FSH, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στους έξι [WMD +3,29 IU/l (95% ΔΕ -1,12 έως +7,70, $p = 0,14$, I2 96,8%)] και 12 μήνες [WMD +0,13 IU/l (95% ΔΕ -1,06 έως +1,32, $p = 0,83$, I2 55,2%)] μετά τη χορήγηση PI σε σύγκριση με εκείνες προ θεραπείας (δύο μελέτες, $n = 83$). Δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα όσον αφορά το AFC.

Συμπεράσματα: Οι συγκεντρώσεις της ΑΜΗ μειώθηκαν στους τρεις, έξι και 12 μήνες μετά τη θεραπεία με PI σε γυναίκες με ΔΚΘ, ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά όσον αφορά στην FSH. Η αρνητική επίδραση του PI στο ωθητικό απόθεμα των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών με ΔΚΘ θα πρέπει να επιβεβαιωθεί από αντίστοιχα δεδομένα σχετικά με το AFC. Τα μέχρι τώρα ευρήματα δείχνουν ότι η παρακολούθηση του ωθητικού αποθέματος σε αυτές τις γυναίκες είναι απαραίτητη, ενώ θα πρέπει να συζητηθούν πριν τη θεραπεία οι επιλογές διατήρησης της γονιμότητας.



ΠΑ 2.

Η ΣΥΝΕΧΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ (ΤΗΣ ΦΩΝΗΣ) ΜΗΔΕΝΙΖΕΙ ΤΗΝ ΚΑΚΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΩ ΛΑΡΥΓΓΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

Σ. Καρακόζης, Ν. Αλεξάνδρου, Λ. Καρακόζης, Μ. Παγκράτη, Μ. Καραγεώργου.
Thyroid Surgery Clinic, Αθήνα

Σκοποί: Η κάκωση του κάτω λαρυγγικού νεύρου αποτελεί μία από τις σοβαρές επιπλοκές στη χειρουργική του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων. Η διεθνώς καταξιωμένη τεχνική της οπτικής αναγνώρισης του νεύρου μειώνει αλλά δεν μηδενίζει τη συχνότητα των νευρικών βλαβών. Η χρήση νευροδιεγέρτη έχει αποδειχθεί ότι έχει παρόμοια αποτελέσματα με την οπτική αναγνώριση του νεύρου. Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της συνεχούς νευροπαρακολούθησης (=λειτουργική αναγνώριση του κάτω λαρυγγικού νεύρου) στην εξάλειψη των διαταραχών της φωνής μετεγχειρητικά.

Μέθοδοι: Σε διάστημα 6 μηνών, μελετήθηκαν 169 συνεχόμενοι ασθενείς (54 άνδρες και 115 γυναίκες) με μέση ηλικία 47 έτη (εύρος 17 – 76). Υπεβλήθησαν σε ολική θυρεοειδεκτομή (155 ασθενείς), με κεντρικό (58 ασθενείς) και πλάγιο (6 ασθενείς) λεμφαδενικό καθαρισμό, και σε παραθυρεοειδεκτομή (14 ασθενείς). Χρησιμοποιήθηκε η νέα τεχνική της συνεχούς νευροπαρακολούθησης δια μέσου του πνευμονογαστρικού νεύρου. Η κινητικότητα των φωνητικών χορδών ελέγχθηκε, πριν και μετά την εγχείρηση, με εύκαμπτο λαρυγγοσκόπιο από ιατρό Ωτορινολαρυγγολόγο, ο οποίος δεν γνώριζε τα αποτελέσματα της συνεχούς νευροπαρακολούθησης.

Αποτελέσματα: Η προεγχειρητική διάγνωση περιελάμβανε 75 ασθενείς με ύποπτο όζο, 33 ασθενείς με καρκίνο, 18 με πολυοζώδη βρογχοκήλη, 16 με υπερθυρεοειδισμό, 10 με καταδύομενη βρογχοκήλη, 14 με υπερπαραθυρεοειδισμό (εκ των οποίων μία επανεγχείρηση για επίμονο υπερπαραθυρεοειδισμό από έκτοπο αδένιο), και 3 επανεγχειρήσεις θυρεοειδούς (εκ των οποίων μια επανεγχείρηση κεντρικού λεμφαδενικού καθαρισμού). Συνολικά 320 κάτω λαρυγγικά νεύρα εκτέθηκαν σε χειρουργικούς χειρισμούς. Όλοι οι ασθενείς είχαν φυσιολογική κινητικότητα των φωνητικών χορδών μετεγχειρητικά, εκτός από 4 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποκινησία της μίας φωνητικής χορδής πριν τη χειρουργική θεραπεία. Εννιά ασθενείς ανέφεραν διαφορετική χροιά της φωνής χωρίς βράγχος ή κόπωση αυτής και η οποία παρήλθε μετά σύντομο χρονικό διάστημα. Ένας ασθενής ανέφερε «καλύτερη» ποιότητα φωνής μετά την εγχείρηση. Η συνεχής νευροπαρακολούθηση «άλλαξε» τους χειρουργικούς χειρισμούς σε 32 ασθενείς. Σε μία ασθενή με διήθηση του κάτω λαρυγγικού νεύρου από τον καρκίνο, διατηρήθηκε η νευρική λειτουργία αφαιρώντας το νεόπλασμα από το νευρικό έλυτρο. Πέντε ασθενείς ήταν επαγγελματίες φωνής (μία λογοθεραπεύτρια, μία ηθοποιός/τραγουδίστρια, ένας καθηγητής θεάτρου, ένας δημοσιογράφος και ένας κωμικός) και οι οποίοι επέστρεψαν στις δραστηριότητες τους σε διάστημα 2 εβδομάδων.

Συμπεράσματα: Η συνεχής «λειτουργική αναγνώριση» του κάτω λαρυγγικού νεύρου (συνεχής νευροπαρακολούθηση της φωνής) μηδενίζει τη συχνότητα των διεγχειρητικών κακώσεων αυτού.

ΠΑ 3.

ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Δ. Παππά¹, Π. Ναβροζίδου², Ελ. Μπάρμπα¹, Η. Γκορέζη-Νταβέλα², Α. Δαπόντε², Αλ. Μπαργιώτα¹

1 Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

2 Πανεπιστημιακή Κλινική Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Εισαγωγή: Η θυρεοειδική δυσλειτουργία και ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔ κύησης) είναι οι δύο πιο συχνές ενδοκρινικές διαταραχές στην κύηση, αλλά η σχέση ανάμεσα στη θυρεοειδική αυτοανοσία και λειτουργία της μητέρας και τον ΣΔ κύησης είναι αμφιλεγόμενη. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει τη θυρεοειδική αυτοανοσία και λειτουργία εγκύων γυναικών με ΣΔ κύησης.

Μέθοδοι και σχεδιασμός: Μελετήσαμε 113 γυναίκες με ΣΔ κύησης στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης (διάγνωση σύμφωνα με τα κριτήρια της ADA 2021). Σε όλες τις συμμετέχουσες προσδιορίσαμε τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και έγινε αιμοληψία για μετρήσεις TSH, FT4, anti-TPO και HbA1c.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 30,20±5,89 έτη και η μέση ηλικία κύησης, κατά την εξέταση ήταν 26,84±7,1 εβδομάδες. Ο μέσος ΔΜΣ ήταν 30,20±5,89 kg/m², η μέση HbA1c 5,13±0,33%, μέση τιμή TSH 1,91±1,2 μIU/ml και μέση τιμή FT4 1,03±0,22 ng/dl. Δέκα από τις 113 γυναίκες (8,84%) είχαν θετικά anti-TPO αντισώματα. 24 από τις 113 γυναίκες (21,23%) είχαν τιμή TSH>2,5 μIU/ml, με μέση τιμή TSH 3,78±1,11 μIU/ml, μέση FT4 1±0,19 ng/dl και 1/24 (4,16%) θετικά anti-TPO αντισώματα. Οι μέσες τιμές του ΔΜΣ και της HbA1c στις γυναίκες αυτές ήταν 31,64±7,25 kg/m² και 5,15±0,34% αντίστοιχα. 89 από τις 113 γυναίκες (78,76%) είχαν τιμή TSH<2,5 μIU/ml, με μέση τιμή TSH 1,41±0,57 μIU/ml και μέση FT4 1,04±0,22 ng/dl και 9/89 (10,11%) είχαν θετικά anti-TPO αντισώματα. Οι μέσες τιμές ΔΜΣ και HbA1c ήταν 29,81±5,45 kg/m² και 5,12±0,33% αντίστοιχα. Από την ανάλυση των δεδομένων δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και των τιμών TSH και FT4 των εγκύων (r = 0,034, p=0,722 και r =0,144, p=0,128 αντίστοιχα), καθώς επίσης και μεταξύ της HbA1c και των τιμών TSH και FT4 (r = -0,036, p=0,707 και r =0,139, p=0,142 αντίστοιχα). Επιπλέον, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ των αντισωμάτων anti-TPO και των τιμών TSH και FT4 (r = -0,008, p=0,934 και r =-0,022, p=0,815 αντίστοιχα).

Συμπέρασμα: Στην παρούσα μελέτη μόνο σε ένα μικρό ποσοστό γυναικών με ΣΔ κύησης παρατηρήθηκαν οριακά υψηλές, για την κύηση, τιμές TSH και οριακά χαμηλές τιμές FT4, χωρίς αυξημένο ποσοστό αυτοανοσίας. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση του ΔΜΣ και της HbA1c των εγκύων με τις τιμές TSH και FT4. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων ώστε να επιβεβαιωθούν τα ανωτέρω ευρήματα.



ΠΑ 4.

Η TSH ΔΕΝ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΑΝΕΥΡΕΣΗΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΗΠΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ, ΟΤΑΝ ΑΥΤΕΣ ΕΙΝΑΙ ΕΝΤΟΣ ΤΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΕΥΡΟΥΣ

P. Παπαρώδης^{1,2}, Δ. Μπαντούνα², Ευ. Καρβούνης³, S. Imam¹, JC Jaume¹

1 Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, OH, ΗΠΑ.

2 Ιδιωτικό ιατρείο, Πάτρα

3 Μονάδα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ευρωκλινική, Αθήνα

Υπόβαθρο: Όταν η μέτρηση της TSH βρίσκεται στα ανώτερα επίπεδα του φυσιολογικού εύρους, έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης όζων στον θυρεοειδή, καθώς και οι όζοι αυτοί να είναι κακοήθεις, με βάση μελέτες κοορτής ασθενών με χειρουργείο θυρεοειδούς. Η κλινική μας παρατήρηση, όμως, έδειξε ότι κάτι τέτοιο δεν είναι ξεκάθαρο σε ασθενείς με χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (HT). Για να διαλευκάνουμε αυτό τον προβληματισμό μας, σχεδιάσαμε και πραγματοποιήσαμε την παρούσα μελέτη.

Μέθοδοι: Αναλύσαμε δεδομένα συχνότητας διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς (ΔΚΘ) που προέρχονται από την προοπτική καταγραφή όλων των ασθενών μας που χειρουργούνται στον θυρεοειδή σε δύο μεγάλα νοσοκομεία αναφοράς, ένα στην Ελλάδα και ένα στις ΗΠΑ. Συλλέξαμε δεδομένα που αφορούν την προεγχειρητική μέτρηση των TSH και TPO αντισωμάτων, και καταγράψαμε το πόρισμα της ιστολογικής εξέτασης του χειρουργικού παρασκευάσμάτος τους. Οι ασθενείς μας χωρίστηκαν σε 2 ομάδες: αυτούς με HT (αμφοτερόπλευρη λεμφοκυτταρική διήθηση του αδένου) και αυτούς που δεν είχαν HT (Non-HT). Εξαιρέσαμε από την ανάλυση ασθενείς με νόσο Graves ή άλλες αιτίες υποθυρεοειδισμού, αυτούς με παθολογικές μετρήσεις TSH (<0.40 ή >4.50mIU/mL), ή αυτούς που έλαβαν θυροξίνη οποιαδήποτε στιγμή στους τελευταίους 6 μήνες. Συγκρίναμε τις μετρήσεις της TSH στους πληθυσμούς μας, χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικό Mann-Whitney test. Τιμές $p < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν δεδομένα από 6096 ασθενείς. Μετρήσεις TSH υπήρχαν σε 3973 ασθενείς; 1357 ασθενείς εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Τελικά, αναλύθηκαν δεδομένα από 1731 non-HT ασθενείς, και 329 HT ασθενείς. Ο HT πληθυσμός είχε συνολικά υψηλότερη TSH από τους Non-HT (2.09 vs 1.48), τόσο σε ασθενείς με ΔΚΘ (2.02 vs. 1.65), όσο και σε καλοήγη νόσο (2.14 vs. 1.40) ($p < 0.0001$ για όλες τις συγκρίσεις). Οι ασθενείς με ΔΚΘ είχαν υψηλότερη μέτρηση TSH από αυτούς που είχαν καλοήγη νόσο, μόνο στους Non-HT ασθενείς (1.65 vs 1.40; $p < 0.0001$). Τα αποτελέσματα αυτά παρέμειναν ως άνω, ακόμα και με την μελέτη μόνο ασθενών με κλινικά σημαντικό ΔΚΘ (>1cm). Η προοδευτική αύξηση της TSH αύξανε την πιθανότητα ανεύρεσης ΔΚΘ μόνο στον Non-HT πληθυσμό (Non-HT $p < 0.0001$, HT $p = 0.97$). Στους HT ασθενείς, η TSH δεν διέφερε σε ασθενείς με ή χωρίς ΔΚΘ (2.02 vs 2.14; $p = 0.21$).

Συμπεράσματα: Οι αυξημένες, εντός του φυσιολογικού συγκεντρώσεις της TSH δεν σχετίζονται με τον κίνδυνο ανεύρεσης ΔΚΘ σε ασθενείς με χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, παρότι αυτό ισχύει για τους υπόλοιπους ασθενείς.

ΠΑ 5.

ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΑΝΕΥΡΕΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ, ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥΝΤΑΙ ΓΙΑ ΜΕΓΑΛΟΥΣ ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΖΟΥΣ: ΑΝΑΛΥΣΗ 2464 ΣΥΝΕΧΟΜΕΝΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

P. Παπαρώδης^{1,2}, Ευ. Καρβούνης³, Δ. Μπαντούνα², Χ. Χουρπιλιάδης⁴, Χ. Χουρπιλιάδη², Σ. Λιβαδάς⁵, S. Imam¹, J.C. Jaume¹

1 Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, OH, ΗΠΑ

2 Ιδιωτικό ιατρείο, Πάτρα

3 Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ευρωκλινική, Αθήνα

4 Karolinska Institutet, Στοκχόλμη, Σουηδία

5 Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Metropolitan, Αθήνα

Εισαγωγή: Παρά τα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα που δείχνουν ότι το μέγεθος των όζων του θυρεοειδούς δεν πρέπει να αποτελεί το μοναδικό κριτήριο επιλογής χειρουργικής θεραπείας, συχνά, πολλοί ασθενείς χειρουργούνται για μεγάλους όζους ή όζους που μεγαλώνουν σταδιακά. Για να κατανοήσουμε αν αυτή η επιλογή είναι ορθή, πραγματοποιήσαμε την παρούσα μελέτη.

Μέθοδοι: Ανασκοπήσαμε τα συνδυασμένα δεδομένα δύο βάσεων δεδομένων προοπτικής καταγραφής ασθενών που χειρουργούνται στον θυρεοειδή, από δύο μεγάλα κέντρα αναφοράς: ένα στις ΗΠΑ (Α) και ένα στην Ελλάδα (Β), για 14 συνεχόμενα έτη. Καταγράψαμε τα στοιχεία της χειρουργικής ένδειξης, και της ιστολογικής εξέτασης του χειρουργικού παρασκευάσματος. Συμπεριλάβαμε ασθενείς με πολυζώδη βρογχοκήλη, των οποίων η μοναδική χειρουργική ένδειξη ήταν η παρουσία ευμεγέθους όζου ή όζων που σταδιακά μεγάλωναν σε διαστάσεις. Αποκλείσαμε δεδομένα από ασθενείς που χειρουργήθηκαν για διαγνωσμένο με παρακέντηση καρκίνο θυρεοειδούς, αυτούς με κλινική ή υπερηχογραφική υποψία καρκίνου θυρεοειδούς, ή ενδείξεις χειρουργείου που σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα ανεύρεσης καρκίνου του θυρεοειδούς (παρακέντηση ύποπτη για κακοήθεια, θυλακιώδες νεόπλασμα, υποψία για θυλακιώδες νεόπλασμα, ατυπία ακαθορίστου σημασίας), καθώς και αυτούς με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου θυρεοειδούς ή ιστορικό έκθεσης του τραχήλου σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες.

Αποτελέσματα: Μελετήσαμε 5523 συνεχόμενες θυρεοειδεκτομές (Α:2711, Β:2812). Εξαιρέσαμε από την ανάλυση 3059 και συμπεριλάβαμε 2464 ασθενείς. Συνολικά διαγνώστηκαν 535 καρκίνοι θυρεοειδούς (21.7%): 349 (65.2%) μικροκαρκινώματα (<1cm), 161 (30.0%) μακροκαρκινώματα (≥1cm) και 25 όγκοι ακαθορίστου μεγέθους βάσει της ιστολογικής εξέτασης. Εξ αυτών, θηλώδες καρκίνωμα βρέθηκε σε 500, θυλακιώδες καρκίνωμα σε 14, καρκίνωμα από κύτταρα Hurthle σε n=9, μυελοειδές καρκίνωμα σε n=4, λέμφωμα θυρεοειδούς σε n=1 και πολλαπλοί σύγχρονοι καρκίνοι σε n=4 ασθενείς. Μόνο σε 68 (2.75%) περιπτώσεις, ο καρκίνος εντοπιζόταν στον ύποπτο όζο ή αυτόν που μεγάλωνε, και αποτέλεσε την ένδειξη του χειρουργείου. Συνολικά, 165 (30.8%) όγκοι ήταν πολυεστιακοί; 61 (11.4%) εμφάνιζαν εξωθυρεοειδική επέκταση, 80 (14.9%) διηθούσαν την κάψα του αδένα, 35 (6.5%) είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις και 2 (0.4%) είχαν δώσει οστικές μεταστάσεις.

Συμπεράσματα: Η πιθανότητα ανεύρεσης κλινικά σημαντικού καρκίνου σε έναν όζο που χειρουργείται γιατί μεγαλώνει βραδέως ή είναι ευμεγέθους, είναι στατιστικά χαμηλή. Όμως, ο κίνδυνος ανεύρεσης σύγχρονων, κλινικά σημαντικών καρκίνων, είναι υψηλός σε ασθενείς που χειρουργούνται για πολυζώδη βρογχοκήλη. Ως εκ τούτου, είναι επείγουσα η ανάγκη ανεύρεσης αξιόπιστων στρατηγικών διερεύνησης των όζων του θυρεοειδούς, με στόχο να επιλέξουμε ορθότερα τους ασθενείς που θα ωφεληθούν από την χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου τους, και να προστατεύσουμε από μη-αναγκαία χειρουργεία τους ασθενείς που δεν τα χρειάζονται.



ΠΑ 6.

Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΤΗΣ ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΑΣΗ ΤΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ - ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΕΤΙΑΣ

N. Βολουδάκης¹, Δ. Χατζοπούλου¹, Μ. Βελικουδή¹, Τ. Παυλίδης¹, Γ. Κοτορένη¹, Κ. Παζαϊτού-Παναγιώτου², Π. Αναγνωστής³, Β. Παπαζιώγας¹, Ι. Κουτελιδάκης¹

1 Β' Χειρουργική Κλινική, Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρικό Τμήμα, Α.Π.Θ, Γ.Ν.Θ. «Γ.Γεννηματάς»

2 Τμήμα Ενδοκρινολογικής Ογκολογίας, Διαβαλκανικό Ιατρικό Κέντρο Θεσσαλονίκης

3 Τμήμα Ενδοκρινολογίας της Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ, Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Σκοπός: Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρίας Θυρεοειδούς (ATA 2015) δίδεται η δυνατότητα στους χειρουργούς ενδοκρινών αδένων να επιλέξουν ανάμεσα σε λοβεκτομή ή ολική θυρεοειδεκτομή σε αρκετές περιπτώσεις που η κατευθυνόμενη διά λεπτής βελόνης βιοψία (FNAC) καταδεικνύει είτε υποψία είτε σαφή ευρήματα για καλώς διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς. Η λοβεκτομή συνοδεύεται από λιγότερες επιπλοκές όμως η πιθανότητα συμπληρωματικής θυρεοειδεκτομής δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Στην παρούσα μελέτη εφαρμόζονται αναδρομικά οι οδηγίες για λοβεκτομή και συγκρίνονται με την απόφασή μας για ολική θυρεοειδεκτομή.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των επεμβάσεων θυρεοειδούς από αρχές 2016 έως τέλος 2020. Τα κριτήρια της εισαγωγής στη μελέτη για δυνατότητα λοβεκτομής, πληρούσαν 320 από τους 1277 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εξαίρεση θυρεοειδούς. Από αυτούς στη μελέτη τελικώς συμπεριλήφθηκαν οι ασθενείς που προεγχειρητικά είχαν υποβληθεί σε παρακέντηση με λεπτή βελόνη και το αποτέλεσμα της κυτταρολογικής εξέτασης κατά Bethesda ήταν κατηγορίας α) I-II αλλά με υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ύποπτα για κακοήθεια των όζων και β) III-VI. Στη συνέχεια με βάση την ιστολογική εξέταση η περίπτωση κάθε ασθενούς αναδρομικά επανεξετάστηκε για τη δυνατότητα να είχε επιλεγεί η λοβεκτομή ως θεραπεία της νόσου σύμφωνα με τις προαναφερθείσες κατευθυντήριες οδηγίες. Τέλος για κάθε ασθενή έγινε επίκριση της απόφασης για ολική αφαίρεση του θυρεοειδούς.

Αποτελέσματα: Από τους 320 ασθενείς που δυνητικά θα μπορούσαν να υποβληθούν σε λοβεκτομή, οι 207 (65%) έρχονταν επανεπέμβασης για συμπληρωματική εκτομή. Τα κύρια αίτια για επανεπέμβαση θα αποτελούσαν η πολυεστιακότητα της νόσου (54%), η εξωθυρεοειδική επέκταση (25%), η ανεύρεση μεταστάσεων σε συναφαιρεθέντες με τον θυρεοειδή αδένα δελφικούς ή κεντρικού διαμερίσματος λεμφαδένες (18%) και η ανεύρεση μυελοειδούς ή αναπλαστικού καρκινώματος (3%). Με βάση την προεγχειρητική FNA, ολοκλήρωση της εκτομής θα απαιτούσαν 61 από τους 84 ασθενείς με Bethesda VI (73%), 50 από τους 78 με V (64%), 27 από τους 46 με IV (59%), 19 από τους 28 με III (68%), 13 από τους 16 με II (81%) και 37 από τους 68 με I (54%).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει ότι περισσότεροι από 6 στους 10 ασθενείς για τους οποίους θα μπορούσε να επιλεγεί η λοβεκτομή θα απαιτούνταν τελικά η διενέργεια συμπληρωματικής εκτομής, ανεξάρτητα μάλιστα του αποτελέσματος της προεγχειρητικής FNAC. Αν και δεν μπορεί να προβλεφθεί απ' την παρούσα μελέτη η εξέλιξη της νόσου ογκολογικά, λαμβάνοντας υπόψη τα αυξημένα ποσοστά επιπλοκών μετά από επανεπεμβάσεις στην περιοχή αυτή του τραχήλου, η μελέτη αυτή ισχυροποιεί την αναγκαιότητα της ολικής θυρεοειδεκτομής στους ασθενείς αυτούς.

ΠΑ 7.

ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΣΤΟ ΣΠΟΡΑΔΙΚΟ ΜΥΕΛΟΕΙΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ (ΜΚΘ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ -ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Γ. Σημαιάκης¹, Π. Κορκολοπούλου², Η. Χατζηανδρέου², Χ. Χατζηγιάννη², Σ. Πάσχου¹, Μ. Αλεβιζάκη¹, Κ. Σαλτίκη¹
¹ Ενδοκρινολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ«ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»
² Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σκοπός: Την τελευταία δεκαετία η χορήγηση αναστολέων τυροσινικών κινασών (TKIs) στο εξελισσόμενο μεταστατικό ΜΚΘ έχει αλλάξει την πορεία νόσου των ασθενών αυτών. Νεότερα επιστημονικά δεδομένα έχουν αναδείξει το σημαντικό ρόλο των μοριακών μεταλλάξεων του όγκου ως προς την πρόοδο νόσου και την απάντηση στη θεραπεία με TKIs. Σωματικές μεταλλάξεις του ογκογονιδίου RET ανευρίσκονται σε ποσοστό 45-75% και RAS σε ένα 10% των ασθενών με σποραδικό-ΜΚΘ. Πρόσφατα ο εκλεκτικός αναστολέας RET “selpercatinib” έλαβε έγκριση για τη θεραπεία μεταστατικών ασθενών με παρουσία RET μετάλλαξης. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η πιλοτική διερεύνηση του γενετικού υπόβαθρου 18 σποραδικών-ΜΚΘ με εμμένουσα/μεταστατική νόσο που παρακολουθούνται στη Μονάδα μας και η ενδεχόμενη συσχέτιση με την κλινική πορεία νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία με TKIs.

Μέθοδοι: Από 191 καταγεγραμμένους ασθενείς με σποραδικό-ΜΚΘ, 37 ευρισκόμενοι υπό τακτική παρακολούθηση παρουσιάζουν βιοχημική εμμονή (Καλσιτονίνη ≥ 500 pg/mL) ή/και μεταστατική νόσο με συχνότερη εντόπιση σε πνεύμονες, ήπαρ, οστά. Σε 18/37 μελετήθηκαν τομές από ιστολογικά παρασκευάσματα (πρωτοπαθής όγκος/λεμφαδενική μετάσταση) μονιμοποιημένες σε παραφίνη. Πραγματοποιήθηκε απομόνωση DNA (MagMax, FFPE DNA/RNA Ultra-Kit, Thermo-Fisher) και σύνθεση κατάλληλων βιβλιοθηκών για ανάλυση με NGS (Custom-Panel, Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας στην Ογκολογία, Ion Torrent-S5, Thermo-Fisher). Η ονοματολογία των μεταλλαγών ακολουθεί την τελευταία έκδοση της HGVS (Human Genome Variation Society) με την αλληλουχία αναφοράς του ανθρώπινου γονιδιώματος GRCh37(hg19) ενώ η κατηγοριοποίηση έγινε σύμφωνα με τις βάσεις δεδομένων ClinVar, COSMIC, Varsome, OncoKB, gnomAD.

Αποτελέσματα: Σε 11/18 ασθενείς (61.1%) ανευρέθηκε παθογόνο μετάλλαξη RET (RET-pos), με ποσοστό μεταλλαγμένων αλληλίων (VAF): 19.17% - 42.39%, ενώ σε 5/11 συνυπήρχε μετάλλαξη αγνώστου κλινικής σημασίας (VUS-Variant of Uncertain Significance). Συχνότερη θέση μετάλλαξης RET ήταν η M918T (n=8/11, 72.72 %) ενώ σε 3 ασθενείς ανευρέθηκε μετάλλαξη RET στις θέσεις C634A, C630A, V804M. Σε 2 RET-pos ασθενείς υπήρξε συνύπαρξη (α) RET:M918T και μετάλλαξης MTOR, (β) RET:V804M και μετάλλαξης TP53 με παρουσία μεταστατικής εστίας στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Βιοχημική εμμονή παρουσιάζουν 5 ασθενείς (3/5 RET-pos) ενώ απομακρυσμένες μεταστάσεις παρουσιάζουν 13 ασθενείς (8/13 RET-pos). Αγωγή με TKIs λαμβάνουν 9 ασθενείς, 5/9 RET-pos και 4/9 χωρίς-μετάλλαξη (Vandetanib n=6, Cabozatinib n=1, Lenvatinib n=1, Selpercatinib n=1). Από τους 9 ασθενείς υπό TKIs, 4/5 με παρουσία RET:M918T και 2/4 χωρίς-μετάλλαξη παρουσιάζουν μερική ανταπόκριση/σταθεροποίηση της νόσου υπό αγωγή με Vandetanib ή Selpercatinib. Αστοχία στο Vandetanib εμφάνισαν 3 ασθενείς, ένας με παρουσία RET:V804M (μετάλλαξη γνωστή ως “gatekeeper” με αντίσταση στο Vandetanib) και δύο χωρίς-μετάλλαξη.

Συμπεράσματα: Η παρούσα πιλοτική μελέτη αποτελεί μία πρώτη προσπάθεια καταγραφής του γενετικού προφίλ ασθενών με σποραδικό ΜΚΘ που παρακολουθούνται στη Μονάδα μας. Η συχνότητα ανεύρεσης σωματικών μεταλλαγών με ισχυρή παθογόνο κλινική σημασία είναι αντίστοιχη με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Η μοριακή ανάλυση του όγκου μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες ως προς την εξέλιξη της νόσου και την πρόγνωση της απάντησης στις στοχευμένες θεραπείες. Στα προσεχή έτη ο ρόλος των μοριακών δεδομένων της Ιατρικής Ακρίβειας φαίνεται ότι θα είναι καθοριστικός στη θεραπευτική στρατηγική των ασθενών με εξελισσόμενο ΜΚΘ.



ΠΑ 8.

Η ΑΛΦΑ-ΜΕΘΥΛΝΤΟΠΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΜΕΤΡΙΑΣΕΙ ΤΙΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΕ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΒΗΤΑΜΕΘΑΖΟΝΗ

Ι. Κακουλίδης¹, Ι. Ηλίας¹, Κ. Θωμόπουλος², Σ. Στεργιώτης¹, Σ. Τόγιας¹, Α. Μίχου¹, Χ. Μηλιώνης¹, Ε. Βενάκη¹, Ε. Κούκκου¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Γ.Ν.Μ. Έλενα Βενιζέλου, Αθήνα

² Τμήμα Καρδιολογίας, Γ.Ν.Μ. Έλενα Βενιζέλου, Αθήνα

Σκοπός: Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ) σχετίζεται με υπερτασικές διαταραχές. Η α-μεθυλντόπα (αMD) χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπέρτασης κύησης (ΥΚ), και παρότι έχει συσχετιστεί με την αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη, νεότερα δεδομένα δεν συνηγορούν υπέρ μιας κλινικά σημαντικής αλλαγής στη γλυκαιμία. Η βηταμεθαζόνη (ΒΜ) χορηγείται συχνά σε κύσεις υψηλού κινδύνου, προκειμένου να επιταχυνθεί η ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου, αυξάνοντας ωστόσο, τα επίπεδα γλυκαιμίας, και καθιστώντας τη χορήγηση ινσουλίνης σε μεγάλο βαθμό αναπόφευκτη. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί κατά πόσον οι ανάγκες σε ινσουλίνη εγκύων που έλαβαν ΒΜ, είναι διαφορετικές μεταξύ εκείνων με ΥΚ υπό αγωγή με αMD και αυτών χωρίς υπέρταση.

Μέθοδοι: Παρακολουθήσαμε αναδρομικά το γλυκαιμικό προφίλ 152 γυναικών σε μονήρη κύηση (μέση ηλικία±SD: 34±5 έτη, 32,7±5,6η εβδομάδα κύησης, πρόσληψη βάρους 8,7±5,4 kg), που έλαβαν ΒΜ 12 mg/ημέρα για 1 ή 2 ημέρες, κατά τη νοσηλεία τους λόγω επαπειλούμενης κύησης, από τον Αύγουστο του 2016 έως τον Δεκέμβριο του 2019. Καταγράφηκαν η ηλικία, η ηλικία κύησης, η μεταβολή του βάρους, οι ημέρες υπεργλυκαιμίας, η αρχική δοσολογία ινσουλίνης, η συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης μετά τη ΒΜ, καθώς και η συνύπαρξη ΥΚ. Η παρακολούθηση του γλυκαιμικού προφίλ βασίστηκε σε 7 μετρήσεις καθημερινά σακχάρου τριχοειδικού αίματος (προγευματικά και μία ώρα μεταγευματικά, και 1 βραδινή). Όλες οι ασθενείς ήταν υπό ισορροπημένη διαιτητική αγωγή κατά τη νοσηλεία τους. Η παρέμβαση και διόρθωση της υπεργλυκαιμίας πραγματοποιήθηκε βάσει των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών.

Αποτελέσματα: Πενήντα εννέα έγκυες είχαν ΣΔΚ υπό ινσουλίνη (ΣΔΚ-Ι) (διάμεση τιμή δοσολογίας 32 μονάδες/ημέρα). 53 είχαν ΣΔΚ υπό διαιτητική αγωγή (ΣΔΚ-Δ), και 40 έγκυες είχαν φυσιολογικό γλυκαιμικό προφίλ (ΦΓΠ). Συνολικά 17 (11,1%) έγκυες είχαν ΥΚ υπό αγωγή με αMD. Σημειώθηκε σημαντική αλλαγή στο γλυκαιμικό προφίλ των περισσότερων εγκύων, κυρίως στο πρώτο 24ωρο από τη χορήγηση ΒΜ, η οποία διήρκεσε κατά μέσο όρο 1,5±1,0 ημέρες (ΣΔΚ-Ι: 2,0±0,9 ημέρες, ΣΔΚ-Δ: 1,4±1,2 ημέρες, ΦΓΠ: 1.0±0.9 ημέρες). Συνολικά 112 έγκυες χρειάστηκαν είτε αύξηση στην δοσολογία της ινσουλίνης τουλάχιστον 30% [ΣΔΚ-Ι, n=41 (69%), αύξηση +10 μονάδες/ημέρα], είτε de novo έναρξη ινσουλίνης [ΣΔΚ-Δ και ΦΓΠ, n=71 (69%), μέση χορήγηση 15 μονάδων/ημέρα] προκειμένου να διατηρήσουν την γλυκαιμία εντός ορίων. Στην ομάδα ΣΔΚ-Ι, οι γυναίκες που έλαβαν αMD χρειάστηκαν λιγότερο συχνά αύξηση της ινσουλίνης κατά 30%, συγκριτικά με όλες τις υπόλοιπες εγκύους στην ίδια ομάδα (p=0,035). Η παρατήρηση αυτή, δεν σημειώθηκε στις υπόλοιπες ομάδες (ΣΔΚ-Δ, ΦΓΠ).

Συμπεράσματα: Εγείρεται η υπόθεση ότι η αMD μπορεί να διαμορφώσει ευνοϊκά την ευαισθησία στην ινσουλίνη στο τρίτο τρίμηνο της κύησης σε γυναίκες με ΣΔΚ υπό ινσουλίνη που έλαβαν ΒΜ. Για την εξαγωγή πιο αξιόπιστων αποτελεσμάτων - χρήσιμων στην κλινική πρακτική - απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.

ΠΑ 9.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Σ. Ψαχνά, Ε. Βογιατζή, Χ. Κόγια, Δ. Ιωαννίδης, Δ. Λιλής, Μ. Δράκου, Α. Πολυμέρης, Π. Δ. Παπαπέτρου
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο -Αμαλία Φλέμινγκ»

Εισαγωγή: Μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται θετικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη δυσλιπιδαιμία. Ωστόσο παρεμβατικές μελέτες με χορήγηση βιταμίνης D καταλήγουν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά στην ινσουλινοαντίσταση και τη μεταβολή διαφόρων λιπιδαιμικών παραμέτρων.

Σκοπός: Η επίδραση τρίμηνης χορήγησης βιταμίνης D στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στο λιπιδαιμικό προφίλ σε γυναίκες με έλλειψη ή ανεπάρκεια.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Σε 41 γυναίκες 26-75 ετών, μέση ηλικία 56.2 έτη, εκτιμήθηκαν τόσο σε βασικές συνθήκες νηστείας όσο και μετά τρίμηνη χορήγηση βιταμίνης D (50.000 IU/εβδομάδα για 1,5 μήνα και 25.000 IU/εβδομάδα για άλλον 1,5 μήνα): 25-υδροξυβιταμίνη D, σάκχαρο, ινσουλίνη, ολική χοληστερόλη (TC), HDL, LDL, τριγλυκερίδια (TG), ασβέστιο, φωσφόρος, παραθορμόνη (PTH), σωματικό βάρος, ύψος και υπολογίστηκε ο HOMA και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI).

Αποτελέσματα:

- **Στο σύνολο των γυναικών:** α) στο τέλος του τριμήνου η 25-υδροξυβιταμίνη D αυξήθηκε (από $17,3 \pm 6,0$ σε $37,0 \pm 7,4$ ng/ml - mean \pm SD, $p < 0,0001$) ενώ η PTH μειώθηκε ($84,1 \pm 33,0$ σε $61,3 \pm 29,1$ pg/ml $p < 0,0001$) σε σχέση με τα βασικά επίπεδα όπως άλλωστε αναμενόταν. β) η ολική χοληστερόλη (TC) μειώθηκε στατιστικά σημαντικά (από $219,8 \pm 39,4$ σε $207,5 \pm 36,3$ mg/dl, $p = 0,0049$). γ) ο HOMA δεν μεταβλήθηκε σημαντικά ($2,2 \pm 1,1$ προ και $2,3 \pm 1,1$ μετά τη θεραπεία) όπως και όλες οι άλλες παράμετροι που εκτιμήθηκαν. δ) ο HOMA δεν συσχετιζόταν με την TC ούτε με τις άλλες λιπιδαιμικές παραμέτρους τόσο πριν όσο και μετά τη θεραπεία εκτός από την HDL μετά τη θεραπεία ($p = -0,036$).

- **Στη συνέχεια χωρίστηκαν 2 ομάδες:** ομάδα Ε (17 γυναίκες) στις οποίες ο HOMA μειώθηκε σημαντικά μετά τη θεραπεία ($p < 0,0001$) και ομάδα Α (24 γυναίκες) στις οποίες ο HOMA αυξήθηκε σημαντικά ($p < 0,0001$). α) σε βασικές συνθήκες ο HOMA της ομάδας Ε ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος σε σχέση με τον HOMA της ομάδας Α ($p = 0,0005$). β) η 25-υδροξυβιταμίνη D και η PTH δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων τόσο πριν όσο και μετά τη θεραπεία όμως στην κάθε ομάδα ξεχωριστά η αύξηση της 25-υδροξυβιταμίνης D και η μείωση της PTH ήταν στατιστικά σημαντικές ($p = 0,0014$ έως $p < 0,0001$)

Συμπεράσματα: Σε γυναίκες με έλλειψη ή ανεπάρκεια βιταμίνης D η τρίμηνη χορήγησης της αποκαθιστά τα επίπεδά της στον ορό και μειώνει σημαντικά τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης αλλά δεν φαίνεται να επηρεάζει την αντίσταση στην ινσουλίνη όπως αυτή εκτιμάται με τον HOMA. Ωστόσο γυναίκες με προϋπάρχουσα ινσουλινοαντίσταση (αυξημένο HOMA) πιθανώς ευεργετούνται ενώ αντίθετα γυναίκες με σχετικά καλή ινσουλινοευαισθησία παρουσιάζουν αύξηση του HOMA (επιδείνωση της ινσουλινοαντίστασης).



ΠΑ 10.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 ΜΕΣΩ ΤΗΛΕΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΛΑΤΦΟΡΜΑΣ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ ΤΩΝ ΠΡΑΓΜΑΤΩΝ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΣΚΕΛΟΥΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ACTIVAGE

Γεώργιος Ε. Δαφούλας¹, Χριστίνα Καραμπέρη², Σοφία Σέγκουλη³, Κωνσταντίνος Βότης³,
Γεώργιος Δημακόπουλος⁴, Αλεξάνδρα Παπαθανασίου², Αλεξάνδρα Μπαργιώτα¹

1 Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

2 Κέντρο Τηλεφροντίδας Ψηφιακής Κοινότητας Δήμων Κεντρικής Ελλάδας, Τρίκαλα,

3 Εθνικό Κέντρο Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης, Θεσσαλονίκη,

4 Medical Statistics, Επιστημονικό και Τεχνολογικό Πάρκο Ηπείρου, Πανεπιστημιούπολη Ιωαννίνων

Σκοπός: Η αξιολόγηση της επίδρασης της τηλεϊατρικής παρακολούθησης μέσω τεχνολογίας διαδικτύου των πραγμάτων (Internet of Things -IoT), στη γλυκαιμική ρύθμιση (HbA1c) ηλικιωμένων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Ως δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής EQ5D-3L (γενικό) και PAID (ειδικό για τον ΣΔ2).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 44 ασθενείς με ΣΔ2 με τα παρακάτω κριτήρια εισαγωγής: α) ηλικία ≥ 65 ετών β) ικανοί να χρησιμοποιήσουν συσκευή τηλεϊατρικής, γ) με HbA1c $> 7,5\%$, δ) χωρίς συννοσηρότητες ή με 1 έως 2 συννοσηρότητες σχετιζόμενες με ΣΔ2, ε) που πληρούσαν τους εξής δείκτες λειτουργικού επιπέδου: χωρίς καμία επιβάρυνση στην κλίμακα Βασικές Δραστηριότητες της Καθημερινής Ζωής (Activities of Daily Living -ADL) και με βαθμολογία < 1 στην κλίμακα για Σύνθετες Δραστηριότητες της Καθημερινής Ζωής (Instrumental Activities of Daily Living -IADL). Μετά από τυχαίοποίηση χωρίστηκαν στην ομάδα ελέγχου (C) και ομάδα παρέμβασης (I). Στους ασθενείς της I χορηγήθηκε, μετά από εκπαίδευση, Bluetooth σακχαρόμετρο με δυνατότητα αποστολής των τιμών σακχάρου μέσω IoT στον διακομιστή (server) του κέντρου τηλεφροντίδας και από εκεί μέσω διαδικτύου στον θεράποντα ιατρό. Οι ασθενείς της C, είχαν τη συνήθη παρακολούθηση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο.

Αποτελέσματα: Κατά την ένταξη Τιμές HbA1c: C [N=22, HbA1c = 7,873 + 0,7923] και I [(N=20, HbA1c=7,655 + 0,7280)] $p=0,361$ και Δείκτη Μάζας Σώματος-BMI: [N=24, = 30,515 + 5,616)] και I [(N=18, BMI=31,878 + 9,052)] $p=0,551$. Στο τέλος της μελέτης (μετά από 6 μήνες παρακολούθησης, με εργαστηριακές μετρήσεις ανά τρίμηνο) έγινε ανάλυση των στοιχείων και παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη γλυκαιμική ρύθμιση στο 1ο τρίμηνο της παρακολούθησης (I HbA1c: 7,031 + 0,4250 έναντι C HbA1c: 7,585 + 0,7923, $p=0,026$), αλλά μη στατιστικά σημαντική διαφορά στη γλυκαιμική ρύθμιση στο 2ο τρίμηνο της παρακολούθησης (I HbA1c : 6,882 + 0,5879 έναντι C HbA1c : 7,129 + 0,2928, $p=0,321$). Σημειώνεται ότι η μεταβολή Δ μεταξύ αρχικών και τελικών τιμών ήταν στατιστικά σημαντική στην ομάδα παρέμβασης ($\Delta=0,6$, $p=0,001$) ενώ μη σημαντική ήταν στην ομάδα ελέγχου ($\Delta=0,27$, $p=0,128$). Δεν καταγράφηκαν συμβάματα σοβαρής υπογλυκαιμίας. Στο τέλος της μελέτης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη γενική ποιότητα ζωής σε όλες τις επιμέρους παραμέτρους του EQ5D-3L, συμπεριλαμβανομένου του EQ-VAS [C=85,21(8,403), I=86,3 (7,040)], ούτε και της ποιότητας ζωής στην εξειδικευμένη κλίμακα PAID [C=15,0000 (8,70823), I= 26,8182 (17,06938)]

Συμπεράσματα: Η τηλεϊατρική παρακολούθηση ασθενών ΣΔ2, μέσω διαδικτύου των πραγμάτων, που χαρακτηρίζεται βιβλιογραφικά ως φιλικότερη για τους ηλικιωμένους χρήστες, φαίνεται να είναι επιτυγχάνει καλύτερη και ταχύτερη γλυκαιμική ρύθμιση με ασφάλεια, χωρίς να επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ηλικιωμένων ασθενών σε σχέση με την παρακολούθηση τους στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο, σε αυτή την πιλοτική μελέτη.

ΠΑ 11.

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΤΛΙΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 ΣΤΟΥΣ ΕΞΙ ΜΗΝΕΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Α. Κουντούρη¹, Ε. Κόρακας¹, Ι. Θυμής², Φ. Κουσαθανά¹, Α. Πλιούτα¹, Κ. Μπαλαμπάνης¹, Κ. Κατωγιάννης², Α. Μπαρμπαγιάννη³, Σ. Λιάτης³, Γ. Δημητριάδης¹, Α. Μπάμιας¹, Ι. Οικονομίδης², Β. Λαμπαδιάρη¹
 1 Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικών», Χαϊδάρη, Αθήνα
 2 Β' Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικών», Χαϊδάρη, Αθήνα
 3 Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοπός: Η συσκευή συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης (αντλία) χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια στην θεραπεία των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) ως εναλλακτικός τρόπος χορήγησης της ινσουλίνης που προσομοιάζει την φυσιολογική λειτουργία του παγκρέατος. Σύμφωνα με μελέτες η χρήση της αντλίας βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο μειώνοντας την γλυκαιμική διακύμανση και τη συχνότητα των υπογλυκαιμιών. Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης των δύο διαφορετικών τρόπων χορήγησης της ινσουλίνης στους δείκτες αρτηριακής σκληρίας, ενδοθηλιακής και καρδιακής λειτουργίας (αντλία ινσουλίνης έναντι εντατικοποιημένο σχήμα πολλαπλών ενέσεων)

Μέθοδος: Συνολικά στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 40 ασθενείς με ΣΔτ1. Η ομάδα παρέμβασης αποτελούταν από 20 ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκε συσκευή συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης. Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (N=20) έγινε εντατικοποίηση της θεραπείας με σχήμα πολλαπλών ενέσεων. Οι δυο ομάδες δεν διέφεραν ως προς την ηλικία (34±13έτη), το φύλο (19 γυναίκες, 21 άνδρες), και τη διάρκεια της νόσου (9±7έτη). Μελετήθηκε αμέσως πριν και 6 μήνες μετά: α) η καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (PWV-Complior ALAM), β) η κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (cSBP), γ) ο δείκτης ενίσχυσης του σφυγμικού κύματος (AIx) δ) το Perfused boundary Region (PBR) των υπογλώσσιων αγγείων (δείκτη του πάχους του γλυκοκάλυκα) με την τεχνική Sideview Darkfield Imaging (Microscan, Glucocheck) και ε) ο δείκτης λειτουργικότητας/παραμόρφωσης της αριστερής LV longitudinal strain (GLS) χρησιμοποιώντας speckle tracking echocardiography.

Αποτελέσματα: Οι αρχικές τιμές της HbA1C και των μετρούμενων δεικτών δεν διέφεραν σε βαθμό στατιστικά σημαντικό μεταξύ των δύο ομάδων της μελέτης (p>0,05). Στους έξι μήνες παρακολούθησης οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσίασαν βελτίωση της HbA1C (8.5±1.5% vs 7.6±0.7%, p<0.05) και των δεικτών PBR (2.15±0.2 vs. 2±0.2 μm, p<0.05), PWV (10.07±1.9 vs. 8.91±1.4m/s, p<0.05), cSBP (113.45±13.6 vs. 110±11 mmHg, p<0.05) και GLS (-21.22±1.06% vs -22.02±0.97%, p<0.05). Η ομάδα ελέγχου δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές μεταβολές στους αντίστοιχους δείκτες PBR (2±0.3 vs. 2.11±0.3 μm, p>0.05), PWV (9.8±3.7 vs. 10.06±3.9m/s, p>0.05), cSBP (111.73±13.4 vs. 110.04±15.2 mmHg, p>0.05) και GLS (-20.67±2.74% vs -20.93±1.97%, p>0.05) παρά την παρόμοια επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου HbA1C (8.4±1.1% vs 7.5±0.8%, p<0.05).

Συμπεράσματα: Στους ασθενείς με ΣΔτ1 η τοποθέτηση αντλίας ινσουλίνης σχετίζεται με βελτίωση των δεικτών καρδιαγγειακής λειτουργίας, ανεξάρτητα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.



ΠΑ 12.

Η ΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗΣ ΣΕ ΑΡΣΕΝΙΚΟΥΣ Η ΘΗΛΥΚΟΥΣ ΜΥΣ ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΜΙΚΡΟΤΕΡΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΒΑΡΟΥΣ, ΒΕΛΤΙΩΜΕΝΗ ΑΝΟΧΗ ΣΤΗ ΓΛΥΚΟΖΗ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΥΤΤΑΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟ ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ NRF2

Φωτεινή Φιλιπποπούλου, Γεώργιος Χαμπαίος, Διονύσιος Χαρτουμπέκης
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα

Σκοπός: Η χρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών είναι απαραίτητη σε μια ποικιλία νοσημάτων όπως είναι τα αυτοάνοσα, χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα όπως και σε διάφορους καρκίνους έχοντας ως κύριο στόχο την ύφεση των συμπτωμάτων και την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Όμως, υπάρχουν διάφορες παρενέργειες από τη χρόνια χορήγησή τους όπως είναι η εμφάνιση υπεργλυκαιμίας των οποίων η σοβαρότητα εξαρτάται από τη δόση και τη διάρκεια χορήγησής των. Έχει περιγραφεί ότι η δεξαμεθαζόνη προκαλεί οξειδωτικό στρες στα κύτταρα αυξάνοντας τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και αυτός είναι ένας από τους λόγους αντίστασης στην ινσουλίνη σε κυτταρικό επίπεδο. Ο μεταγραφικός παράγοντας Nrf2 (Nfe2l2) ρυθμίζει την αντιοξειδωτική-κυτταροπροστατευτική απάντηση στο κύτταρο και η ενεργοποίησή του έχει δείχθει να βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη σε ζωικά μοντέλα και σε κλινικές μελέτες. Υποθέσαμε ότι η απαλοιφή του Nrf2 θα οδηγήσει σε έναν φαινότυπο με μεγαλύτερη ινσουλινοαντίσταση και μικρότερη ανοχή στη γλυκόζη σε μύς που λαμβάνουν χρονίως δεξαμεθαζόνη λόγω της έκθεσης σε μεγαλύτερα επίπεδα ROS.

Μέθοδος: Για αυτό, ενήλικοι μύες C57BL6J ηλικίας 3 μηνών αγρίου τύπου (WT) ή με απαλοιφή του Nrf2 (Nrf2KO) έλαβαν ενδοπεριτοναϊκά 2 mg/kg δεξαμεθαζόνης ή φυσιολογικό ορό 3 φορές την εβδομάδα (ΔΕ-ΤΕ-ΠΑ) για 3 μήνες. Το πείραμα έγινε και σε αρσενικούς και σε θηλυκούς μύες και χρησιμοποιήθηκαν 5-10 μύες ανά γονότυπο και αγωγή. Μετρήσεις βάρους γίνονταν εβδομαδιαίως και δοκιμασίες ανοχής στη γλυκόζη έλαβαν χώρα τον δεύτερο και τον τρίτο μήνα της αγωγής. Οι μύες θυσιάστηκαν 24 ώρες μετά την τελευταία δόση δεξαμεθαζόνης και αίμα, λευκός λιπώδης ιστός και γραμμωτός μύς απομονώθηκαν για παρασκευή RNA και σχετική ποσοτικοποίηση της έκφρασης γονιδίων με RT-PCR. Επίσης μετά από ένα βραχυχρόνιο πείραμα χορήγησης δεξαμεθαζόνης για δύο συνεχόμενες ημέρες πραγματοποιήθηκε καμπύλη ανοχής στη γλυκόζη και αιμοληψία για μέτρηση ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας.

Αποτελέσματα: Οι αρσενικοί και θηλυκοί μύες που έλαβαν δεξαμεθαζόνη χρονίως προσέλαβαν λιγότερο βάρος και είχαν απροσδόκητα καλύτερη ανοχή στη γλυκόζη. Η απουσία Nrf2 δε φάνηκε να επηρεάζει τη διαφορά του σωματικού βάρους αλλά οι Nrf2KO μύες έτειναν να έχουν μικρότερο βάρος μετά τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, διαφορά (25%) η οποία ήταν στατιστικώς σημαντική στους αρσενικούς Nrf2KO μύες ($p < 0.05$). Οι WT και Nrf2KO μύες και των δύο φύλων είχαν χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και έτειναν να έχουν υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης μετά από την τρίμηνη χορήγηση δεξαμεθαζόνης. Η βραχυχρόνια έκθεση σε δεξαμεθαζόνη με δύο δόσεις δεν επηρέασε τα επίπεδα γλυκόζης αλλά οδήγησε σε σημαντική αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης (> 3 φορές, $p < 0.05$).

Συμπεράσματα: Η δεξαμεθαζόνη απροσδόκητα οδηγεί σε χαμηλότερο βάρος σώματος και βελτιωμένη ανοχή στη γλυκόζη με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης. Αυτός ο φαινότυπος χρήζει διερεύνησης ώστε να διαπιστωθούν ποια μοριακά μονοπάτια συμμετέχουν και τα οποία δύνανται να αποτελέσουν στόχους ώστε να προλαμβάνεται η υπεργλυκαιμία και οι συνοδές επιπλοκές από τη χρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών στους ανθρώπους.

ΠΑ 13.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ-1: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟΥ – ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ

Ε. Καρδαλάς, Θ. Στρατηγού, Σ. Κανελλοπούλου, Γ. Νικήτα, Π. Ράπτη, Δ. Α. Βασιλειάδη, Σ. Τσαγκαράκης
Ενδοκρινολογικό τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο - Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ - ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ»

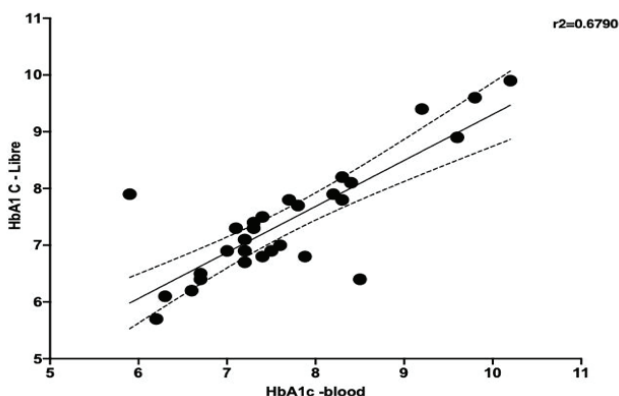
Σκοπός: Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS) με τεχνολογία flash. Με διαδικτυακή εφαρμογή, τα δεδομένα τους μπορεί να παρακολουθούνται σε πραγματικό χρόνο, επιτρέποντας άμεση και συνεχή ενημέρωση και παρέμβαση του ιατρού προς τον ασθενή. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή των δεδομένων συστήματος CGMS σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου-1 (ΣΔ1) που παρακολουθούνται στο Διαβητολογικό μας Κέντρο.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 29 ενήλικες ασθενείς, μέσης ηλικίας 43,5 ετών, με ΣΔ1 που έφεραν CGMS- FSL για χρονικό διάστημα > 12 μήνες. Καταγράφηκαν βασικά δημογραφικά και βιοχημικά δεδομένα, διενεργήθηκε ανάλυση των εκτιμώμενων παραμέτρων του CGMS-FSL και εκτιμήθηκε η συσχέτιση της εκτιμώμενης με την μετρούμενη στο αίμα, HbA1c.

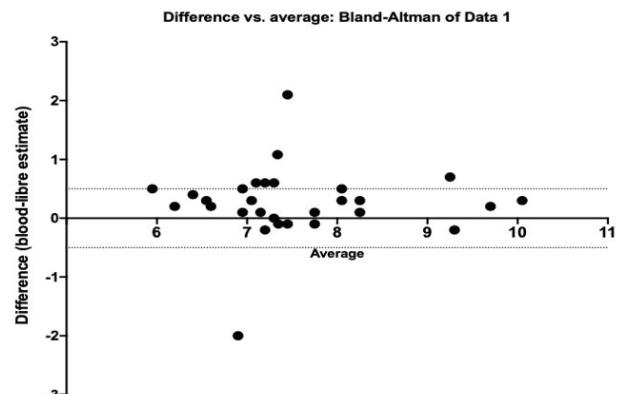
Αποτελέσματα: Οι ασθενείς εμφάνιζαν μέση ηλικία διάγνωσης του ΣΔ1 τα 16,9 έτη και μέσο BMI 25,1 kg/m². Το 75,8% των ασθενών εμφάνιζαν επιπλοκές (αμφιβληστροειδοπάθεια: 62,1%, νεφροπάθεια: 31%, νευροπάθεια: 27,6%) με μέση χρονική διάρκεια των επιπλοκών τα 15,7 έτη. Ο μέσος χρόνος χρήσης του CGMS-FSL ήταν 19 μήνες με 12,3 σαρώσεις αισθητήρα και 4,3 μετρήσεις τριχοειδικού αίματος κατά μέσο όρο ημερησίως. Νυχτερινές υπογλυκαιμίες εμφάνιζαν 16 ασθενείς. Ο μέσος χρόνος ενεργού αισθητήρα ήταν 91,2% ενώ η μέση μεταβλητότητα (CV%) ήταν 37,7%. Το TIR εντός στόχου ήταν 61,7% με τα αντίστοιχα ποσοστά για τις υψηλές και τις χαμηλές τιμές να είναι 29,4% και 8,9%. Η μέση συγκέντρωση γλυκόζης με βάση το CGMS-FSL ήταν 165 mg/dl με αντίστοιχη εκτιμώμενη τιμή HbA1c 7,4%. Αντίστοιχα η μέση τιμή HbA1c στο αίμα ήταν 7,61%. Η συσχέτιση μεταξύ των μεθόδων είναι πολύ καλή (Σχήμα 1) ενώ σε ανάλυση Bland-Altman (Σχήμα 2) διαπιστώθηκε απόκλιση μεταξύ των τιμών HbA1c από -0,9 έως +1,5%, με το επίπεδο σφάλματος να ανέρχεται σε 0,3. Ειδικά στο εύρος τιμών 7-8%, το CGMS-FSL φάνηκε να υποεκτιμά ελαφρώς τη HbA1c (c. 0,4%).

Συμπεράσματα: Με τη χρήση του CGMS-FSL διαπιστώθηκαν ανεπίγνωστες νυχτερινές υπογλυκαιμίες ενώ το TIR ήταν χαμηλότερο του επιθυμητού. Η δυνατότητα καταγραφής και αντιμετώπισης των νυχτερινών υπογλυκαιμιών, που μπορούν δυνητικά να αποβούν επικίνδυνες, αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου. Επιπλέον μπορούν να εκτιμηθούν παράγοντες αυξημένου κινδύνου επιπλοκών όπως η υψηλή μεταβλητότητα συγκριτικά με τη μέση τιμή γλυκόζης. Φαίνεται ότι οι τιμές HbA1c εκ του CGMS-FSL έχουν καλή συσχέτιση με τις προσδιοριζόμενες στο αίμα, αν και πιθανώς υποεκτιμώνται ιδίως σε τιμές που κυμαίνονται στο όριο ρύθμισης του ΣΔ1 (HbA1c ~ 7%), με τη διαφορά εντούτοις να είναι οριακή για ιατρική παρέμβαση. Τέλος, αξιοσημείωτη είναι η σπουδαιότητα του ελέγχου των τιμών γλυκόζης εξ' αποστάσεως σε πραγματικό χρόνο μέσω του CGMS-FSL στην εποχή της πανδημίας του SARS-CoV-2 (COVID-19) που επιβάλλει την κοινωνική αποστασιοποίηση, μέσω της συνεργασίας ιατρού ασθενούς, χωρίς την δια ζώσης επίσκεψη στο ιατρείο/νοσοκομείο.

Σχήμα 1. Συσχέτιση τιμών HbA1C σε CGMS-FSL και στο αίμα



Σχήμα 2. Bland-Altman ανάλυση τιμών HbA1C σε CGMS-FSL και στο αίμα





ΠΑ 14.

Η ΕΝΤΑΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΚΗΡΙΑΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Σ. Κοπανός¹, Ε. Βερυκούκη², Ε. Αρμένη^{1,3}, Σ. Α. Πάσχου¹, Α. Αυγουλέα¹, Γ. Καπαρός⁴, Κ. Πανουλής¹, Α.-Μ. Χάιντιχ², Δ. Γ. Γουλής³, Ε. Λαμπρινουδάκη¹

1 Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

2 Τμήμα Βιοστατιστικής, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

3 Department of Diabetes and Endocrinology, University College London Hospital, London, UK

4 Βιοχημικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοποί: Να αξιολογηθεί η σχέση μεταξύ των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, σε ένα δείγμα περι- και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που παρακολουθούνται σε πανεπιστημιακό τμήμα εμμηνόπαυσης.

Μέθοδοι: Αυτή η συγχρονική μελέτη περιελάμβανε 2.793 υγιείς γυναίκες με φυσική εμμηνόπαυση, που δεν λαμβάνουν ορμονική θεραπεία, με ηλικία εμμηνόπαυσης έως 15 χρόνια. Οι γυναίκες ταξινομήθηκαν σε πρώιμη έναντι όψιμης μετεμμηνοπαυσης (ηλικία εμμηνόπαυσης 1-6 έτη έναντι ≥ 7 ετών, αντίστοιχα) ή σε περιεμμηνοπαυση, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια STRAW + 10 της αναπαραγωγικής γήρανσης. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα Greene climacteric scale (GCS). Πραγματοποιήθηκε κλινική αξιολόγηση, εκτίμηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων [δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), λόγος μέσης προς ισχίο (WHR)]. Η κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε ως WHR μεγαλύτερο του 0,85. Λήφθηκε δείγμα αίματος νηστείας για βιοχημική / ορμονική αξιολόγηση.

Αποτελέσματα: Οι γυναίκες είχαν μέση ηλικία $53,8 \pm 7,7$ ετών. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) ήταν εμφανής στο 5,2% των γυναικών. Σε μια ανάλυση μεικτού μοντέλου παλινδρόμησης, η συνολική βαθμολογία GCS συσχετίστηκε αρνητικά με την ηλικία (β -coefficient -0,10, 95% CI -0,16 έως -0,04, $p = 0,002$), και θετικά με τον ΔΜΣ (β -coefficient 0,12, 95% CI 0,04 έως 0,20, $p = 0,003$) και τον ΣΔτ2 (β -coefficient 2,10, 95% CI 0,06 έως 4,15, $p = 0,044$). Τα σκορ ψυχολογικού τομέα συσχετίστηκαν αρνητικά με την ηλικία και θετικά με τον ΔΜΣ. Το σκορ σωματικού τομέα συσχετίστηκε θετικά με τον ΔΜΣ (β -coefficient 0,06, 95% CI 0,03 έως 0,09, $p < 0,001$) και την κεντρική παχυσαρκία (β -coefficient 0,18, 95% CI 0,02 έως 0,34, $p = 0,023$), και αρνητικά με το στάδιο εμμηνόπαυσης (γυναίκες σε πρώιμη μετεμμηνοπαυση έναντι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες: β -coefficient -0,36, 95% CI -0,59 έως -0,13, $p = 0,002$; όψιμη μετεμμηνοπαυση έναντι περιεμμηνοπαυση: β -coefficient -0,65, 95% CI -0,97 έως -0,34, $p < 0,001$). Το σκορ σεξουαλικού τομέα συσχετίστηκε θετικά με την πρώιμη μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση [λόγος ποσοστού επίπτωσης (IRR) 1,53, 95% CI 1,21 έως 1,94 έναντι περιεμμηνοπαυσης, $p < 0,001$], την κεντρική παχυσαρκία (IRR 1,18, 95% CI 1,00 έως 1,39, $p = 0,046$), τη διαστολική αρτηριακή πίεση (IRR 1,01, 95% CI 1,01-1,02, $p = 0,002$) και τη λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (IRR 0,99, 95% CI 0,98-1,00, $p = 0,002$).

Συμπεράσματα: Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης σχετίζεται με την παρουσία ΣΔτ2 και των δεικτών παχυσαρκίας σε ένα δείγμα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που παρακολουθούνται σε πανεπιστημιακή κλινική εμμηνόπαυσης. Απαιτούνται μελέτες κοορτής για να διευκρινιστεί η αιτιώδης κατεύθυνση αυτών των ευρημάτων.

ΠΑ 15.

ΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΔΟΞΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Σ. Καρράς¹, Θ. Κουφάκης¹, Λ. Αδαμίδου², Γ. Δημακόπουλος³, Ξ. Τσεκμεκίδου¹, Μ. Γραμματική¹, Π. Μουραμπετζής¹, Π. Καραλάζου⁴, Κ. Θυσιάδου⁴, Κ. Μακέδου⁴, Π. Ζεμπεκάκης¹, Κ. Κώτσα¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού – Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

² Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

³ Medical Statistics, Ιωάννινα

⁴ Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Παρόλο που προηγούμενες μελέτες έχουν αναδείξει θετικές επιδράσεις της Ορθόδοξης Νηστείας (ΟΝ) σε μεταβολικούς δείκτες, οι ακριβείς μηχανισμοί αυτού του οφέλους παραμένουν ασαφείς. Η παρούσα μελέτη είχε σκοπό να διερευνήσει μεταβολές στα επίπεδα της αδιπονεκτινής πλάσματος σε δύο ομάδες υγιών, υπέρβαρων ενηλίκων που ακολούθησαν δύο διαφορετικές, ολιγοθερμιδικές δίαιτες: ΟΝ και ένα μοντέλο σίτισης για 8 ώρες και αποχής από τροφή για 16 ώρες κατά τη διάρκεια της ημέρας (time-restricted eating / TRE).

Μέθοδοι: Ανθρωπομετρικοί δείκτες, γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ καθώς και τα επίπεδα της αδιπονεκτινής προσδιορίστηκαν σε 55 Ορθόδοξες νήστειρες και 42 συμμετέχουσες της ομάδας TRE (όλες γυναίκες, μέση ηλικία και Δείκτης Μάζας Σώματος 47.8 έτη και 28.2 kg/m², αντίστοιχα) σε 3 διαφορετικές, χρονικές στιγμές: πριν (baseline), αμέσως μετά το τέλος της διατροφικής παρέμβασης (7 εβδομάδες) και 5 εβδομάδες αφότου οι συμμετέχοντες επέστρεψαν στις τυπικές διατροφικές τους συνήθειες (12 εβδομάδες από το baseline).

Αποτελέσματα: Στην ομάδα της ΟΝ υπήρξε σημαντική αύξηση της αδιπονεκτινής στις 12 εβδομάδες συγκριτικά με το baseline (9815.99 vs 8983.52 ng/ml, p=0.02) και σημαντική μείωση του συνολικού λίπους σώματος μεταξύ baseline και 12 εβδομάδων (35.44 vs 32.17%, p=0.004) και μεταξύ 7 και 12 εβδομάδων (35.33 vs 32.17 %, p=0.003). Στην ίδια ομάδα, παρατηρήθηκε μία αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές της αδιπονεκτινής και της περιμέτρου μέσης καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (baseline: p=0.001; 7 εβδομάδες: p=0.04; 12 εβδομάδες: p=0.003), και ανάμεσα στις τιμές αδιπονεκτινής και HOMA-IR στις 12 εβδομάδες (p=0.01). Στην ομάδα TRE, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές αδιπονεκτινής και HDL στο baseline (p=0.01), η οποία αποδείχθηκε οριακά μη σημαντική στις 12 εβδομάδες (p=0.08).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρέχουν για πρώτη φορά ενδείξεις ότι οι επιδράσεις της ΟΝ στο ανθρωπομετρικό και μεταβολικό προφίλ σχετίζονται με βελτίωση των επιπέδων της αδιπονεκτινής πλάσματος.



ΠΑ 16.

Η ΕΝΤΑΣΗ ΤΩΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΕΞΑΨΕΩΝ ΣΥΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΙΣ ΤΙΜΕΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΣΤΕΑΤΩΣΗΣ (HEPATIC STEATOSIS INDEX)

Ε. Αρμένη^{1,2}, Α. Αυγουλέα¹, Σ. Α. Πάσχου¹, Η. Καραγκούνη¹, Ν. Μήλη¹, Ε. Κουερίνης¹, Λ. Κοντού¹, Γ. Καπάρος³, Δ. Ρίζος³, Θ. Πανοσκάτσης¹, Ε. Λαμπρινουδάκη¹

1 Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

2 Department of Diabetes and Endocrinology, University College London Hospital, London, UK

3 Ορμονικό και Βιοχημικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοποί: Η μετάβαση στην εμμηνόπαυση και η μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων έχει φαίνεται να σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Η παρουσία κλιμακτηριακών συμπτωμάτων και ιδιαίτερα εξάψεων έχει καταδειχθεί ως ανεξάρτητος επιβαρυντικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου. Παράλληλα, η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος, καθώς αποτελεί μια ξεχωριστή εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου, φαίνεται να συμβάλλει επιπλέον στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στις προσβεβλημένες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι να εκτιμήσει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της έντασης των κλιμακτηρικών εξάψεων και των δεικτών στεατώσεως ή ίνωσης του ήπατος, χρησιμοποιώντας το Fibrosis 4 score (Fib4) και τον δείκτη HSI (hepatic steatosis index).

Μέθοδοι: Πέντε χιλιάδες εννιακόσιες ενενήντα πέντε (5.995) μη παχύσαρκες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, που παρακολουθούνται από το ιατρείο κλιμακτηρίου και εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Νοσοκομείου συμμετείχαν σε αυτήν τη μελέτη διασταύρωσης. Πραγματοποιήσαμε ορμονολογικό και βιοχημικό έλεγχο, καθώς και εκτίμηση των ανθρωπομετρικών παραγόντων. Τόσο το HSI όσο και το Fib4 υπολογίστηκαν με βάση βιβλιογραφικά διαθέσιμους αλγόριθμους. Η ένταση των εξάψεων χαρακτηρίστηκε ως καμία, ήπια ή μέτρια έως σοβαρή.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 56,7±7,5 έτη, η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης ήταν 8,9±6,7 έτη και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος ήταν 25,0±2,7kg/m². Οι τιμές του HSI ήταν 34,8 ± 4,2 (εύρος 23,7-62,3), οι τιμές του Fib4 ήταν 1,15 ± 0,4 (εύρος 0,11-4,70). Το ένα πέμπτο (20,1%) των γυναικών είχε τιμές Fib 4> 1,45 (φυσιολογικό) και 0,3% των γυναικών είχαν τιμές Fib 4 άνω του 3,25, ενδεικτικό πιθανής υποκείμενης ίνωσης. Το 75,5% των γυναικών είχε τιμές HSI άνω του 36. Το 18,3% του συνολικού δείγματός μας περιγράφει μέτριες έως σοβαρές εξάψεις. Ο δείκτης HSI αυξήθηκε γραμμικά με την αυξανόμενη ένταση των εξάψεων, ενώ το Fib4 μειώθηκε γραμμικά (ένταση εξάψεων: καμία vs ήπια vs μέτρια - σοβαρές και τιμές HSI, 34.6±4.1 vs 34.7±4.1 vs 35.6±4.4; Fib4, 1.17±0.45 vs 1.14±0.43 vs 1,08±0,41, p-value <0,001 ANOVA για γραμμική συσχέτιση. Χρησιμοποιώντας πολυμεταβλητή ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης, οι μέτριες έως σοβαρές εξάψεις συσχετίστηκαν με τη μέση τιμή HSI (OR = 1,060, p-value = 0,002) και την ηλικία εμμηνόπαυσης (OR = 0,884, τιμή p <0,001) σε βηματικό που περιελάμβανε επίσης ηλικία, δείκτη μάζας σώματος, τριγλυκερίδια, HDL, HOMA-IR, κάπνισμα, αλκοόλ και σωματική δραστηριότητα. Δεν παρατηρήθηκαν γραμμικές ή διχοτομικές συσχετίσεις μεταξύ των τιμών Fib4 και της σοβαρότητας των εξάψεων.

Συμπέρασμα: Στη μελέτη μας, με ένα μεγάλο δείγμα εμμηνοπαυσιακών γυναικών, η ένταση των εξάψεων συσχετίστηκε με τις μέσες τιμές του δείκτη HSI, υποδεικνύοντας ενδεχομένως κοινό παθοφυσιολογικό υπόστρωμα.

ΠΑ 17.

ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ: ΣΥΓΧΡΟΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Ε. Αρμένη^{1,2}, Α. Αυγουλέα¹, Σ. Α. Πάσχου¹, Α. Παλαιολόγου¹, Γ. Καπάρος³, Κ. Πανουλής¹, Ε. Λαμπρινουδάκη¹
 1 Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
 2 Department of Diabetes and Endocrinology, University College London Hospital, London, UK
 3 Ορμονικό και Βιοχημικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοποί: Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν μια συσχέτιση μεταξύ της κίρρωσης του ήπατος και την ανακατασκευή των οστών, που επηρεάζει τόσο το σπογγώδες όσο και το συμπαγές οστό. Στόχος μας είναι να διερευνήσουμε την πιθανή σχέση μεταξύ της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης και της ηπατικής λειτουργίας σε γυναίκες μέσης ηλικίας, όπως εκφράζεται από το fibrosis 4 (fib4) score.

Μέθοδοι: Πρόκειται για μια συγχρονική μελέτη 8.363 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, από το εξωτερικό τακτικό Ιατρείο Εμμηνόπαυσης, στο Αρεταίειο Νοσοκομείο. Πραγματοποιήσαμε λήψη ατομικού και οικογενειακού ιστορικού, αιματολογικό έλεγχο για εκτίμηση ορμονολογικών και βιοχημικών παραμέτρων. Η οστική πυκνομετρία (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA) έλαβε χώρα για τη μέτρηση οστικής πυκνότητας (BMD) είτε της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΟΜ) είτε του αυχένα του μηριαίου οστού (ΜΟ). Ο δείκτης fib4 εκτιμήθηκε σύμφωνα με αλγόριθμο βιβλιογραφικά διαθέσιμο.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 56,7±7,5 χρόνια (μέση ηλικία εμμηνόπαυσης 8,87±6,9έτη, δείκτης μάζας σώματος, ΔΜΣ 26,9±4,7 kg/m²). Οι τιμές οστικών παραμέτρων φαίνεται να συσχετίζονται αρνητικά με τις τιμές Fib4 σε όλες τις περιπτώσεις (ΟΦ, BMD, r= -0.083; Tscore= -0.099; ΜΟ, BMD, r= -0.085; Tscore r= -0.093, p-value <0,001 σε όλες τις περιπτώσεις). Η παρουσία vs απουσίας ΟΦ-οστεοπόρωσης στην σπονδυλική στήλη συσχετίστηκε με υψηλότερες τιμές Fib4 (1,14±0,35 vs 1,08 ± 0,49, F=5.509, p-value =0,019, ANCOVA προσαρμοσμένη για ηλικία, εμμηνόπαυσιακή ηλικία, ΔΜΣ, κάπνισμα, αλκοόλ, πρόσληψη ασβεστίου / διφωσφονικών, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης). Οι τιμές Fib4 > 1,45 έναντι χαμηλότερων επιπέδων συσχετίστηκαν με 2.147 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για οστεοπόρωση ΟΜ σπονδυλικής στήλης (p-value =0,001) σε συνδυασμό με την επίδραση της ηλικίας, την πρόσληψη ασβεστίου / διφωσφονικού, το δείκτη μάζας σώματος και την HDL χοληστερόλης. Δεν παρατηρήθηκαν συσχετισμοί μεταξύ της ΜΟ-οστεοπόρωσης και των τιμών της βαθμολογίας FIB4 είτε σε διχοτομικό είτε σε συνεχή τρόπο.

Συμπεράσματα: Αυτά τα αποτελέσματα είναι ενδεικτικά χαμηλότερης οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με υψηλότερες τιμές βαθμολογίας Fib4, ιδιαίτερα στην ΟΜ της σπονδυλικής στήλης, και είναι συμβατά με τα μέχρι στιγμής διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με κίρρωση. Η διαφορετική ποσότητα σπογγώδους οστού μεταξύ της οσφυϊκής και μηριαίας σκελετικής περιοχής μπορεί να αποτελεί μια εξήγηση για τις διαφορετικές συσχετίσεις που παρατηρούνται σε αυτή τη μελέτη. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες ασθενών-μαρτύρων για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων.



ΠΑ 18.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ CLOCK ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΣΕ ΕΥΤΟΠΟ ΚΑΙ ΕΚΤΟΠΟ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟ

Αγγελική Καραπαναγιώτη¹, Narjes Nasiri-Ansari¹, Δέσποινα Μαυρογιάννη², Αθανάσιος Πρωτόπαπας², Νίκος Μπλόντζος², Harpal S. Randeva³, Γρηγόριος Καλτσάς⁴, Αθανάσιος Γ. Παπαβασιλείου¹, Πέτρος Δρακάκης², Εύα Κασσή^{1,4}

1 Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα, Ελλάδα

2 Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα, Ελλάδα

3 Warwickshire Institute for the Study of Diabetes, WISDEM, University Hospitals Coventry and Warwickshire, Coventry, UK

4 Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική & Ειδική Νοσολογία, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Η ενδομητρίωση είναι μία γυναικολογική πάθηση που προσβάλλει περίπου το 7-10% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενδομητρικού ιστού έξω από την κοιλότητα της μήτρας. Διαταραχή του κερκάδιου ρυθμού σε εργαζόμενους νυχτερινής βάρδιας έχει συσχετιστεί με διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ενδομητρίωσης. Το κεντρικό κερκάδιο σύστημα (clock σύστημα) που βρίσκεται στον υπερχιασματικό πυρήνα του προσθίου υποθάλαμου μαζί με το περιφερικό Clock σύστημα που βρίσκεται στους αναπαραγωγικούς ιστούς (ενδομήτριο) ελέγχουν το χρόνο και τη διάρκεια του ωθηθικού κύκλου ρυθμίζοντας την έκφραση διαφόρων ορμονών (π.χ. γοναδοτροπίνες, οιστραδιόλη) οι οποίες με τη σειρά τους ρυθμίζουν την έκφραση των γονιδίων του κερκάδιου συστήματος (clock γονίδια) και αντίστροφα. Μέχρι σήμερα δεν έχουν δημοσιευτεί μελέτες σε ανθρώπους που να σχετίζονται με μεταβολές στην έκφραση των clock γονιδίων στην ενδομητρίωση.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της έκφρασης των clock γονιδίων σε εύτοπο και έκτοπο ενδομήτριο γυναικών με ενδομητρίωση.

Μέθοδοι: 27 ασθενείς με επιβεβαιωμένη ωθηθική ενδομητρίωση συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη. Από 11 ασθενείς συλλέχθηκαν δείγματα από ενδομητριοειδείς κύστες (έκτοπος ενδομητρικός ιστός) και φυσιολογικό ενδομήτριο (εύτοπος ιστός) ενώ επιπλέον συλλέχθηκαν δείγματα έκτοπου από 8 ασθενείς και εύτοπου ενδομητρικού ιστού από 8 διαφορετικές ασθενείς με την ίδια διάγνωση. Η έκφραση mRNA των clock γονιδίων (CLOCK, BMAL1, CRY-1, PER-2, ROR-α and REV-ERBb) αξιολογήθηκε με ποσοτική PCR σε πραγματικό χρόνο σε έκτοπους ιστούς και συγκρίθηκε με τους εύτοπους ιστούς.

Αποτελέσματα: Η έκφραση mRNA των PER-2 and CRY-1 γονιδίων ήταν μειωμένη στο σύνολο των δειγμάτων έκτοπου ιστού (n=19) συγκριτικά με το σύνολο των δειγμάτων εύτοπου ιστού (n=19) (p=0.02, p=0.02 αντίστοιχα). Παρατηρήθηκε οριακά στατιστικά σημαντική μείωση της έκφρασης του CLOCK με οριακά στατιστικά σημαντική αύξηση της έκφρασης του REV-ERBb (p=0.06 and p=0.09 αντίστοιχα) στους έκτοπους (n=19) συγκριτικά με τους εύτοπους ιστούς (n=19). Η ανάλυση της έκφραση mRNA των clock γονιδίων στους έκτοπους (n=11) συγκριτικά με τους εύτοπους ιστούς των ίδιων ασθενών (n=11) αποκάλυψε ότι η έκφραση των γονιδίων PER-2 and CRY-1 ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένα (p=0.04, p=0.04, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα έκφρασης του REV-ERBb στατιστικά σημαντικά αυξημένα (p=0.02). Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε οριακά στατιστικά σημαντική μείωση της έκφρασης CLOCK γονιδίου στους έκτοπους συγκριτικά με τους εύτοπους ιστούς από τις ίδιες ασθενείς (p=0.09). Επιπλέον τα επίπεδα mRNA των γονιδίων BMAL1 and ROR-α δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη δείχνει για πρώτη φορά διαφορετικό πρότυπο έκφρασης των CLOCK, CRY1, PER-2 και Rev-ERBb των εύτοπων συγκριτικά με των έκτοπων ενδομητρικών ιστών, υποδεικνύοντας διαταραχή του κερκάδιου συστήματος. Ωστόσο, η αιτιολογική συσχέτιση του διαφορετικού προτύπου έκφρασης αυτών των γονιδίων με την ανάπτυξη της ενδομητρίωσης χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

ΠΑ 19.

Η ΚΑΜΠΕΡΓΟΛΙΝΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΜΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΜΑΚΡΟΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

Δ. Παππά, Π. Θώδα, Αν. Κ. Σακαλή, Ελ. Μπάρμπα, Ε. Γεωργίου, Ι. Γκουντιός, Αλ. Μπαργιώτα
Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας.

Εισαγωγή: Απο την βιβλιογραφία φαίνεται ότι η καμπεργολίνη είναι μία υποσχόμενη θεραπεία για τα επιθετικά Μη Λειτουργικά Μακροαδενώματα της Υπόφυσης (ΜΛΜΥ), μειώνοντας ή σταθεροποιώντας τον όγκο τους. Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε την εμπειρία του κέντρου μας στη χρήση της καμπεργολίνης στα ΜΛΜΥ.

Μέθοδοι και σχεδιασμός: Μελετήσαμε επτά ασθενείς με ΜΛΜΥ, που παρακολουθούμε στην κλινική μας τα τελευταία δέκα χρόνια (διάμεση περίοδος 42 μήνες, εύρος 36 εως 112 μήνες), οι οποίοι τέθηκαν σε αγωγή με καμπεργολίνη λόγω απειλητικής αύξησης του όγκου τους, συμπλησιάζοντας ή πιέζοντας το οπτικό χιάσμα. Προσδιορίσαμε το μέγεθος των αδενωμάτων (εκ), τον όγκο τους (εκ3) και τα οπτικά πεδία των ασθενών πριν, έξι και εικοσιτέσσερις μήνες μετά την έναρξη αγωγής με καμπεργολίνη. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία μείωση του όγκου του αδενώματος >25% από τον αρχικό θεωρείται σημαντική και αξιολογήσιμη είναι τόσο η μείωσή του τουλάχιστον κατά 10% όσο και η σταθεροποίησή του.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 67,29±8,97 έτη και μέση δόση καμπεργολίνης 2,1±0,95 mg/εβδομάδα. Μέσος όγκος του αδενώματος αρχικά ήταν 8,78±6,73cm³ και έπειτα από έξι και εικοσιτέσσερις μήνες υπό αγωγή με καμπεργολίνη ήταν 8,19±6,50 cm³ και 7,87±6,56 cm³ αντίστοιχα (με μέση μείωση του όγκου 8,86% και 18,04% αντίστοιχα). Στους έξι μήνες αγωγής οι 2/7 (28,57%) παρουσίασαν μείωση του όγκου < 10% (4,76% και 3,57%) και οι 3/7 (42,85%) μείωση >10% (19,23%, 15,98% και 18,51%). Στους εικοσιτέσσερις μήνες αγωγής 1/7 (14,28%) παρουσίασε μείωση του όγκου <10% (7,42%), 3/7 (42,85%) μείωση >10% (15,98%, 15,58%, 23,55%) και 1/7 (14,28%) μείωση >25% (61,69%). 2/7 ασθενείς (28,57%) δεν παρουσίασαν καμία μεταβολή στον όγκο των αδενωμάτων κατά τη διάρκεια της μελέτης. Όλοι οι ασθενείς είχαν σημαντική βελτίωση των οπτικών πεδίων. Ορμονική υπερέκκριση και ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρατηρήθηκαν.

Συμπέρασμα: Από τα ανωτέρω δεδομένα φαίνεται πως η καμπεργολίνη μπορεί να είναι ωφέλιμη για τα επιθετικά ΜΛΜΥ. Παρόλα αυτά απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες με περισσότερους ασθενείς για πιο αξιόπιστα και ακριβή συμπεράσματα.



ΠΑ 20.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΘΕΙΪΚΗΣ ΔΕΥΔΡΟΕΠΙΑΝΔΡΟΣΤΕΡΟΝΗΣ, ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ ΚΑΙ ΑΔΡΕΝΟΚΟΡΤΙΚΟΤΡΟΠΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ ΟΡΟΥ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΨΥΧΩΣΗΣ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΑΓΩΓΗΣ

Μ. Χρήστου¹, Α. Καραμπάς², Γ. Γεωργίου², Μ. Πλακούτσας², Σ. Μπρίκος², Π. Πετρίκης², Σ. Τίγκας¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

² Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Η επηρεασμένη ανταπόκριση στο stress και η παθολογική ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων πιθανώς εμπλέκονται στην παθογένεια της σχιζοφρένειας. Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των επιπέδων θειϊκής δευδροεπιανδροστερόνης (DHEA-S), κορτιζόλης και αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) στον ορό ασθενών με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης πριν την έναρξη αγωγής.

Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν δεδομένα ατόμων με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης χωρίς θεραπεία που παρακολουθούνται στο εξωτερικό ιατρείο της Ψυχιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, καθώς επίσης μάρτυρες εξομοιωμένοι για ηλικία και φύλο. Καταγράφηκαν τα επίπεδα DHEA-S, κορτιζόλης και ACTH ορού. Ο λόγος DHEA-S αντιπροσωπεύει το πηλίκο κάθε τιμής DHEA-S προς το ανώτερο φυσιολογικό όριο για την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα σε άνδρες και γυναίκες. Πραγματοποιήθηκε paired t test και Wilcoxon matched pairs signed rank test για τη σύγκριση συνεχών μεταβλητών με κανονική κατανομή [μέση τιμή (τυπική απόκλιση)] και για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή [διάμεση τιμή (εύρος)], αντίστοιχα. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο Stata 15.1.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 110 άτομα, 55 ασθενείς και 55 μάρτυρες. Η DHEA-S ορού ήταν υψηλότερη στους ασθενείς σε σύγκριση με τους μάρτυρες: 281.0 (70.0-790.0) μg/dl έναντι 224.0 (46.0-597.0) μg/dl, $p=0.0114$. Η κορτιζόλη ορού και ο λόγος κορτιζόλη/DHEA-S ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες: 12.6 (4.5) μg/dl και 4.4 (1.3-19.5) έναντι 15.4 (3.7) μg/dl και 7.0 (2.4-25.5), αντίστοιχα ($p=0.0015$ και 0.0003 , αντίστοιχα). Η ACTH ορού ήταν παρόμοια σε ασθενείς και μάρτυρες. Στην ανάλυση υποομάδων ο λόγος DHEA-S στους άνδρες ήταν παρόμοιος μεταξύ ασθενών και μαρτύρων [0.53 (0.23) έναντι 0.48 (0.17)], ενώ στις γυναίκες ήταν υψηλότερος στους ασθενείς σε σύγκριση με τους μάρτυρες [0.97 (0.47) έναντι 0.55 (0.20)]. Τα επίπεδα κορτιζόλης και ACTH ορού ήταν παρόμοια στις παραπάνω υπο-ομάδες εκτός από την κορτιζόλη ορού στους άνδρες η οποία ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες [12.8 (4.4) μg/dl και 15.9 (3.6) μg/dl, αντίστοιχα, $p=0.0048$].

Συζήτηση/Συμπεράσματα: Τα επίπεδα DHEA-S ήταν υψηλότερα σε γυναίκες με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης πριν την έναρξη αγωγής, σε σύγκριση με τους μάρτυρες, ενώ δεν διαπιστώθηκε διαφορά στους άνδρες. Το εύρημα αυτό δε φαίνεται να σχετίζεται με διαφορές στην έκκριση ACTH ή κορτιζόλης. Η DHEA-S διέρχεται ελεύθερα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και θεωρείται νευροστεροειδές που ενδεχομένως εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου. Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα επίπεδα DHEA-S σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης πριν την έναρξη αγωγής είναι περιορισμένα και κυρίως σε άνδρες. Κατά πόσο η υψηλότερη DHEA-S σχετίζεται με την (συνήθως) ηπιότερη πορεία της νόσου στις γυναίκες, απαιτεί περαιτέρω μελέτη.

ΠΑ 21.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΗΠΙΟΥ ΚΑΙ ΣΟΒΑΡΟΥ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ, ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

Χ. Γραββάνης¹, Α. Παπαναστασίου¹, Α. Καούκης², Ν. Βούλγαρης³, Ε. Τυφοξύλου⁴, Σ. Γλυκοφρύδη¹, Α. Μάρκου¹, Θ. Κουνάδη¹, Γ. Καλτσάς⁵, Γ. Χρούσος⁶, Γ. Πιαδίτης⁷

1 Ενδοκρινολογική Μονάδα και Κέντρο Σακχαρώδη Διαβήτη, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

2 Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

3 Ενδοκρινολογική Κλινική, ΝΝΑ

4 Ενδοκρινολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ

5 1η Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

6 Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών, ΕΚΠΑ

7 Ενδοκρινολογική Κλινική-Κέντρο Μεταβολισμού και Διαβήτη, Ερρίκος Ντυνάν

Εισαγωγή: Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού (ΠΑ) είναι σοβαρότερες συγκριτικά με αυτές στην ιδιοπαθή υπέρταση (ΙΥ). Ο σοβαρός ΠΑ μπορεί επίσης να οδηγήσει σε καρδιακή αναδιαμόρφωση και καρδιακή δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του ήπιου ΠΑ στην καρδιακή λειτουργία.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας με τη χρήση υπερηχοκαρδιογραφικών δεικτών σε ασθενείς με σοβαρό, ήπιο ΠΑ και ΙΥ και η διερεύνηση του ρόλου της στοχευμένης θεραπείας.

Ασθενείς και μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν προοπτικά 72 (44 άνδρες) ασθενείς (ηλικία 55±11έτη) με υπέρταση. Η διάγνωση του ΠΑ βασίστηκε στη φαρμακευτική δοκιμασία αναστολής με δεξαμεθαζόνη, βαλσαρτάνη, καπτοπρίλη (DCVT)¹. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες: ΙΥ (n=30) (αρνητική δοκιμασία DCVT), σοβαρό (n=21) (βασικός λόγος αλδοστερόνης/ρενίνης (ARR)>67pmol/mU² και θετική δοκιμασία DCVT) και ήπιο ΠΑ (n=19) (ARR<67pmol/mU και θετική δοκιμασία DCVT). Η μέση αρτηριακή πίεση, η διαστολική και συστολική διάμετρος της αριστεράς κοιλίας (LVEDD, LVEDDi, LVESD, LVESDi), ο δείκτης όγκου του αριστερού κόλπου (LAVI) και ο δείκτης μάζας AP κοιλίας (LVMI) αξιολογήθηκαν με υπέρηχο καρδιάς κατά την διάγνωση και μετά τη θεραπεία. Υπολογίστηκε η μεταβολή των παραπάνω παραμέτρων για να αξιολογηθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα μεταξύ των τριών ομάδων.

Αποτελέσματα: Κατά την διάγνωση, οι δείκτες LVMI (88,19±17,44 vs 73,34±11,85g/m², p=0,001), LAVI (38,01±14,5 vs 27,74±5,12ml/m², p=0,001) και LVESDi (15,65±2,36 vs 14,39±2,01mm/m², p=0,041) ήταν σημαντικά υψηλότεροι σε ασθενείς με σοβαρό ΠΑ συγκριτικά με εκείνους με ΙΥ. Υψηλότεροι ήταν επίσης οι δείκτες LVMI (80,26±19,99 vs 73,34±11,85, p=0,052), LAVI (31,05±5,6 vs 27,74±5,12, p=0,058) και LVEDDi (22,82±2,9 vs 22,41±2,11, p=0,015) στους ασθενείς με ήπιο ΠΑ συγκριτικά με την ΙΥ. Όταν συγκρίθηκαν ασθενείς με σοβαρό και ήπιο ΠΑ, το κλάσμα εξώθησης (63,66±6,25 vs 64,34±11,83%) ήταν χαμηλότερο και το LVMI (88,19±17,44 vs 80,26±19,99g/m², p=0,036) ήταν υψηλότερο στους ασθενείς με σοβαρό ΠΑ. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης, μετά την έναρξη της θεραπείας (MRAs στον ΠΑ και συμβατική θεραπεία στη ΙΥ) ήταν 14±2 μήνες. Η μεταβολή (δέλτα) των LVEDD (p<0,001) και LVEDDi (p=0,002) ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς με σοβαρό και ήπιο ΠΑ συγκριτικά με εκείνη των ασθενών με ΙΥ, υποδεικνύοντας τη σημαντική βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας μετά τη θεραπεία. Επιπλέον, οι ασθενείς με σοβαρό ΠΑ παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των δεικτών LVESD (-2,31±3,5 vs 0,6±2,32, p=0,015), LVEDDi (-1,77±1,8 vs 0,57±1,15, p=0,013) και LVESVi (-5,44±3,93 vs 0,9±7,76, p=0,002) συγκριτικά με τους ασθενείς με ήπιο ΠΑ.

Συμπέρασμα: Οι ήπιες μορφές ΠΑ έχουν μικρότερη, αλλά παρόμοια επίδραση στην καρδιακή λειτουργία, σε σύγκριση με τις σοβαρές. Επιπλέον, η στοχευμένη θεραπεία οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας στους ασθενείς με σοβαρές μορφές ΠΑ.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1 *Eur J Endocrinol.* 2016;175(1):21-28

2 *Eur J Clin Invest.* 2014;44(8):697-706



ΠΑ 22.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ ΣΤΗ ΤΡΙΧΑ ΚΕΦΑΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΥΓΙΕΙΣ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Φ. Αθανασούλη, Χ. Μυταρέλη, Ε. Ανδρεαδάκη, Φ. Πετυχάκη, Α. Σαβέλλη, Ν. Ασωνίτης, Α. Αγγελούση
 Ενδοκρινολογικό τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοπός: Ο επιπολασμός των επινεφριδιακών τυχαιωμάτων ανέρχεται στο 3-10% του γενικού πληθυσμού σύμφωνα με απεικονιστικές σειρές ή σειρές βιοψιών. Αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (ACS) μπορεί να παρατηρηθεί έως και στο 20% των τυχαιωμάτων. Η δοκιμασία καταστολής με 1mg δεξαμεθαζόνη (ODST) είναι η πιο ευρέως αποδεκτή δοκιμασία διαλογής αυτών των ασθενών με μειωμένη όμως αξιοπιστία σε καταστάσεις που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της ολικής κορτιζόλης και δεξαμεθαζόνης. Πρόσφατα η μέτρηση κορτιζόλης στη τρίχα κεφαλής αναδείχθηκε ως μια αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδος κυρίως σε περιπτώσεις κυκλικού Cushing. Σκοπός της μελέτης είναι η μέτρηση της κορτιζόλης τρίχας σε ασθενείς με τυχαιώματα επινεφριδίων και υγιείς μάρτυρες συγκριτικά με τις «κλασσικές» λειτουργικές διαγνωστικές δοκιμασίες.

Μέθοδος: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 29 ασθενείς με αδένωμα επινεφριδίων που παρακολουθούνται στο ενδοκρινολογικό τμήμα της Α' Παθολογικής Κλινικής και 29 υγιείς μάρτυρες με αντιστοιχία στο φύλο και ηλικία. Εξαιρέθηκαν ασθενείς με επινεφριδιακό καρκίνωμα ή ασθενείς που λάμβαναν φάρμακα που επηρεάζουν την μέτρηση της ολικής κορτιζόλης πλάσματος. Τα επίπεδα κορτιζόλης τρίχας συγκρίθηκαν με τα επίπεδα της πρωινής κορτιζόλης ορού (8:00) και ούρων 24ώρου όπως και μετά το 1-mg ODST, της θειικής δευδροεπιαδροστερόνης (DHEAS) και της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH). Η συλλογή δειγμάτων τρίχας (2εκ) έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες SoHT και χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης συζευγμένης με φασματομετρία μαζών (LC-MS/MS). Ο έλεγχος εκκριντικότητας των τυχαιωμάτων έγινε βάση των οδηγιών της Ευρωπαϊκής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας.

Αποτελέσματα: Είκοσι τρεις ασθενείς παρουσίασαν μη λειτουργικό αδένωμα επινεφριδίου (NFAI), έξι διαγνώστηκαν με ACS και δυο με αλδοστερίνωμα. Τα μέσα επίπεδα κορτιζόλης ορού βρέθηκαν υψηλότερα ενώ τα μέσα επίπεδα ACTH ορού και DHEAS χαμηλότερα στους ασθενείς με αδένωμα επινεφριδίων σε σχέση με υγιείς μάρτυρες, χωρίς ωστόσο στατιστικά σημαντική διαφορά. Παρομοίως, δεν ανευρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά των επιπέδων κορτιζόλης ορού μετά 1-mg ODST στους ασθενείς με NFAI σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Τα μέσα επίπεδα κορτιζόλης τρίχας ήταν εντός φυσιολογικών ορίων και στις δύο ομάδες ενώ δεν παρουσίασαν συσχέτιση με τα επίπεδα της κορτιζόλης ορού (βασικής όπως και μετά από 1 mg ODST) και ούρων 24ώρου όπως και με τα επίπεδα ACTH. Στους ασθενείς με ACS (n=6) η κορτιζόλη τρίχας συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά θετικά με την βασική τιμή κορτιζόλης ορού (r=0.812, p-value=0.049) αλλά όχι με την κορτιζόλη ούρων 24ώρου ή ορού μετά από 1 mg ODST.

Συμπεράσματα: Στη μελέτη μας δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές των τιμών κορτιζόλης ορού (βασικών και μετά από 1 mg-ODST) και ούρων 24ώρου και των επιπέδων ACTH ανάμεσα σε ασθενείς με NFAI και υγιείς μάρτυρες. Η κορτιζόλη στη τρίχα κεφαλής επιβεβαίωσε τα ανωτέρω αποτελέσματα. Στους ασθενείς με ACS η κορτιζόλη τρίχας συσχετίστηκε θετικά με την κορτιζόλη ορού. Η μέτρηση κορτιζόλης τρίχας θα μπορούσε να είναι μια απλή μέθοδος διαλογής και παρακολούθησης ασθενών με αδένωμα επινεφριδίων και αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης ωστόσο απαιτούνται μελέτες με μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος για την επιβεβαίωση των ευρημάτων.

ΠΑ 23.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟ-ΥΠΟΦΥΣΙΟ-ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΥ ΑΞΟΝΑ ΣΕ ΛΗΠΤΕΣ ΝΕΦΡΙΚΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ

Α. Αγγελούση¹, Σ. Τσιάκας², Ε. Ξάγας², Φ. Αθανασούλη¹, Σ. Μαρινάκη², Ι. Μπολέτης²

¹ Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Α Παθολογική Κλινική, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Ιατρική Σχολή, Γ.Ν.Α «Λαϊκό»

² Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Ιατρική Σχολή, Γ.Ν.Α «Λαϊκό»

Σκοποί: Τα κορτικοστεροειδή περιλαμβάνονται στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία συντήρησης στους περισσότερους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση των μεταβολικών επιδράσεων της χρόνιας χρήσης κορτικοστεροειδών σε χαμηλή δόση και των μεταβολών του υποθαλαμου-υποφυσιο-επινεφριδιακού (ΥΥΕ) άξονα σε σταθερούς λήπτες νεφρικού μοσχεύματος.

Μέθοδοι: Πρόκειται για συγχρονική μελέτη σε ενήλικους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος υπό σταθερό ανοσοκατασταλτικό σχήμα, οι οποίοι παρακολουθούνται στο κέντρο μας. Οι ασθενείς ήταν μεταμοσχευμένοι για > 1 έτος και διατηρούσαν υπολογιζόμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) > 54 ml/min/1.73m² (CKD-EPI equation). Οι εξεταζόμενες μεταβολικές παράμετροι ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης μετά τη μεταμόσχευση (NODAT), η κεντρική παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία, όπως ορίζονται από τα κριτήρια του IDF. Η εκτίμηση του ΥΥΕ άξονα περιελάμβανε μετρήσεις πρωινής κορτιζόλης ορού, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), θειϊκής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEAS), 24ωρης απέκκρισης ελεύθερης κορτιζόλης ούρων (UFC) και κορτιζόλης τρίχας. Τα δείγματα τρίχας (2cm) συλλέχθηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της SoHT και αναλύθηκαν με υγρή χρωματογραφία-διαδοχική φασματομετρία μάζας (LC-MS/MS). Έγινε συγκριτική ανάλυση ανάμεσα στους ασθενείς που ελάμβαναν κορτικοστεροειδή και σε αυτούς που τα είχαν διακόψει.

Αποτελέσματα: Εξήντα τέσσερις λήπτες νεφρικού μοσχεύματος (άνδρες 67,2%) με μέση ηλικία 53 ±13,4 έτη και διάμεσο χρόνο από τη μεταμόσχευση 71 (IQR 25-147) μήνες συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Ο μέσος eGFR ήταν 70,1±15,1ml/min/1.73m². Το θεραπευτικό σχήμα περιλάμβανε το tacrolimus στο 81,3% των ασθενών, ενώ πρεδνιζολόνη ελάμβανε το 84,4% με μέση δόση 5±1 mg/d. NODAT παρατηρήθηκε στο 17,2% των ασθενών, 81,8% των οποίων ήταν σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Δυσλιπιδαιμία είχε το 67,2% των ασθενών, και κεντρική παχυσαρκία το 62,5% των ανδρών και το 50% των γυναικών. Οι ασθενείς υπό κορτικοστεροειδή είχαν σημαντικά χαμηλότερη διάμεση κορτιζόλη ορού (p<0.001), DHEAS (p=0.002) και UFC (p=0.012). Τα επίπεδα της ACTH και της κορτιζόλης τρίχας ήταν επίσης χαμηλότερα χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα (p=0.644 και p=0.285, αντίστοιχα). Ιδιαίτερα κατασταλμένα επίπεδα UFC (<6μg/24h) είχε το 29,4% των ασθενών που ελάμβανε κορτικοστεροειδή και συσχετίστηκαν με μειωμένα επίπεδα πρωινής κορτιζόλης ορού (<5μg/dl) (p=0.01), DHEAS (p=0.021) και κορτιζόλης τρίχας (p=0.899). Όσον αφορά τις μεταβολικές παραμέτρους, ο NODAT συσχετίστηκε με κατασταλμένα επίπεδα UFC (p=0.041) και κορτιζόλης τρίχας (p=0.042) στους ασθενείς υπό κορτικοστεροειδή.

Συμπεράσματα: Στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος υπό χρόνια χαμηλή δόση κορτικοστεροειδών παρατηρήθηκε καταστολή του ΥΥΕ άξονα και αυξημένος επιπολασμός NODAT. Η κορτιζόλη τρίχας ενδεχομένως να είναι ένας νέος επικουρικός βιοδείκτης επινεφριδιακής ανεπάρκειας, μολονότι περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητες για την καθιέρωσή του.



ΠΑ 24.

ΦΛΟΙΟΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΜΕ ΣΤΑΔΙΟ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ - 20 ΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Χ. Παριανός^{1,2}, Γ. Κυριακόπουλος^{1,3}, Ι.Δ. Κωστάκης⁴, Ν. Nasiri-Ansari¹, Χ. Αγγέλη², Α. Δημητριάδη⁵, Α. Αγγελούση⁶, Α.Γ. Παπαβασιλείου¹, Γ. Καλτσας⁷, Γ.Ν. Ζωγράφος², Ε. Κασσή¹

1 Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

2 Γ' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Α. 'Γ.Γεννηματάς'

3 Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός

4 Τμήμα ήπατος-χοληφόρων -παγκρέατος Royal Free Hospital, London, UK

5 Παθολογοανατομικό εργαστήριο, Γ.Ν.Α. 'Γ.Γεννηματάς'

6 Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

7 Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Λαϊκό Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοποί : Το φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα είναι μία σπάνια και πολύ επιθετική κακοήθης νόσος με χαμηλά ποσοστά πενταετούς επιβίωσης. Η ιστολογική εικόνα είναι πολύ σημαντική για την διάγνωση, ενώ οι ανοσοϊστοχημικοί και μοριακοί δείκτες του όγκου είναι συχνά ανώτεροι από τα υπάρχοντα συστήματα σταδιοποίησης στον καθορισμό της πρόγνωσης της νόσου. Στόχος της μελέτης μας είναι η συσχέτιση των ανοσοϊστοχημικών δεικτών με τα κλινικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά των όγκων καθώς και με την συνολική επιβίωση των ασθενών.

Μέθοδοι : Μελετήθηκαν 45 περιπτώσεις φλοιοεπινεφριδιακού καρκινώματος από μια σειρά 815 επινεφριδιεκτομών. Καταγράφηκε το μέγεθος και το βάρος των όγκων, η ορμονική έκκριση, το στάδιο κατά ENSAT και το Weiss score. Αξιολογήθηκε η έκφραση των ακόλουθων δεικτών : Inhibin-A, Melan A, Calretinin, Ki67, Synaptophysin, Chromogranin A, p53, Vimentin, CKAE1/AE3.

Αποτελέσματα: Η αναλογία ανδρών προς γυναικών ασθενών ήταν 1:1.37. Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου ήταν τα 55.5 έτη (IQR 19-77). Το διάμεσο μέγεθος του όγκου ήταν 9 εκ. (IQR 3.5-22cm) και το διάμεσο βάρος 127 γραμμάρια (IQR 18-1400 gr). Η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 18 μήνες (IQR 1-96). Η έκφραση της Melan-A και η χαμηλότερη έκφραση του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 (≤ 4) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με μεγαλύτερη συνολική διάρκεια επιβίωσης ($p=0.01$ και $p=0.04$, αντίστοιχα). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση των αποτελεσμάτων, το μέγεθος όγκου $>400 \text{ cm}^3$ ($p=0.046$), το Weiss score >5 ($p=0.007$) και η υπερέκφραση του p53 ($p=0.036$) αναδείχθηκαν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για μικρότερη συνολική διάρκεια επιβίωσης.

Συμπεράσματα : Το φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα είναι μια σπάνια και ιδιαίτερα επιθετική νόσος. Οι σημαντικότεροι προγνωστικοί παράγοντες είναι το στάδιο της νόσου τη στιγμή της διάγνωσης, το Weiss score και ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki67. Ανοσοϊστοχημικοί δείκτες όπως για παράδειγμα η Melan A μπορεί να συνεισφέρουν σημαντικά στον καθορισμό της πρόγνωσης της νόσου.

ΠΑ 25.

Επιδημιολογικά δεδομένα, κλινική εμφάνιση και γενετική προδιάθεση Φαιοχρωμοκυττωμάτων/ Παραγαγγλιωμάτων: Εμπειρία 22 ετών τριτοβάθμιου κέντρου από την Κρήτη

Μ. Χρυσουλάκη¹, Φ. Φωστήρα², Β. Δαράκη¹, Γ. Μπέτση¹, Μ. Σφακιωτάκη¹, Μ. Μυτηλιναίου¹, Ρ. Βαμβουκάκη¹,
Κ. Μπουκλή¹, Κ. Σταθιάς¹, Π.Ν. Τσακαλομάτης¹, Ε. Κ. Συντζανάκη¹, Β. Βενετσανάκη¹, Κ.Κοντολαιμάκη¹, Κ. Σπανάκης³,
Κ. Νάστος⁴, Π. Ξεκούκη¹

1 Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΣΔ και Μεταβολικών Νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

2 Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

3 Τμήμα Ακτινολογίας και Απεικόνισης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

4 Γ' Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Εισαγωγή: Τα φαιοχρωμοκυττώματα (PHEO) και τα παραγαγγλιώματα (PGLs) είναι σπάνιοι νευροενδοκρινείς όγκοι με μεταστατικό δυναμικό. Η επίπτωση τους είναι 2-8 περιπτώσεις/εκατομμύριο πληθυσμού/ έτος, ενώ ανευρίσκονται στο 0,1% των υπερτασικών ασθενών. Στο 10-49% μπορεί να ανιχνευτούν τυχαία σε απεικονιστικό έλεγχο για άλλο λόγο ενώ έως 40% των ασθενών μπορεί να φέρει κληρονομούμενες γενετικές παραλλαγές.

Σκοπός της μελέτης: Η καταγραφή των επιδημιολογικών, κλινικών και ιστολογικών χαρακτηριστικών, καθώς και του γενετικού υποβάθρου των PHEO/PGLs που εκτιμήθηκαν σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο στο νησί της Κρήτης.

Μεθοδολογία: Ανασκοπήθηκαν τα επιδημιολογικά και κλινικοεργαστηριακά δεδομένα 21 ασθενών με PHEOs/PGLs που εκτιμήθηκαν στην Ενδοκρινολογική κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου μεταξύ 1998-2020. Πραγματοποιήθηκε γενετική ανάλυση πάνελ 94 γονιδίων που προδιαθέτουν στον καρκίνο και MLPA. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν δώσει ενυπόγραφη συγκατάθεση.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 46.52±18.34 έτη με υπεροχή των ανδρών (71.4% του συνόλου). Δεκαέξι ασθενείς (76,2%) είχαν PHEO, 4 (19%) είχαν PGL, ενώ ένας είχε και τα δύο. Δέκα(62,5%) και πέντε ασθενείς (29,41%)είχαν PHEO δεξιού και αριστερού επινεφριδίου, αντίστοιχα, 2 ασθενείς (11,76%) αμφοτερόπλευρα. Τα PGL ήταν οπισθοπεριτοναϊκά (40%), κεφαλής-τραχήλου (20%), πολλαπλής εντόπισης(20%), περικάρδιου (20%). Σε δώδεκα ασθενείς (57,1%) εμφανίστηκαν ως τυχαίωμα, σε οκτώ (38%) με κλινική εικόνα ύποπτη για PHEOκαι σε έναν ασθενή (4,8%) στα πλαίσια ελέγχου συνδρόμου νευροινωμάτωσης τύπου-1. Η μέση ηλικία εμφάνισης δεν διέφερε ανάμεσα στην ομάδα του τυχαιώματος και σε αυτή με ύποπτα χαρακτηριστικά PHEO(47.5±14.22 vs 57±14.59 έτη, p=0.16). Οι ασθενείς με PGL ήταν νεότεροι σε σχέση με τους ασθενείς με PHEO(33.4±25.63 vs 51.5±14.32 έτη, ns). Στο σύνολο, 15 ασθενείς(71,42%) εμφάνισαν υπέρταση, εκ των οποίων 58,33% στην ομάδα του τυχαιώματος και 87,5% στην ομάδα του PHEO. Οι άνδρες παρουσιάζονταν συχνότερα με τυχαιώματα (66,66%) ενώ οι γυναίκες με συμπτωματολογία PHEO(60%). Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν ορμονοεκκριτικούς όγκους (71,42%). Δεκαοχτώ ασθενείς(85,71%) υποβλήθηκαν σε χειρουργείο, ενώ 3 (14,28%) προτίμησαν συντηρητική αντιμετώπιση. Η μέση μέγιστη διάμετρος του όγκου ήταν 6.3±2.4 εκατοστά. Στις περισσότερες περιπτώσεις το Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scales (PASS) Score ήταν <3, συμβατό με δυνητικά καλοήγη βλάβη. Παρόλο που η γενετική ανάλυση είναι σε εξέλιξη, τα πρώιμα δεδομένα καταδεικνύουν, τέσσερις ασθενείς με παθολόγο παραλλαγή στις υπομονάδες της ηλεκτρικής αφυδρογονάσης (SDHx), και από έναν στα γονίδια RET και NF1. Δεκατέσσερις ασθενείς (66,66%) έχουν ύφεση νόσου, τέσσερις (19,04%) σταθερή, ενώ τρεις(14,28%) εμφανίζουν πρόοδο.

Συμπεράσματα:Αυτή είναι μία από τις πρώτες προσπάθειες κλινικής και γενετικής καταγραφής των ασθενών με PHEO/PGLs στον Ελληνικό χώρο με σκοπό τη δημιουργία μιας βάσης δεδομένων για την καλύτερη διαγνωστική, θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών καθώς και την γενετική συμβουλευτική των ίδιων και των οικογενειών τους.



ΠΑ 26.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ-ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ

Σ. Τουρνής¹, Κ. Λαμπροπούλου-Αδαμίδου¹, Ι. Ι. Τριανταφυλλόπουλος^{1*}, Μ. Π. Γιαβροπούλου^{2*}, Α. Δ. Αναστασιλάκης^{3*}, Π. Αναγνωστής⁴, Κ. Τουλής³, Κ. Μακρής⁵, Σ. Γαζή⁶, Α. Μπαλανίκα⁷, Γ. Τροβάς¹

*: Ισότιμη συμβολή

- 1 Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ.
- 2 Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 1η Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΕΚΠΑ, Λαϊκό Νοσοκομείο
- 3 Ενδοκρινολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη
- 4 Τμήμα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, 1η Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου.
- 5 Τμήμα Κλινικής Βιοχημείας, Νοσοκομείο ΚΑΤ
- 6 Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΚΑΤ
- 7 Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, Νοσοκομείο Ασκληπιείο Βούλας, Αθήνα

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση εγκυμοσύνης -γαλουχίας (PLO: Pregnancy and Lactation Osteoporosis) είναι μια σπάνια νόσος, η οποία εκδηλώνεται με ισχυρή ραχιαλγία λόγω αυτόματων ή χαμηλής βίας σπονδυλικών καταγμάτων. Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της τεριπαρατιδής (TPTD) έναντι συμβατικής θεραπείας σε ασθενείς με PLO, στην οστική πυκνότητα (aBMD) και στην μικροαρχιτεκτονική των σπονδύλων με trabecular bone score (TBS).

Μέθοδοι: Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη κοχόρτης σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με PLO. Η ομάδα μελέτης αποτελείται από δεκαεννέα γυναίκες με PLO, οι οποίες έλαβαν θεραπεία με TPTD (20 µg/ημέρα) (ομάδα Α) μαζί με ασβέστιο/βιταμίνη D έναντι οκτώ γυναικών οι οποίες έλαβαν μόνο ασβέστιο/βιταμίνη D (Ομάδα Β) για διάστημα έως και 24 μήνες. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν η διαφορά στην μεταβολή της aBMD στην ΟΜΣΣ, ολικό ισχίο (ΤΗ) και ΤΒS στους 12 και 24 μήνες.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς της ομάδας Α υπέστησαν 4.0 σπονδυλικά κατάγματα (VF) (3-9) vs. 2.5 VFs (1-10) στην ομάδα Β (p=0.02). Στους 12 μήνες, οι ασθενείς της ομάδας Α vs. ομάδας Β παρουσίασαν αύξηση στην aBMD 20.9±11.9% vs. 6.2±4.8% στην ΟΜΣΣ (p<0.001), 10.0±11.6% vs. 5.8±2.8% στο ΤΗ (p=0.43), και 6.7±6.9% vs. 0.9±3.7% στο ΤΒS (p=0.09), αντίστοιχα. Στους 24 μήνες, επτά ασθενείς της ομάδας Α vs. έξι της ομάδας Β παρουσίασαν αύξηση της aBMD κατά 32.9±13.4% vs. 12.2±4.2% (p=0.001). Τα επίπεδα P1NP κατά τον 1ο μήνα της θεραπείας με TPTD παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με την ετήσια % μεταβολή της aBMD στην ΟΜΣΣ (r=0.68, p=0.03). Δεν παρουσιάστηκαν νέα κατάγματα κατά την διάρκεια της θεραπείας.

Συμπέρασμα: Σε ασθενείς με PLO, η θεραπεία με TPTD συνοδεύεται από μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ συγκριτικά με χορήγηση μόνο ασβεστίου και βιταμίνης D στους 12 και 24 μήνες.

ΠΑ 27.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΦΟΡΤΙΣΗΣ ΣΤΟ ΣΠΟΓΓΩΔΕΣ ΚΑΙ ΦΛΟΙΩΔΕΣ ΟΣΤΟ ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ

Ευθυμία Καρλάφτη¹, Γεώργιος Τροβάς¹, Ειρήνη Λαμπρινουδάκη², Καλλιόπη Λαμπροπούλου-Αδαμίδου¹, Αντώνης Γαλανός¹, Ιωάννης Βλάμης³, Ισμήνη Δοντά¹, Συμεών Τουρνής¹

1 Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «Θ. Γαροφαλίδης» Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ ΚΑΤ

2 Β' Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο Αθηνών

3 Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ ΚΑΤ

Σκοπός: Μελέτη της επίδρασης της μηχανικής φόρτισης σε περιοχές του σκελετού με παρόμοια δομή (κερκίδα, κνήμη), σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (ΠΥ) με τη χρήση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT).

Μέθοδοι: Η ομάδα μελέτης αποτελείται από 41 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΠΥ, με μέση ηλικία 60.15 ± 8.44 και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 29.4 ± 4.86 και 79 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως ομάδα ελέγχου με μέση ηλικία 58.63 ± 6.89 και ΔΜΣ 29.4 ± 4.86 . Οι συμμετέχουσες υποβλήθηκαν σε pQCT στην κνήμη (σκελετική θέση που φορτίζεται) και στην κερκίδα. Αξιολογήθηκαν η ολική οστική μάζα (totBMC), ογκομετρική οστική πυκνότητα (totvBMD) και η επιφάνεια του οστού (totCSA), ξεχωριστά του φλοιώδους (cortBMC, cortvBMD, cortCSA) και του σπογγώδους οστού (trabBMC, trabvBMD, trabCSA) στο 38%, 20% και 4% αντίστοιχα, από το περιφερικό άκρο της κνήμης και της κερκίδας. Επίσης αξιολογήθηκαν το πάχος του φλοιώδους οστού (cortTHICK), η ενδοοστική (endoC) και η περιοστική περίμετρος (periC) και ο δείκτης οστικής αντοχής (SSI) στο 38% και 20% της κνήμης και της κερκίδας αντίστοιχα. Ακολούθως, υπολογίστηκαν τα z-scores των παραμέτρων της pQCT: (τιμή μεταβλητής)-(μέση τιμή της ίδιας μεταβλητής της ομάδας ελέγχου)/(τυπική απόκλιση της μεταβλητής στην ομάδα ελέγχου). Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν η διαφορά του z-score της cortvBMD και trabvBMD μεταξύ κνήμης και αντιβραχίου. Δευτερογενή καταληκτικά σημεία ήταν οι διαφορές στα z-scores των υπόλοιπων παραμέτρων της pQCT. Τέλος, διερευνήθηκε αν οι παρατηρούμενες διαφορές επηρεάζονται από τη βαρύτητα της νόσου, όπως αυτή εκφράζεται από τα επίπεδα ασβεστίου και παραθορμόνης (PTH).

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε ότι οι καταβολικές δράσεις του ΠΥ εκδηλώθηκαν σε μικρότερο βαθμό στην κνήμη έναντι της κερκίδας. Ειδικότερα στο φλοιώδες οστό παρατηρήθηκαν χαμηλότερα z-scores για την cortBMC ($p=0.016$) και cortvBMD ($p=0.011$), καθώς και για το cortCSA ($p=0.047$) στην κερκίδα έναντι της κνήμης. Δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερες διαφορές στο σπογγώδες οστό, με εξαίρεση το χαμηλότερο z-score στην totvBMD στην κερκίδα έναντι της κνήμης ($p=0.008$). Αναφορικά με τη βαρύτητα της νόσου διαπιστώθηκε ότι το z-score της cortvBMD ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην κερκίδα έναντι της κνήμης, στις πιο σοβαρές μορφές της νόσου ($PTH > 105$ pg/ml, διάμεσος), όπως και της totvBMD και periC σε ηλικία άνω των 60 ετών (διάμεσος) και με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης ($eGFR \leq 86$ ml/min (διάμεσος)).

Συμπεράσματα: Η μηχανική φόρτιση, που ασκείται στην κνήμη λόγω της καθημερινής βάδισης και της επίδρασης του σωματικού βάρους, πιθανά να αποτελεί παθοφυσιολογικό μηχανισμό προστασίας από την καταβολική επίδραση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού στο φλοιώδες οστό στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.



ΠΑ 28.

Η ΠΡΟ-ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

Κωνσταντίνα Βαϊτση^{1,2}, Παναγιώτης Αναγνωστής^{1,2}, Σταυρούλα Βενέτη³, Θεοδόσιος Σ. Παπαβραμίδης⁴, Δημήτριος Γ. Γουλή¹

1 Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α΄ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

2 Ενδοκρινολογικό Τμήμα ΕΛ.ΑΣ., Κεντρικό Ιατρείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

3 Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

4 Α΄ Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Ο μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός (ΜΥ) αποτελεί συχνή επιπλοκή της θυρεοειδεκτομής. Το είδος και η έκταση της επέμβασης, το ιστορικό καταδυομένης βρογχοκήλης και η συνυπάρχουσα αυτοάνοση θυρεοειδική νόσος έχουν συσχετιστεί με την εμφάνισή του. Αδιευκρίνιστο παραμένει αν η προ-εγχειρητική έλλειψη/ανεπάρκεια βιταμίνης D αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΜΥ. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση των καλύτερα διαθέσιμων δεδομένων όσον αφορά στη συσχέτιση των προ-εγχειρητικών συγκεντρώσεων 25-υδροξυ-βιταμίνης D [25(OH)D] με τον κίνδυνο εμφάνισης ΜΥ.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων Medline, Cochrane Central και Scopus, έως τις 31 Οκτωβρίου 2020. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως σχετικός κίνδυνος (ΣΚ) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ). Ο δείκτης I² χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του βαθμού ετερογένειας.

Αποτελέσματα: Τριάντα-εννέα μελέτες παρατήρησης (22 προοπτικές και 17 αναδρομικές) συμπεριελήφθησαν στη μετα-ανάλυση (61.915 περιπτώσεις παροδικού και 5.712 μόνιμου ΜΥ). Οι ασθενείς με προ-εγχειρητική ανεπάρκεια βιταμίνης D παρουσίασαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης παροδικού ΜΥ σε σύγκριση με αυτούς με επαρκείς προ-εγχειρητικές συγκεντρώσεις 25(OH)D [ΣΚ 1,92 (95% ΔΕ 1,50-2,45, I² 85%)]. Ο κίνδυνος εμφάνισης παροδικού ΜΥ παρέμεινε σημαντικός τόσο για προ-εγχειρητικές συγκεντρώσεις 25(OH)D ≤20 ng/ml όσο και για ≤10 ng/ml [ΣΚ 1,46 (95% ΔΕ 1,10-1,94, I² 88%) και 1,98 (95% ΔΕ 1,42-2,76, I² 85%), αντίστοιχα]. Ωστόσο, με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μόνιμου ΜΥ συσχετίστηκαν μόνο οι προ-εγχειρητικές συγκεντρώσεις 25(OH)D ≤10 ng/ml [ΣΚ 2,45 (95% ΔΕ 1,30-4,63, I² 45%)]. Η κατεύθυνση ή το μέγεθος του αποτελέσματος δεν άλλαξε σε ανάλυση υπό-ομάδων όσον αφορά το σχεδιασμό και την ποιότητα των μελετών.

Συμπεράσματα: Ασθενείς με προ-εγχειρητική ανεπάρκεια βιταμίνης D διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παροδικού ΜΥ. Σοβαρή προ-εγχειρητική ανεπάρκεια βιταμίνης D [25(OH)D <10 ng/ml] αυξάνει τον κίνδυνο τόσο του παροδικού όσο και του μόνιμου ΜΥ.

ΠΑ 29.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΤΩΝ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΩΝ ΑΔΕΝΩΝ ΜΕ ΑΥΤΟΦΘΟΡΙΣΜΟ ΣΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΚΟΥΣΙΑΣ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗΣ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΛΙΚΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ - ΜΟΝΑ-ΤΥΦΛΗ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΕΛΕΤΗ

Θεοδόσιος Σ. Παπαβραμίδης^{1,2}, Αγγελική Χόρτη¹, Γεώργιος Τζίκος¹, Παναγιώτης Αναγνωστής³, Παντελής Παντελίδης¹, Ιωάννης Πλιάκος^{1,2}, Σταύρος Πανίδης^{1,2}, Μαρία Παπαιωάννου⁴, Sohail Bakkar⁵, Ethem Unal⁵, Αντώνιος Μιχαλόπουλος¹

1 Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

2 Τμήμα Ελάχιστα Επεμβατικής Χειρουργικής, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη

3 Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

4 Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

5 Faculty of Medicine, Department of Surgery, Hashemite University, Zarqa, Jordan

6 Department of General Surgery, Umraniye Education and Research Hospital, Health Sciences University-Medical Faculty, Istanbul, Turkey

Σκοποί: Η διεγχειρητική απεικόνιση των παραθυρεοειδών αδένων (ΠΑ) έχει αναπτυχθεί τελευταία με σκοπό την ελάττωση του κινδύνου της ακούσιας παραθυρεοειδεκτομής κατά την διάρκεια της ολικής θυρεοειδεκτομής. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στο εγγενές χαρακτηριστικό του αυτοφθορισμού (ΑΦ) των ΠΑ μετά από έκθεση τους σε υπέρυθρο φωτισμό. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της μεθόδου αυτής στον κίνδυνο ακούσιας (μερικής ή ολικής) εκτομής ΠΑ κατά της διάρκεια ολικής θυρεοειδεκτομής.

Μέθοδοι: Μονά-τυφλή, τυχαίοποιημένη μελέτη σε ενήλικες ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη ολική θυρεοειδεκτομή, από το Δεκέμβριο του 2019 μέχρι το Μάρτιο του 2020. Οι ασθενείς αυτοί τυχαίοποιήθηκαν σε 2 ομάδες, ανάλογα με την εφαρμογή (ομάδα Α) ή όχι (ομάδα Β) του ΑΦ των ΠΑ. Ορμονικός και βιοχημικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε προ- και 24 ώρες μετεγχειρητικά. Καταγράφηκαν τα αποτελέσματα του ΑΦ και ο αριθμός των ΠΑ που αυτό-μεταμοσχεύτηκαν.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 180 συνολικά ασθενείς στη μελέτη. Η επίπτωση της μερικής ή ολικής αφαίρεσης των ΠΑ ήταν 14,5% [95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 7,7-22,1%] στην ομάδα Α (n=90) και 28,9% (95% ΔΕ 19,8-39,4%) στην ομάδα Β (n=90) (p=0,02). Επιπλέον, η απεικόνιση με ΑΦ ελάττωσε τον κίνδυνο παρουσίας παραθυρεοειδικού ιστού στο θυρεοειδικό παρασκεύασμα (σχετικός κίνδυνος 0,51, 95% ΔΕ 0,28-0,92, p=0,02). Ωστόσο, ο αριθμός των ΠΑ που αναγνωρίστηκαν με τον ΑΦ δεν μπορούσε να προβλέψει τον κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού.

Συμπεράσματα: Η απεικόνιση των ΠΑ με ΑΦ κατά τη διάρκεια ολικής θυρεοειδεκτομής οδήγησε σε σημαντική μείωση του κινδύνου ακούσιας παραθυρεοειδεκτομής, στην παρούσα μελέτη. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή δεν μπόρεσε να ελαττώσει τον κίνδυνο μετεγχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού ή υπασβεστιαϊμίας.



ΠΑ 30.

Η ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ ΚΑΙ ΤΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΣΕ ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Ε. Αρμένη^{1,2}, Α. Αυγουλέα¹, Σ. Α. Πάσχου¹, Α. Σουρέτη¹, Π. Χατζηβασιλείου¹, Γ. Καπάρος³, Δ. Ρίζος³, Α. Αντωνίου⁴, Κ. Πανουλής¹, Ε. Λαμπρινουδάκη¹

1 Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

2 Department of Diabetes and Endocrinology, University College London Hospital, London, UK

3 Ορμονικό και Βιοχημικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

4 Ακτινολογικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοποί: Ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένας αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου οστεοπόρωσης και χαμηλής οστικής πυκνότητας, πρόσφατα δεδομένα υποδηλώνουν μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ του προδιαβήτη και της ευθραυστότητας των οστών. Στόχος μας ήταν να εκτιμήσουμε την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της διάγνωσης καταγμάτων της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και της διάγνωσης της οστεοπόρωσης (ΟΜΣΣ ή αυχένιας μηριαίου, ΜΟ) με την αντίσταση στην ινσουλίνη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Συνολικά, 322 μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς αξιολογήθηκαν για αυτή τη συγχρονική μελέτη. Κριτήρια εισαγωγής ήταν: μη αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (HOMA-IR <5), απουσία κλινικά εμφανούς καρδιαγγειακής νόσου, παθολογίας θυρεοειδούς ή ένδειξη γυναικολογικής κακοήθειας. Λάβαμε δείγματα φλεβικού αίματος νηστείας, για βιοχημική και ορμονική αξιολόγηση. Η μέθοδος διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DEXA) χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ και το ΜΟ. Ο επιπολασμός των σπονδυλικών καταγμάτων (VFs) εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας απλές ακτινογραφίες ΟΜΣΣ.

Αποτελέσματα: Κατάγματα ΟΜΣΣ παρατηρήθηκαν στο 7,5% των γυναικών μας (24/322). Οστεοπόρωση ήταν εμφανής στο 8,8% των γυναικών (19/216) στην ΟΜΣΣ και στο 14,8% (31/209) των γυναικών στο ΜΟ. Οι μετρήσεις της οστικής πυκνότητας συσχετίστηκαν σημαντικά με την ηλικία, την ηλικία της εμμηνόπαυσης και τις τιμές HOMA-IR (ΜΟ, BMD r-coefficient = 0,143, p-value = 0,040; ΟΜΣΣ, T-score r-coefficient = 0,149, p-value = 0,028; ΜΟ, T-score r-coefficient = 0,147, p-value = 0,033). Η παρουσία οστεοπόρωσης ΟΜΣΣ ή ΜΟ σχετίζεται με χαμηλότερες τιμές HOMA-IR (τιμές HOMA-IR, οστεοπόρωση έναντι οστεοπενίας / κανονική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ, $1,2 \pm 0,4$ έναντι $1,7 \pm 0,9$, p-value = 0,018; στο ΜΟ: $1,3 \pm 0,6$ έναντι $1,6 \pm 0,9$, p-value = 0,091) καθώς και με υψηλότερα επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και ηλικία. Μοντέλα πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι ο επιπολασμός των καταγμάτων σχετίζεται με τις τιμές HOMA-IR (κατάγματα, 1ο έναντι 4ου τεταρτημορίου HOMA-IR, 2,5% έναντι 7,5%, p-value=0,018 μετά από bootstrapping για 1000 δείγματα). Διάγνωση ΟΜΣΣ-οστεοπόρωσης σχετίζεται με τις τιμές HOMA-IR (1ο έναντι 4ου τεταρτημορίου, 13,7% έναντι 1,8%, p-value = 0,030 μετά από bootstrapping για 1000 δείγματα) καθώς και την ηλικία της εμμηνόπαυσης. Διάγνωση της οστεοπόρωσης ΜΟ σχετίζεται με τα επίπεδα HOMA-IR (1ο έναντι 4ου τεταρτημορίου, 16,9% έναντι 4,5%, p-value = 0,040 μετά από bootstrapping για 1000 δείγματα). Όλα τα μοντέλα προσαρμόστηκαν για ηλικία, δείκτη μάζας σώματος, FSH και οιστραδιόλη.

Συμπέρασμα: Η υψηλή φυσιολογική αντίσταση στην ινσουλίνη, εντός των φυσιολογικών ορίων, σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά καταγμάτων και χαμηλότερο επιπολασμό οστεοπόρωσης, όπως εκτιμάται από τα επίπεδα του HOMA-IR, σε έναν μη διαβητικό μετεμμηνοπαυσιακό πληθυσμό.

ΠΑ 31.

Ο ΘΗΛΩΔΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΥΠΟΥ HOBNAIL ΕΧΕΙ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σ. Καρακόζης¹, Μ. Καραγεώργου², Ν. Αλεξάνδρου³, Λ. Καρακόζης⁴, Ν. Αμερικάνος⁵, Σ. Τσελένη⁶
^{1,2,3,4} Thyroid Surgery Clinic, Αθήνα
⁵ Ενδοκρινολόγος, Αθήνα
⁶ Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοποί: Η συχνότητα του θηλώδους καρκίνου του θυρεοειδούς παρουσιάζει μία παγκόσμια αύξηση. Παρά την καλή μακροχρόνια πρόγνωση, υπάρχουν ορισμένες ιστολογικές ποικιλίες που αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπής και τη θνητότητα. Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται ιστολογικά οι επιθετικοί υποτύποι του θηλώδους καρκίνου για την ανάλογη θεραπευτική αντιμετώπιση. Ο θηλώδης καρκίνος του θυρεοειδούς με τα χαρακτηριστικά κύτταρα Hobnail (=δίκτην «παπουτσόπροκα») περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 2017. Η μελέτη μας παρουσιάζει την κλινική εικόνα, τη σταδιοποίηση και τη χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών με αυτόν τον ιστολογικό υποτύπο.

Μέθοδοι: Ερευνήσαμε την ηλεκτρονική βάση δεδομένων της ομάδας μας για τα έτη 2016-2020. Συνολικά εντοπίστηκαν 14 ασθενείς με τη διάγνωση του θηλώδους καρκίνου του θυρεοειδούς με κύτταρα Hobnail. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 46,1 έτη (εύρος 21 – 84 έτη), με αναλογία 8 γυναίκες (57%) και 6 άνδρες. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος των ασθενών ήταν 29,2 (εύρος 20 – 47).

Αποτελέσματα: Η επίπτωση του θηλώδους καρκίνου με κύτταρα Hobnail ήταν 3,2% από το σύνολο των 431 ασθενών μας με θηλώδες καρκίνο του θυρεοειδούς αδένου. Τρεις ασθενείς υπεβλήθησαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, 8 ασθενείς σε ολική θυρεοειδεκτομή και κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό και 3 ασθενείς σε ολική θυρεοειδεκτομή, κεντρικό και πλάγιο λεμφαδενικό καθαρισμό (21%) οι οποίοι παρουσιάστηκαν σε στάδιο II κατά την AJCC σταδιοποίηση (8η έκδοση). Το μέσο μέγεθος του όγκου ήταν 1,7 εκατοστά (εύρος 0,6 – 6,2εκ.), με πολύ συχνή την περιφερική εντόπιση (93%), την εξωθυρεοειδική επέκταση (79%), περιοχές ίνωσης (71%), διηθητικά και ακανόνιστα όρια του όγκου (71%), συνύπαρξη με συνιστώσα από υψηλά κύτταρα (64%), ψαμμώδη σωματίδια (50%), λεμφαδενικές μεταστάσεις (43%), και αγγειακή διήθηση (21%). Στο μέσο χρόνο παρακολούθησης 22 μηνών (εύρος 9 – 48 μήνες) δεν υπήρχαν υποτροπές (βιοχημικές ή ανατομικές) ή θνητότητα.

Συμπεράσματα: Η παρουσία κυττάρων Hobnail προσδίδουν μια επιθετική κλινική εικόνα στο θηλώδες καρκίνωμα. Απαιτείται σχολαστική ιστολογική εξέταση των χειρουργικών παρασκευασμάτων για τη διάγνωση η οποία θα καθορίσει τη μετεγχειρητική διαχείριση των ασθενών αυτών. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να κατανοήσουμε καλύτερα την συγκεκριμένη κλινική οντότητα.



ΠΑ 32.

Η CRH ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΥΝ ΤΗΝ ΟΞΕΙΔΟ-ΑΝΑΓΩΓΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΩΝ ΑΝΔΡΟΓΟΝΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΟΓΟΝΟΑΝΕΞΑΡΤΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Μ. Γκράβα¹, Χ. Μπεφάνη², Π. Λιάκος², Γ. Κουκούλης¹, Α. Μπαργιώτα¹

¹ Εργαστήριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βιόπολις, Λάρισα

² Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βιόπολις, Λάρισα

Σκοπός: Στην παρούσα εργασία διερευνήσαμε την επίδραση της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης (CRH) στο οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή καρκινικών κυττάρων του προστάτη. Επιπλέον, λόγω του ορμονο-εξαρτώμενου χαρακτήρα του καρκίνου του προστάτη, εξετάστηκε η επίδραση των ορμονών του φύλου στις παραπάνω καταστάσεις ανθρώπινων κυτταρικών σειρών που αντιπροσωπεύουν τα δύο στάδια της νόσου, το αρχικό ανδρογόνο-εξαρτώμενο στάδιο (κυτταρική σειρά LNCaP) και το προχωρημένο ανδρογόνο-ανεξάρτητο στάδιο (κυτταρική σειρά PC3).

Μέθοδοι: Με τη μέθοδο της Real-Time PCR, διερευνήθηκε η έκφραση των υποδοχέων της CRH στα κύτταρα LNCaP και PC3 καθώς και η επίδραση της CRH, της διυδροτεστοστερόνης (DHT) και της 17β-οιστραδιόλης στην έκφραση των υποδοχέων της CRH και στην ενδοκυττάρια παραγωγή ελευθέρων ριζών (ROS). Με SDS-PAGE ηλεκτροφόρηση και ανοσοαποτύπωση, αναζητήθηκε η επίδραση της CRH, της DHT και της 17β-οιστραδιόλης στην ρύθμιση της έκφρασης του μεταγραφικού παράγοντα Nrf2 και στο μονοπάτι των ERK1/2.

Αποτελέσματα: Τα κύτταρα LNCaP εκφράζουν μόνο τον υποδοχέα CRHR2 ενώ τα κύτταρα PC3 εκφράζουν και τους δύο υποδοχείς, CRHR1 και CRHR2. Η προσθήκη της CRH, DHT και 17β-οιστραδιόλη μεταβάλλουν διαφορετικά την έκφραση των υποδοχέων στις δύο καρκινικές κυτταρικές σειρές. Επίσης μελετήθηκε η επίδραση των παραγόντων αυτών και ο συνδυασμός τους στα ROS. Στα LNCaP, η 17β-οιστραδιόλη προκαλεί μείωση των ROS, η οποία εντείνεται με την ταυτόχρονη παρουσία της CRH. Στα PC3, οι ROS επηρεάζονται σημαντικά μόνο από την CRH και τον συνδυασμό αυτής με την 17β-οιστραδιόλη, που οδήγησε σε ενίσχυση της δράσης που είχαν η κάθε μία χωριστά. Τέλος, οι CRH, DHT και 17β-οιστραδιόλη μεταβάλλουν την έκφραση του Nrf2 και τη ρύθμιση του μονοπατιού των ERK1/2 στα LNCaP, ενώ δεν φαίνεται να προκαλούν κάποια σημαντική μεταβολή τους στα PC3.

Συμπεράσματα: Οι υποδοχείς της CRH έχουν διαφορετική έκφραση στα δύο στάδια του καρκίνου του προστάτη, ενώ η CRH μεταβάλλει διαφορετικά την έκφραση των υποδοχέων οτης ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου του προστάτη. Επιπλέον, οι φυλετικές ορμόνες και η CRH διαφαίνεται να επηρεάζουν κυρίως το αρχικό στάδιο, και λιγότερο το προχωρημένο στάδιο του καρκίνου του προστάτη. Όσον αφορά τα επίπεδα των ενδοκυττάρων ROS, η 17β-οιστραδιόλη διαφαίνεται να έχει μία αντι-οξειδωτική δράση στα LNCaP, η οποία ενισχύεται σημαντικά με την ταυτόχρονη παρουσία της CRH. Στα PC3, οι ROS επηρεάζονται μόνο από την CRH και τον συνδυασμό της με την 17β-οιστραδιόλη, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πιθανώς η CRH και η 17β-οιστραδιόλη να έχουν συνεργιστική δράση. Τα πρώτα αυτά αποτελέσματα αποκαλύπτουν νέα δεδομένα για την επίδραση της CRH και των φυλετικών ορμονών στην οξειδοαναγωγική ισορροπία και τη φλεγμονώδη απόκριση του καρκίνου του προστάτη και αναμένεται να συμβάλλουν στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται καθώς και την θεραπευτική αντιμετώπισή του.

ΠΑ 33.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΛΗΨΗΣ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΣΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Παναγιώτης Αναγνωστής¹, Δημήτριος Παπανικολάου², Πηνελόπη Ιωαννίδου³, Ιουλία Κ. Μπόσδου³, Κωνσταντίνος Χατζημουρατίδης², Δημήτριος Γ. Γουλής¹

1 Μονάδα Ιατρικής Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

2 Β' Ουρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

3 Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Οι στατίνες αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας της υπερχοληστερολαιμίας. Ωστόσο, η ασφάλειά τους όσον αφορά στην επίδραση στις παραμέτρους του σπέρματος δεν είναι γνωστή. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση των καλύτερα διαθέσιμων δεδομένων όσον αφορά στην επίδραση των στατινών στον όγκο του σπέρματος, τη συγκέντρωση, την κινητικότητα, τη μορφολογία και το ποσοστό των ζώντων μορφών των σπερματοζωαρίων.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση προοπτικών μελετών, που αξιολόγησαν την επίδραση της χορήγησης στατινών στις παραμέτρους του σπέρματος σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία ή σε υγιείς εθελοντές. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε αναζήτηση βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και CENTRAL, έως τις 10 Ιανουαρίου 2021. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως σταθμισμένη διαφορά των μέσων όρων [Weighted Mean Difference (WMD)] και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ).

Αποτελέσματα: Τέσσερις προοπτικές μελέτες, που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1992 και 2014, και συμπεριέλαβαν 164 άνδρες, πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής στη μετά-ανάλυση. Ο τύπος και η δόση της στατίνης που χρησιμοποιήθηκε ήταν ατορβαστατίνη 10 mg/ημέρα, πραβαστατίνη 20-40 mg/ημέρα και σιμβαστατίνη 20-40 mg/ημέρα. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στον όγκο του σπέρματος [WMD -0,09 ml (95% ΔΕ -0,25 έως +0,07, p=0,26, I2 0,0%)], τη συγκέντρωση [WMD -6,90x10⁶/ml (95% ΔΕ -19,46 έως +5,65, p=0,28, I2 72,9%)] ή τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων [WMD -2,11% (95% ΔΕ -7,44 έως +3,23, p=0,44, I2 94,2%)] από τη χορήγηση των στατινών. Όσον αφορά στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, παρατηρήθηκε αύξηση από τη λήψη των στατινών [WMD 4,66% (95% ΔΕ 1,64-7,68, p=0,003, I2 69,5%)]. Η ανάλυση των υπο-ομάδων ανάλογα με το είδος της στατίνης δεν άλλαξε τα παραπάνω αποτελέσματα, εκτός από την κινητικότητα, η αύξηση της οποίας παρέμεινε σημαντική μόνο για την ατορβαστατίνη. Δύο μελέτες παρείχαν δεδομένα για τον ποσοστό των ζώντων μορφών, καταδεικνύοντας ελάττωση με τη χρήση των στατινών [WMD -7,62% (95% ΔΕ -10,51 έως -4,73, p<0,01, I2 74,9%)]. Σε ανάλυση ευαισθησίας, μετά από αποκλεισμό μίας μελέτης, η οποία διεξήχθη σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε επίδραση από τις στατίνες (πραβαστατίνη και σιμβαστατίνη) στον όγκο του σπέρματος, τη συγκέντρωση, τη μορφολογία και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, σε άρρενες ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία.

Συμπεράσματα: Η παρούσα αποτελεί την πρώτη μετά-ανάλυση στη βιβλιογραφία. Δεν υπάρχουν αποδείξεις για δυσμενή επίδραση των στατινών στις παραμέτρους του σπέρματος. Συνεπώς, δεν συνιστάται ειδική παρέμβαση σχετικά με τη διατήρηση της αναπαραγωγικής λειτουργίας σε άνδρες με υπερχοληστερολαιμία που λαμβάνουν στατίνες.



ΠΑ 34.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

Παναγιώτης Αναγνωστής¹, Ρόδης Δ. Παπαρώδης², Ιουλία Κ. Μπόσδου³, Χριστίνα Μπόθου⁴, Δημήτριος Γ. Γουλής¹, Djuro Macut⁵, Σαράντης Λιβαδάς⁶

1 Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

2 Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, OH, USA

3 Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

4 University Hospital of Zurich, Department of Endocrinology, Diabetology and Clinical Nutrition, Zurich, Switzerland

5 Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

6 Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Σκοποί: Σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ) παρατηρείται συχνά διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων και αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο αν η παχυσαρκία επηρεάζει ανεξάρτητα τον κίνδυνο αυτό στις ασθενείς με ΣΠΩ. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση των καλύτερα διαθέσιμων δεδομένων όσον αφορά στη συσχέτιση μεταξύ ΣΠΩ και κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ2, ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Μέθοδος: Συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων Medline, Cochrane Central και Scopus, έως τις 31 Οκτωβρίου 2020. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως σχετικός κίνδυνος (ΣΚ) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ). Ο δείκτης I² χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του βαθμού ετερογένειας.

Αποτελέσματα: Εικοσιτρείς μελέτες, με δεδομένα από 319.780 γυναίκες (60.336 με ΣΠΩ και 8.847 με ΣΔ2), συμπεριελήφθησαν στη μετά-ανάλυση. Στις γυναίκες με ΣΠΩ παρατηρήθηκε υψηλότερος κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ2 σε σύγκριση με τις γυναίκες χωρίς ΣΠΩ [ΣΚ 3,45 (95% ΔΕ, 2,95–4,05, p<0,001, I² 81,6%)]. Όσον αφορά στην επίδραση του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ο ΣΚ για την ανάπτυξη ΣΔ2 σε παχύσαρκες ασθενείς με ΣΠΩ ήταν τριπλάσιος [3,24 (95% ΔΕ 2,25–4,65, p<0,001, I² 30,9%)] σε σύγκριση με τις παχύσαρκες γυναίκες χωρίς ΣΠΩ. Αντίθετα, οι μη-παχύσαρκες ασθενείς δεν παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 συγκριτικά με τις γυναίκες αντίστοιχου σωματικού βάρους χωρίς ΣΠΩ [ΣΚ 1,62 (95% ΔΕ 0,14–18,50, p=0,70, I² 89,9%)]. Επιπλέον, ο ΣΚ ανάπτυξης ΣΔ2 σε παχύσαρκες γυναίκες με ΣΠΩ ήταν 3,85 φορές (95% ΔΕ 1,99–7,43, p<0,001, I² 46,2%) υψηλότερος σε σύγκριση με τις μη-παχύσαρκες ασθενείς με ΣΠΩ.

Συμπεράσματα: Οι γυναίκες με ΣΠΩ διατρέχουν τριπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2 σε σύγκριση με εκείνες που δεν πάσχουν από το σύνδρομο. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται σημαντικά από την παχυσαρκία, καθότι οι ασθενείς με ΣΠΩ και φυσιολογικό ΔΜΣ δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2.

ΠΑ 35.

Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΟΣ ΑΜΥΛΟΕΙΔΟΥΣ Β1-40

Ε. Αρμένη^{1,2}, Δ. Δελιαλή³, Γ. Γεωργιόπουλος^{3,4}, S. Tual-Chalot⁵, N.I. Βλαχογιάννης⁵, Ρ. Πάτρας³, Ε. Αϊβαλιώτη³, Α. Αυγουλέα¹, Ν. Τσόλτος¹, Α. Σουρέτη¹, Κ. Στέλλος^{5,6}, Κ. Σταματελόπουλος², Ε. Λαμπρινουδάκη¹

1 Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

2 Department of Diabetes and Endocrinology, University College London Hospital, London, UK

3 Τμήμα Θεραπευτικής Κλινικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

4 School of Biomedical Engineering & Imaging Sciences, Rayne Institute, St. Thomas' Hospital, London, UK

5 Biosciences Institute, Vascular Biology and Medicine Theme, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

6 Department of Cardiology, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle Upon Tyne, UK

Σκοποί: Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι το αμυλοειδές β 1-40 (Αβ1-40), ένα προ-αθηρογόνου πεπτιδίου της γήρανσης, μπορεί να θεωρηθεί ως ένας νέος βιοδείκτης καρδιαγγειακής νόσου. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αντιπροσωπεύουν έναν πληθυσμό με σημαντικό μη αναγνωρισμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, ο οποίος θα ωφεληθεί από τον εντοπισμό νέων δεικτών καρδιαγγειακού κινδύνου. Ως εκ τούτου, στοχεύσαμε στη διερεύνηση του ρόλου του Αβ1-40 του πλάσματος και των προτύπων μεταβολής του με την πάροδο του χρόνου στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη, στην οποία εντάχθηκε ένας συνολικός αριθμός 152 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή σχετικά συμπτώματα. Το Αβ1-40 μετρήθηκε στο πλάσμα με δοκιμασία ενζυμο-συζευγμένης ανοσοπροσρόφησης. Η έκταση της αθηροσκλήρωσης αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας υπερηχογράφημα καρωτίδας υψηλής ανάλυσης κατά την έναρξη και μετά από διάμεση παρακολούθηση 28,2 μηνών.

Αποτελέσματα: Στην αρχή, παρατηρήσαμε ότι οι υψηλότερες τιμές του Αβ1-40 συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με υψηλότερες μετρήσεις πάχους του έσω-μέσου χιτώνα του καρωτιδικού βολβού (cbIMT) και το άθροισμα του μέγιστου πάχους τοιχώματος σε όλες τις θέσεις καρωτίδας (sumWT) ($p < 0,05$). Τα επίπεδα του Αβ1-40 βρέθηκαν να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου και σχετίζονται με μείωση της νεφρικής λειτουργίας ($p < 0,05$ και για τα δύο). Η επιταχυνόμενη πρόοδος του cbIMT, του μέγιστου πάχους τοιχώματος καρωτίδας και του sumWT ήταν εμφανής σε γυναίκες με μοτίβο αύξησης ή επίμονα υψηλά επίπεδα Αβ1-40 ($p < 0,05$ για όλους) μετά την προσαρμογή για βασικά επίπεδα Αβ1-40, καθώς και παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου και νεφρικής λειτουργίας.

Συμπέρασμα: Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο ρυθμός εξέλιξης της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης σχετίζεται με ένα μοτίβο αύξησης ή επίμονα υψηλά επίπεδα Αβ1-40, ανεξάρτητα από τα βασικά επίπεδα του εν λόγω μορίου. Αυτά τα ευρήματα παρέχουν νέες ενδείξεις για τη σχέση μεταξύ του Αβ1-40 και της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης στην εμμηνόπαυση. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να αποσαφηνιστεί η κλινική αξία της παρακολούθησης των επιπέδων του Αβ1-40 ως βιοδείκτη αθηροσκλήρωσης σε γυναίκες χωρίς κλινικά εμφανή καρδιαγγειακή νόσο.



ΠΑ 36.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΑΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ (TransCon hGH) ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΦΑΣΗΣ 3 heiGHt

E. Βλαχοπαπαδοπούλου, Σ. Μιχαλάκος, Ι. Παναγιωτόπουλος, E. Aghajanova, E. Chertok, M. Korpál-Szczyrska, E. Giorgadze, T. Kovalenko, A. K. Maniatis, P. Thornton, P. Hofman, W. Song, A.D. Shu, D. B. Karpf, M. Beckert, JA. Leff

Σκοποί: Ο σκοπός της διεθνούς μελέτης (heiGHt) είναι να διερευνήσει την ασφάλεια, την ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα της εβδομαδιαίας TransCon hGH συγκριτικά με την καθημερινή χορήγηση ανασυνδυασμένης (hGH) για διάρκεια 52 εβδομάδων για τη θεραπεία παιδιών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης.

Μέθοδοι: Η TransCon hGH είναι ένα προ-φάρμακο που αποτελείται από ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη η οποία συνδέεται προσωρινά με ένα μεταφορέα μέσω ενός συνδέτη που ονομάζεται TransCon linker (συνδέτης). Ο μεταφορέας παρατείνει το χρόνο κυκλοφορίας στον οργανισμό της hGH και πλήρως λειτουργική hGH απελευθερώνεται κατά τη διάρκεια μιας εβδομάδας σε φυσιολογικό pH και θερμοκρασία. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 να λάβουν είτε εβδομαδιαία TransCon hGH 0.24 mg hGH/kg/wk, ή την αντίστοιχη δόση Genotropin σε καθημερινή χορήγηση. Το πρώτο καταληκτικό σημείο ήταν ο ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης (EPA) στις 52 εβδομάδες και η στατιστική ισχύς του δείγματος ήταν τέτοια ώστε να αποδείξει μη κατωτερότητα (non-inferiority). Άλλοι παράγοντες που αξιολογήθηκαν ήταν IGF-1 SDS, αντιγονικότητα, ανεκτικότητα και ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αποτελέσματα: Συνολικά 161 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν θεραπεία. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας που περιλαμβάνουν ηλικία, φύλο, SDS αναστήματος, μέγιστη τιμή αυξητικής ορμόνης, IGF-1 SDS, και καθυστέρηση οστικής ηλικίας δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. EPA στις 52 εβδομάδες ήταν 11,2 cm/y για την ομάδα της TransCon hGH και 10,3 cm/y για την ομάδα του Genotropin ($p = 0.0088$), με την TransCon hGH να εμφανίζει όχι μόνο μη κατωτερότητα «non-inferiority» αλλά και ανωτερότητα «superiority» συγκριτικά με το Genotropin. IGF-1 SDS ήταν εντός φυσιολογικών ορίων και για τις 2 ομάδες. Κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων, η αναλογία οστικής ηλικίας/χρονολογικής ηλικίας (OH/ΧΗ) αυξήθηκε αναλογικά και στις 2 ομάδες από 0,06 σε 0,75 για TransCon hGH, και από 0,05 σε 0,76 για το Genotropin. Η TransCon hGH ήταν καλά ανεκτή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες σε με αυτές της Genotropin. Δεν ανιχνεύθηκαν αδρανοποιητικά αντισώματα. Ανιχνεύθηκαν μη αδρανοποιητικά αντισώματα σε χαμηλό ποσοστό (<10 percent) και σε χαμηλό τίτλο που ήταν συγκρίσιμος στις δύο ομάδες. Περαιτέρω ανάλυση έδειξε ότι τα αποτελέσματα της TransCon hGH ήταν εμφανή σε όλες τις υποομάδες που δημιουργήθηκαν ανάλογα με το φύλο, την ηλικία ή τη μέγιστη τιμή αυξητικής ορμόνης.

Συμπεράσματα: Στη μελέτη φάσης 3 heiGHt, η θεραπεία με TransCon hGH πέτυχε τον πρωταρχικό στόχο της μη κατωτερότητας του EPA στις 52 εβδομάδες θεραπείας συγκριτικά με την καθημερινή χορήγηση Genotropin. Περαιτέρω, η ασφάλεια ήταν συγκρίσιμη. Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η εβδομαδιαία TransCon hGH μπορεί να αποτελέσει μια βολική, ασφαλή και αποτελεσματική εναλλακτική θεραπευτική επιλογή για τα παιδιά με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης.

ΠΑ 37.

ΑΤΕΛΗΣ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ: ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΠΙΘΑΝΩΝ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΩΝ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Α. Δουλγεράκη¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου², Α. Γαλλή-Τσινοπούλου³, Η. Μανιαδάκη⁴, Χ. Κανακά-Gantenbein⁵

1 Τομέας νοσημάτων μεταβολισμού οστών και μεταβολισμού μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα

2 Τμήμα Ενδοκρινολογικό-Αύξησης και Ανάπτυξης Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα

3 Β' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ στο ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

4 Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο

5 Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Διαβήτη, Γ.Ν. Παιδών Αθηνών «Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοποί: Η αναζήτηση σε παιδιατρικούς ασθενείς με ατελή οστεογένεση (ΑΟ), συνοσηροτήτων που επηρεάζουν τη σκελετική υγεία, των οποίων η θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να βελτιώσει τόσο την οστική πυκνότητα όσο και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των ιατρικών φακέλων, παιδιών με ΑΟ. Οι ασθενείς παρακολουθούντο στον Τομέα νοσημάτων μεταβολισμού οστών και μεταβολισμού μετάλλων του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού σε συνεργασία με παιδίατρος και παιδοενδοκρινολόγους από διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας τη χρονική περίοδο 2012-2019. Αναζητήθηκαν διαγνώσεις οι οποίες δεν απορρέουν από την ΑΟ.

Αποτελέσματα: Ελέγχθηκαν οι ιατρικοί φάκελλοι 58 ασθενών (30 αγόρια) με ηλικιακό εύρος 15 μήνες έως 18 έτη. Η διάγνωση της ΑΟ είχε τεθεί κλινικά και σε ορισμένους είχε επιβεβαιωθεί με μοριακό έλεγχο. Ανάλογα με το ιστορικό μοιράστηκαν σε 3 ομάδες: Α) Ασθενείς χωρίς συνοδό νόσημα, (33 ασθενείς, 56,8%), Β) Ασθενείς με ενδοκρινολογικό νόσημα (14 ασθενείς, 24%) και Γ) Ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας (13 ασθενείς, 22,4%). Συγκεκριμένα, η ομάδα Β απαρτίζεται από 14 ασθενείς (9 κορίτσια) με τις κάτωθι διαγνώσεις: 8 με διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας (5 με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, 2 με υποπλασία του θυρεοειδούς, 1 με υπερθυρεοειδισμό), 3 με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, 1 με υποφυσιακή ανεπάρκεια, 1 με πρόωμη αδρεναρχή, 1 με καθυστέρηση εφηβείας και 4 με παχυσαρκία. Η εργαστηριακή διερεύνηση είχε αποφασισθεί ανάλογα με την κλινική συμπτωματολογία. Η ομάδα Γ απαρτίζεται από 11 ασθενείς με βρογχικό άσθμα και 2 με ατοπική δερματίτιδα ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Όλοι είχαν αυξημένη IgE και ηωσινοφιλία. Περαιτέρω ένα κορίτσι διαγνώσθηκε με κοιλιοκάκη κατά τη διερεύνηση χρόνιας δυσκοιλιότητας.

Συμπεράσματα: Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού, η αξιολόγηση των καμπυλών ανάπτυξης και η ενδεδειγμένη κλινική εξέταση των ασθενών με ΑΟ είναι απαραίτητη για την ανίχνευση άλλων διαγνώσεων καθώς από τη μελέτη αυτή διαπιστώνεται ότι σημαντικό ποσοστό έχει ενδοκρινολογικά νοσήματα ή αλλεργίες, η αντιμετώπιση των οποίων επηρεάζει άμεσα ή έμμεσα την υγεία των οστών. Η σφαιρική αντιμετώπιση του ασθενούς είναι απαραίτητη καθώς και η αξιολόγηση συμπτωμάτων ή σημείων που δεν μπορούν να αποδοθούν στο κύριο νόσημα.

EP 01.

ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΒΑΡΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ SARS-CoV-2

Λ. Αθανασίου¹, Σ. Νικολακοπούλου¹, Α. Κωνσταντίνου¹, Α. Σπυράντης¹, Ο.-Μ. Σπυροπούλου¹, Ο. Μάσχα²,
Χ. Σαμαράς¹, Π. Αθανασίου³, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου⁴

¹Τμήμα COVID-19, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

²Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

³Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

Σκοπός: Υποκαλιαιμία έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς πάσχοντες από λοίμωξη με τον ιό SARS-CoV-2. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η υποκαλιαιμία μπορεί να είναι ένας ευαίσθητος βιοδείκτης της βαρύτητας της νόσου και της ανάγκης για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε πνευμονία από τον ιό COVID-19 (Chen et al, JAMA Netw Open 2020, Alfano et al, Clin Exp Nephrol 2021). Σκοπός ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με βαριά πνευμονία από τον ιό SARS-CoV-2 που εμφάνισε υποκαλιαιμία.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής, άνδρας ηλικίας 52 ετών παρουσίασε πυρετό και ξηρό βήχα. Διαπιστώθηκε ότι ήταν θετικός για λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2. Νοσηλεύθηκε και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του παρατηρήθηκε υποκαλιαιμία, K⁺ ορού 3.2 mmol/L. Η κατάσταση του σταθεροποιήθηκε και πήρε εξιτήριο ώστε να παρακολουθείται οίκοι. Ο ασθενής δεν είχε αδένωμα ή υπερπλασία επινεφριδίου ή ιστορικό υποκαλιαιμίας. Ωστόσο, 2 μέρες αργότερα εμφάνισε πυρετό και ο βήχας επιδεινώθηκε. Εγινε εκ νέου εισαγωγή στο νοσοκομείο και διαπιστώθηκε πνευμονία. Το K⁺ ορού ήταν 2.9 mmol/L, η ρενίνη πλάσματος 1.0 pg/ml και η αλδοστερόνη 17 ng/dl. Χορηγήθηκε κάλιο. Η CT άνω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου δεν ανέδειξε αδένωμα ή υπερπλασία επινεφριδίων. Δεν ήταν υπό χορήγηση διουρητικών. Η υποκαλιαιμία επέμενε παρά τη χορήγηση καλίου και χορηγήθηκε σπειρονολακτόνη μαζί με δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία της πνευμονίας. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο ο ασθενής βελτιώθηκε και η σπειρονολακτόνη διακόπηκε.

Συμπεράσματα: Ο ιός SARS-CoV-2 διεισδύει στα κύτταρα μέσω μιας ακίδας που προσκολλάται στο ένζυμο ACE2. Η προσκόλληση του ιού στο ACE2 προκαλεί ανισορροπία μεταξύ των συστημάτων αγγειοτενσίνης I και αγγειοτενσίνης II. Η ανισορροπία αυτή μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση αληθούς υπεραλδοστερονισμού και μπορεί να συμμετέχει στην παθογένεια του ξηρού βήχα που χαρακτηρίζει τη νόσο. Έχει προταθεί ότι η υποκαλιαιμία μπορεί να είναι δείκτης της βαρύτητας της νόσου από τον ιό SARS-CoV-2. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά χρήζουν επιβεβαίωσης και απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την εκτίμηση της σχέσης μεταξύ της βαρύτητας της λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2, του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης και της υποκαλιαιμίας.



EP 02.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΣ. ΚΛΙΝΙΚΟ PROFILE ΧΩΡΙΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

I. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Λ. Αθανασίου², Ο. Μάσχα³, Α. Φόρτης⁴, Θ. Καλογήρου⁴, Π. Αθανασίου⁵

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

² Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

³ Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

⁴ Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

⁵ Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Πάυλος»

Σκοποί: Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός μπορεί να οφείλεται σε αδένωμα επινεφριδίων και αναγνωρίζεται σήμερα ως κύρια αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης. Η νόσος προκαλεί υποκαλιαιμία και συνήθως αντιμετωπίζεται χειρουργικά με την αφαίρεση του αδενώματος. Ωστόσο, φαίνεται ότι η νόσος μπορεί να εμφανίζεται και χωρίς αρτηριακή υπέρταση (Vaidya and Carey, J Clin Endocrinol Metab 2020), κλινική εικόνα sine arterial hypertension. Σκοπός ήταν η περιγραφή τριών περιπτώσεων ασθενών με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό που εμφανίστηκαν κλινικά με αδένωμα παραθυρεοειδών, υποκαλιαιμία και φυσιολογική αρτηριακή πίεση.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα τριών ασθενών που εμφανίστηκαν με υποκαλιαιμία και ήπιο σακχαρώδη διαβήτη σε μια εκ των ασθενών. Όλες οι ασθενείς ήταν γυναίκες, ηλικίας 51, 54 και 72 ετών κατά τη διάγνωση. Η διαγνωστική εκτίμηση ανέδειξε την παρουσία ενός αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε δύο ασθενείς και του δεξιού σε μια. Τα επίπεδα αλδοστερόνης ήταν υψηλά και τα επίπεδα της ρενίνης κατεσταλμένα.

Αποτελέσματα: Σε όλες τις ασθενείς τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης ήταν φυσιολογικά και παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Χορηγήθηκε σπειρονολακτόνη σε χαμηλές δόσεις για την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης οι ασθενείς εξακολούθησαν να έχουν υποκαλιαιμία, αλλά τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων.

Συμπεράσματα: Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός εμφανίζεται κλινικά με σοβαρή αρτηριακή υπέρταση που μπορεί να επιμένει ακόμη και μετά τη χειρουργική αφαίρεση του αδενώματος των επινεφριδίων που προκαλεί τη νόσο. Σε πολλές περιπτώσεις η χειρουργική αντιμετώπιση θεωρείται επιτυχής αν η αντιυπερτασική θεραπεία ελαττωθεί μετά το χειρουργείο. Επιπρόσθετα, η νόσος μπορεί να προκαλέσει σημαντική βλάβη στα όργανα στόχους της υπέρτασης, την καρδιά και τους νεφρούς. Ωστόσο, φαίνεται ότι ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός, που είναι σημαντική αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης, μπορεί να εμφανίζεται και με κλινικό φαινότυπο χωρίς υπέρταση. Το φαινόμενο αυτό δίδει νέες θεραπευτικές επιλογές. Η νόσος μπορεί να αντιμετωπίζεται με παρακολούθηση και η χειρουργική αντιμετώπιση να παραμένει μια επιλογή, αν η κλινική έκφραση της νόσου μεταβληθεί.

EP 03.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΣΤΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ. ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΣΕΙΡΑ 106 ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΩΝ

Κ. Πατέας, Χ. Αγγέλη, Α. Α. Θανασιά, Δ. Στρατηγάκος, Κ. Κουτσουβάς, Κ. Λεβεντάκος, Γ. Ντόκος, Χ. Παριανός, Γ. Ν. Ζωγράφος
Γ' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Α "Γ.Γεννηματάς"

Στόχος: Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων από μια σειρά 104 ασθενών που χειρουργήθηκαν για φαιοχρωμοκύττωμα μέσα από την ανάδειξη των ιδιαίτερων γνωρισμάτων αυτών των όγκων όπως η πιθανότητα εμφάνισης αιμοδυναμικής αστάθειας, η δυσκολία καθορισμού κακοήθειας, η μεγάλη αγγειοβρίθεια του όγκου καθώς και η επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής τεχνικής, ανοιχτής ή λαπαροσκοπικής.

Υλικό - μέθοδοι: Από τον Ιανουάριο του 1998 μέχρι τον Δεκέμβριο του 2020 πραγματοποιήθηκαν συνολικά 106 επεμβάσεις για φαιοχρωμοκύττωμα. Όλοι οι ασθενείς ακολούθησαν συγκεκριμένο πρωτόκολλο ελέγχου και προετοιμασίας για την επέμβαση. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το αρχείο της συνολικής μας σειράς που περιλαμβάνει συνολικά 850 επινεφριδιεκτομές που πραγματοποιήθηκαν σε 833 ασθενείς για καλοήθεις και κακοήθεις όγκους επινεφριδίων την ίδια χρονική περίοδο. Σε όλες τις επεμβάσεις τηρήθηκαν ανεξάρτητα από την προεγχειρητική διάγνωση οι κανόνες της ογκολογικής εκτομής με αποφυγή διάνοιξης της κάψας και περιορισμό των χειρισμών επί του όγκου. Όλες οι επεμβάσεις λαπαροσκοπικές ή ανοιχτές πραγματοποιήθηκαν με τον ασθενή σε πλάγια κατακεκλιμένη θέση και με διακοιλιακή προσπέλαση.

Αποτελέσματα: Συνολικά 106 φαιοχρωμοκυττώματα αφαιρέθηκαν από 104 ασθενείς. Επρόκειτο για 49 άνδρες και 55 γυναίκες. Ένας ασθενής με MEN IIA υποβλήθηκε σε αμφοτερόπλευρη επινεφριδιεκτομή σε δύο χρόνους. Σε μία ασθενή με MEN IIA πραγματοποιήθηκε αμφοτερόπλευρη επινεφριδιεκτομή με διατήρηση επινεφριδιακού ιστού. Το μέγεθος του όγκου στις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις κυμάνθηκε από 1.2 έως 11.0 εκατοστά (μέση τιμή 5.87εκ) Τριάντα επτά ασθενείς είχαν καλοήθη νόσο, 68 δυνητική κακοήθεια (PASS score>4) και ένας κακοήθεια με μετάσταση. Οκτώ παρουσίασαν φαιοχρωμοκύττωμα στα πλαίσια κληρονομικού συνδρόμου. Υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική επινεφριδιεκτομή 77 ασθενείς, 23 εκ των οποίων είχαν όγκο με μέγεθος μεγαλύτερο από 7 εκατοστά. Προσεγγίστηκαν με ανοιχτή επέμβαση εξ αρχής 15 ασθενείς λόγω παρουσίας ευμεγέθους όγκου, 4 λόγω παραμονής υπολειμματικής νόσου ή υποτροπής, οι 3 εκ των οποίων είχαν χειρουργηθεί αλλαχού και ένας ασθενής με παρουσία μη εξαιρέσιμης κακοήθους νόσου. Σε 14 ασθενείς έγινε μετατροπή από λαπαροσκοπική σε ανοιχτή επέμβαση κυρίως για ογκολογικούς λόγους. Δέκα ασθενείς έλαβαν διεγχειρητικά νιτροπρωσσικό νάτριο για την αντιμετώπιση της υπέρτασης. Ένας ασθενής παρουσίασε πνευμονική εμβολή και κατέληξε έναν μήνα αργότερα. Σε έναν από τους ασθενείς με παρουσία υπολειμματικής νόσου ανευρέθη εικόνα φαιοχρωμοκυττωμάτωσης.

Συμπεράσματα: Για την αντιμετώπιση των διεγχειρητικών ιδιαιτεροτήτων των φαιοχρωμοκυττωμάτων απαιτείται η σωστή συνεργασία μεταξύ ενδοκρινολόγου, αναισθησιολόγου και χειρουργού. Η διεγχειρητική υποψία κακοήθειας αποτελεί ένδειξη μετατροπής σε ανοιχτή επέμβαση για την επίτευξη ασφαλών ογκολογικών ορίων ενώ είναι απαραίτητη η μακροχρόνια παρακολούθηση για την έγκαιρη διάγνωση της υποτροπής.



EP 04.

ΦΛΟΙΟΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥΕ. Γεωργίου¹, Δ. Παππά¹, Π. Θώδα¹, Κ. Σακκαλή¹, Ε. Μπάρμπα¹, Ι. Γκουντιός¹, Α. Μπαργιώτα¹¹ Ενδοκρινολογική Κλινική Πανεπιστημιακού ΓΝ Λάρισας

Σκοπός: Η μελέτη των κλινικών και εργαστηριακών χαρακτηριστικών των ασθενών με φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια (ΦΕΑ) που παρακολούθηθηκαν στο κέντρο μας.

Μέθοδος: Ανασκοπήθηκε το σύνολο των ασθενών της κλινική μας με φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια (ΦΕΑ), τη δεκαετία 2010-2020. Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με παροδική ανεπάρκεια του ΦΕΑ, καθώς και αυτοί με καταστολή του άξονα από εξωγενή λήψη γλυκοκορτικοειδών. Η συλλογή των στοιχείων έγινε από τη μελέτη των ιατρικών τους φακέλων.

Αποτελέσματα: Συνολικά 62 ασθενείς (50% άνδρες) συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη, μέσης ηλικίας 54.7 ± 18.7 έτη. 19/62 (30,64%) ασθενείς είχαν πρωτοπαθή ΦΕΑ (ΠΦΕΑ) και 43/62 (69,35%) είχαν δευτεροπαθή ΦΕΑ (ΔΦΕΑ). Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου ήταν 34 ± 15 έτη για την ΠΦΕΑ και 46 ± 21 έτη για την ΔΦΕΑ. Οι ασθενείς με ΠΦΕΑ προσήλθαν με έντονη κόπωση, ζάλη και ναυτία. Η μέση διάρκεια συμπτωμάτων ήταν $5,5 \pm 7,9$ μήνες πριν τη διάγνωση. Κατά την διάγνωση η μέση τιμή γλυκόζης ήταν $100,7 \pm 33,6$ mg/dl, παρατηρήθηκε υπόταση και ορθοστατική υπόταση σε όλους, μελάγχρωση παρουσίαζαν οι 12/19 (63,15%), λεύκη οι 3/19 (15,78%) ενώ 1/19 (5,26%) διαγνώσθηκε με κοιλιοκάκη. 6/19 (31,57%) είχαν υποθυρεοειδισμό σε έδαφος θ. Hashimoto και 1/19 (5,26%) Graves. Συνολικά 11/19 (57,89%) είχε ένα τουλάχιστον άλλο αυτοάνοσο νόσημα. 2/19 (10,52%) εμφάνισαν την ανεπάρκεια σε έδαφος δευτεροπαθών επινεφριδιακών εντοπίσεων και 1/19 (5,26%) λόγω οξείας επινεφριδιακής αιμορραγίας σε έδαφος αντιφωσφολιπιδαιμικού συνδρόμου. Όλοι οι ασθενείς με ΔΦΕΑ είχαν και ανεπάρκεια θυρεοτρόπων, γοναδοτρόπων και σωματοτρόπων κυττάρων ενώ 2/43 (4,65%) παρουσίαζε και άποιο διαβήτη. 5/43 (11,62%) είχαν υποβληθεί σε χειρουργική εκτομή μη λειτουργικού αδενώματος, 3/43 (6,97%) αδενώματος με υπερέκκριση αυξητικής, 6/43 (13,95%) για κραιοφαρυγγίωμα, 2/43 (4,65%) για γερίνωμα, 1/43 (2,32%) για μηνιγγίωμα, 1/43 (2,32%) για κύστη Rathke και 1/43 (2,32%) για αστροκύττωμα υποθαλάμου. Άλλες αιτίες ΔΦΕΑ ήταν: αποπληξία υπόφυσης 6/43 (13,95%), υποπλασία υπόφυσης 4/43 (9,3%), κενό εφίπιο 4/43 (9,3%), IGG4 υποφυσίτιδα 1/43 (2,32%), και φάρμακα 2/43 (4,65%). Η κλινική συμπτωματολογία ήταν ανάλογη των ανεπαρκούντων ορμονών. Η μέση τιμή ACTH ήταν 1952 ± 2424 pg/ml στην ΠΦΕΑ και 8.15 ± 8.66 στη ΔΦΕΑ ανεπάρκεια. Η μέση τιμή Na και K για την ΠΦΕΑ και ΔΦΕΑ ήταν 128.89 ± 8.69 και 139.6 ± 4.65 και 5.14 ± 0.98 , 4.22 ± 0.36 αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Η ΔΦΕΑ φαίνεται να είναι πιο συχνή αιτία ΦΕΑ στον πληθυσμό που μελετήσαμε, με κύρια αιτία χειρουργικές επεμβάσεις για όγκους της περιοχής υποθαλάμου υπόφυσης. Η ΠΦΕΑ φαίνεται να είναι κυρίως αυτοάνοσης αιτιολογίας με εξάρχουσα συμπτωματολογία και ευρήματα από την έλλειψη αλατο- και γλυκοκορτικοειδών.

EP 05.

Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΦΛΟΥΚΟΝΑΖΟΛΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΟΞΕΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ CUSHING

Δ. Μάγκου, Δ. Παππά, Α. Μπαργιώτα

Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Σκοπός: Το σοβαρό σύνδρομο Cushing (ΣΣC) θεωρείται επείγουσα κατάσταση που απαιτεί άμεση θεραπεία για μείωση των επιπέδων κορτιζόλης. Η φλουκοναζόλη, ένα παράγωγο ιμιδαζόλης και αναστολέας της στεροειδογένεσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν η κετοконаζόλη δεν είναι διαθέσιμη ή δεν είναι ανεκτή. Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε την εμπειρία του κέντρου μας με τη θεραπευτική χορήγησης ενδοφλέβιας φλουκοναζόλης σε ασθενείς με ΣΣC.

Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη παρατήρησης έξι ασθενών (4/6 γυναίκες) με σύνδρομο Cushing, οι οποίοι εμφάνισαν μη ελεγχόμενη οξεία υπερκορτιζολαιμία. Ένας ασθενής (1/6), είχε γνωστή νόσο Cushing, ενώ για τους υπόλοιπους η οξεία υπερκορτιζολαιμία εμφανίστηκε στη διάγνωση του συνδρόμου Cushing. Αιτίες της υπερκορτιζολαιμίας ήταν: αμφοτερόπλευρη οζώδης υπερπλασία των επινεφριδίων (1/6), νόσος Cushing (3/6) και έκτοπο σύνδρομο Cushing (2/6).

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $56,3 \pm 10,2$ έτη. Όλοι οι ασθενείς εμφάνιζαν φαινοτυπικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Cushing. Κύριες κλινικές εκδηλώσεις της μη ελεγχόμενης οξείας υπερκορτιζολαιμίας ήταν το οξύ ψυχωσικό σύνδρομο, η σοβαρή μυοπάθεια, η σοβαρή υποκαλιαιμία, η σημαντική αρτηριακή υπέρταση, η σοβαρή υπεργλυκαιμία και η δυσκολία ελέγχου του ΣΔ. Για την αντιμετώπιση της χορηγήθηκε φλουκοναζόλη ΕΦ (μέση συνολική δόση φλουκοναζόλης 2000 mg, εύρος 600 έως 6000 mg), με μέση διάρκεια θεραπείας 6 ημέρες (εύρος 3-18 ημέρες). Και στους έξι ασθενείς μετά την χορήγηση φλουκοναζόλης, επετεύχθη κλινική βελτίωση των οξέων επιπλοκών της υπερκορτιζολαιμίας, μέσα στις πρώτες 24-48 ώρες από την έναρξη της θεραπείας. Διαπιστώθηκε ελάττωση της τιμής κορτιζόλης στα ούρα 24ώρου σε όλους τους ασθενείς μετά την χορήγηση φλουκοναζόλης και, μάλιστα, σε 4/6 ασθενείς παρατηρήθηκαν τιμές κορτιζόλης εντός των φυσιολογικών ορίων. Πριν την έναρξη της θεραπείας, η διάμεση τιμή κορτιζόλης στα ούρα 24ωρου ήταν $963 \mu\text{g}/24\omega\text{ρο}$ (εύρος 270-2351) και στο τέλος της ΕΦ χορήγησης φλουκοναζόλης $245 \mu\text{g}/24\omega\text{ρο}$ (εύρος 105-1460), δηλαδή παρατηρήθηκε βελτίωση 74,6%. Επίσης, όσον αφορά στην μέση τιμή κορτιζόλης σιέλου τα μεσάνυχτα, πριν την χορήγηση φλουκοναζόλης ήταν $1,33 \mu\text{g}/\text{dL}$ ($\pm 1,07$) και μετά την χορήγηση φλουκοναζόλης $0,5 \mu\text{g}/\text{dL}$ ($\pm 0,14$), επομένως, ελαττώθηκε κατά 89,5%. Στα πλαίσια της χορήγησης φλουκοναζόλης η ηπατική λειτουργία των ασθενών παρακολουθήθηκε στενά και εκτός από μία παροδική αύξηση των τρανσαμινασών, η οποία και υποχώρησε μετά το τέλος της θεραπείας με φλουκοναζόλη, καμία άλλη ανωμαλία δεν διαπιστώθηκε.

Συμπεράσματα: Η ενδοφλέβια χορήγηση φλουκοναζόλης αποτελεί μια εναλλακτική και αποτελεσματική θεραπεία της οξείας υπερκορτιζολαιμίας του συνδρόμου Cushing με άμεση βελτίωση της υπερκορτιζολαιμίας, χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.



EP 06.

ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕΣΩ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΜΕ ΑΘΛΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΑΥΤΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΥΓΙΟΥΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ(HEALTHY AGING)

Γαβαλά Αλεξάνδρα

Τελειοφοιτη Χαροκόπειου Πανεπιστημίου Αθηνών Επιστήμες Υγείας Διαιτολογίας και Διατροφής

Εισαγωγή-Σκοπός: Η διαδικασία γήρανσης συνοδεύεται από μία ή περισσότερες αλλαγές στις βιολογικές λειτουργίες(που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα, το καρδιοαναπνευστικό, ή τη νεφρική λειτουργία, μεταξύ άλλων), που συχνά συνδέονται με μια αυξανόμενη ευαισθησία σε συν-νοσηρότητες και θνησιμότητα. Γενικά, η γήρανση οδηγεί σε συνολική απώλεια λειτουργικότητας των ιστών μέσω μηχανισμών σηματοδότησης. Αυτές οι αλλαγές συνοδεύονται επίσης από μια σταδιακή μείωση της φυσικής κατάστασης και της σωματικής άσκησης. Σκοπός είναι να ερευνηθεί πώς ο συνδυασμός άσκησης-διατροφικών στοιχείων επηρεάζουν την ορμονική ισορροπία και κατ'επέκταση την άμβλυνση της γήρανσης και της οργανικής έκπτωσης που συνοδεύει αυτήν.

Μέθοδοι: Μελέτες έχουν παρατηρήσει τη διακύμανση ορμονών με παράλληλη ανάλυση διατροφικού προτύπου, σε αθλητικό πληθυσμό. Συνήθως γίνονταν μετρήσεις τόσο στις συγκεντρώσεις ορού αίματος όσο και στα ούρα και τα σιελικά υγρά(βελτιστος δείκτης για συγκεντρωση κορτιζόλης και υποπροϊόντων οξειδωτικού στρες που επηρεάζουν την έκκριση ορμονών). Έχουν πρωταθεί διάφοροι τύποι μικροσυστατικών όπως αντιοξειδωτικά (σελήνιο, ±Βιταμίνες Α, C, E, D Καροτενοειδή, λυκοπένιο και συνδυασμοί προς βελτίωση βιοδιαθεσιμότητας) αλλά και αναλογία λιπαρών οξέων, ποσότητα και είδος πρωτεϊνών σε ποιο βαθμό και ποιές ποσότητες συν ωράρια κατανάλωσης και συνθήκες προπόνησης (αγωνιστικού κύκλου) θα μπορούσαν να επιδράζουν μειώνοντας τα επίπεδα στρεσογόνων ορμονών, επηρεάζοντας την αθλητική απόδοση που επίσης εμπλέκονται ορμονικά σήματα όπως και στη συναισθηματική κατάσταση, αμβλύνοντας την ινσουλινοευαισθησία, την κόπωση μέσα από τη συγκέντρωση σεροτονίνης και άλλα.

Αποτελέσματα: Οι διατροφικές συνήθειες, διατροφικά πρότυπα όπως κετογονική διαίτα, υψηλής πρωτεΐνης, ανοσοδιατροφή, Δυτικού τύπου, μεσογειακή, Χορτοφαγικού τύπου, Διαλλειματική Νηστεία κ.α. μπορούν να επηρεάσουν θετικά ή αρνητικά τη διακύμανση ή/και κirkάδια ροή των βασικών ορμονών. Επίσης η υποθρεψία ή υπερκατανάλωση θερμίδων σε συνδυασμό με την άθληση και τη μυϊκή καταπόνηση έχουν άμεσο ορμονικό αντίκτυπο, μέσα από φλεγμονώδεις αντιδράσεις διαμέσου κυτοκινών-μυοκινών, αρνητική ομοίωση γλυκόζης, γαστρεντερικών ορμονών και αδιπνονεκτινών. Οι προαναφερθέντες ορμόνες λαμβάνουν σημαντικό ρόλο και κατά τη διάρκεια της άσκησης και της βιολογικής προσαρμογής του μυϊκού ιστού, του λιπώδους ιστού αλλά και των νευροδιαβιβαστών. Η διαίτα μαζί με την επιβάρυνση της εβδομαδιαίας προπόνησης σε αθλητές και αθλούμενους αποτελεί συνδυασμό για την ομοίωση ή απορύθμιση των ενδοκρινών αδένων. Ταυτόχρονα ο μεταβολισμός των μακροθρεπτικών συστατικών έχει βρεθεί πως διαφοροποιείται ανάμεσα στα δύο φύλα λόγω της διαφοράς των συγκεντρώσεων των στεροειδών αναπαραγωγικών ορμονών, τον λόγο κορτιζόλης/τεστοστερόνης, την κυκλική διακύμανση προγεστερόνης οιστρογόνων ανάλογα με τη φάση του κύκλου της εμμηνορρυσίας.

Συμπεράσματα: Η διαδικασία της γήρανσης έχει σαν απόρροια την μείωση μυϊκής μάζας, την απορύθμιση ορμονών και τελικά μια μακροπρόθεσμα νοσηρή κατάσταση του ατόμου όπως σαρκωπενία, καρδιαγγειακά και μεταβολικά προβλήματα, παχυσαρκία, ΣΔ, οστεοπόρωση. Η ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητα από μικρή κιόλας ηλικία προκειμένου την ενίσχυση επιγενετικού μηχανισμού θετικής έκβασης και η προσαρμογή σε έναν δραστήριο τρόπο ζωής με την ανάλογη ορθή διατροφική προσέγγιση αφενός ομαλοποιεί την ενδοκρινική λειτουργία εφόσον και ο μυϊκό και λιπώδης ιστός είναι στόχοι ορμονών και ενδοκρινικά όργανα, αφετέρου καθυστερούν τη διαδικασία της γήρανσης και η μεταβολική/βιολογική ηλικία < χρονολογική ηλικία. Ένα ερώτημα που θα μπορούσε να τεθεί είναι αν σε βιοχημικές εξετάσεις οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς θα μπορούσαν να διαφοροποιηθούν στον αθλητικό πληθυσμό ώστε να ανιχνεύονται ελλείψεις, να μην παρερμηνεύονται αυξημένες τιμές, οι οποίες κ.φ τιμές είχαν μετρηθεί για το απλό κοινό που δεν αθλείται.

EP 07.

ΕΙΝΑΙ Η IGF-1Ec ΙΣΟΜΟΡΦΗ ΕΝΑΣ ΝΕΟΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΗΣ ΤΟΥ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ?

Απόστολος Καραγιάννης¹, Αναστάσιος Φιλίππου¹, Σοφία Τσελένη-Μπαλαφούτα², Μιχάλης Κουτσιλιέρης¹

¹Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Αθήνα

²Εργαστήριο Α΄ Παθολογικής Ανατομικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Αθήνα

Γνωστικό Υπόβαθρο / Σκοπός: Το γονίδιο του ινσουλινομιμητικού αυξητικού παράγοντα-1 (IGF-1) αποτελείται από 6 εξόνια και μπορεί να παράγει πολλαπλά ετερογενή αντίγραφα μέσω εναλλακτικών ματισμάτων κατά τη μεταγραφή του καταλήγοντας σε 3 διαφορετικά IGF-1 αντίγραφα, τα IGF-1Ea, IGF-1Eb, και IGF-1Ec, που κωδικοποιούν τις αντίστοιχες IGF-1 πρωτεϊνικές ισομορφές. Τα τελευταία χρόνια αυξάνονται τα δεδομένα που δείχνουν ότι οι ισομορφές Ea, Eb, αλλά κυρίως η Ec παίζουν έναν διακριτό βιολογικό ρόλο σε διάφορους τύπους καρκίνου. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει το αν η έκφραση της ισομορφής Ec σχετίζεται με τον καρκίνο του θυρεοειδούς.

Υλικά και Μέθοδος: Δείγματα ιστών παραφίνης σταθεροποιημένα σε φορμαλίνη από διαφορετικούς τύπους καρκίνων του θυρεοειδούς 92 ασθενών, εξετάστηκαν για την έκφραση του IGF-1Ec με τη μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας. Επιπλέον, βιοψίες θυρεοειδικού ιστού διαφόρων σταδίων κατά TNM ελέγχθηκαν για την mRNA έκφραση του IGF-1Ec με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (RT-PCR).

Αποτελέσματα: Τα συνολικά 92 δείγματα που συλλέχθηκαν αντιστοιχούσαν σε 2 αδιαφοροποίητα καρκινώματα, 10 μυελοειδή, 4 με υπερπλασία c κυττάρων, 11 θυλακίωδη, 5 με αδένωμα των κυττάρων hurtle, 2 πτωχά διαφοροποιημένα, 5 με οζώδη υπερπλασία, 1 με λέμφωμα και 52 αφορούσαν σε θηλώδη καρκινώματα του θυρεοειδούς. Η ηλικία των ασθενών τη στιγμή της διάγνωσης του όγκου ή το μέγεθος του όγκου, δεν επηρέαζαν στατιστικώς σημαντικά την έκφραση του IGF-1Ec. Μεταξύ αυτών των τύπων του καρκίνου, ο IGF-1Ec παρουσίαζε μεγαλύτερη έκφραση στο διαφοροποιημένο θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς. Η έκφραση του ήταν κυρίως κυτταροπλασματική και σχετιζόταν θετικά με το στάδιο κατά TNM και την παρουσία διήθησης των μυών ή της κάψας του ιστού ($p < 0.05$), ενώ δε βρέθηκε στατιστική συσχέτιση με τη διήθηση των περιοχικών λεμφαδένων και των γειτονικών αγγείων. Σε ό,τι αφορά στην mRNA έκφραση του IGF-1Ec, αυτή ήταν μεγαλύτερη όταν ο όγκος παρουσίαζε μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής και ήταν πιο προχωρημένου σταδίου.

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι η έκφραση της ισομορφής IGF-1Ec στον καρκίνο του θυρεοειδούς παρουσιάζει θετική συσχέτιση με το πιο προχωρημένο στάδιο του θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς.



EP 08.

ΑΚΑΘΟΡΙΣΤΟΙ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ III ΚΑΙ IV ΤΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΤΑ BETHESDA ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΣΕΙΡΑ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΜΑΣ ΤΗΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΕΞΑΕΤΙΑ

Χ. Αγγέλη, Α. Α. Θανασά, Κ. Πατέας, Α. Κουτσιará, Δ. Στρατηγάκος, Χ. Παριανός, Β. Θεοχαρίδης, Κ. Πουλή, Γ. Ν. Ζωγράφος
Γ' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Α 'Γ.Γεννηματάς'

Σκοπός: Με την αυξημένη υπερηχογραφική διάγνωση ύποπτων όζων θυρεοειδούς αδένων, γίνεται ολοένα και συχνότερα παρακέντηση αυτών για κυτταρολογική εξέταση (FNA) και ταξινόμηση αυτής κατά Bethesda με στόχο την λήψη απόφασης για χειρουργική επέμβαση. Παρολαυτά σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών ανευρίσκονται ακαθόριστοι κυτταρολογικοί τύποι οι οποίοι δημιουργούν ένα διαγνωστικό δίλημμα καθώς δεν μπορούν να θέσουν με ακρίβεια μια οριστική κυτταρολογική διάγνωση. Σκοπός της μελέτης μας είναι η ανάδειξη της συχνότητας εμφάνισης κακοήθειας στους όζους κατηγορίας III και IV στην ταξινόμηση κατά Bethesda και ο ρόλος της στην λήψη απόφασης για χειρουργική επέμβαση.

Μέθοδοι: Από τον Ιανουάριο του 2015 έως και τον Δεκέμβριο του 2020, 701 ασθενείς υποβλήθηκαν στην κλινική μας σε ολική θυρεοειδεκτομή με ή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό τραχήλου. Πραγματοποιήθηκαν 609 ολικές θυρεοειδεκτομές, 63 ολικές θυρεοειδεκτομές με κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό και 29 με επιπρόσθετο πλάγιο λεμφαδενικό καθαρισμό. Επρόκειτο για 189 άντρες και 512 γυναίκες, ηλικίας 17 έως 85 ετών. Μελετήθηκαν οι ιστολογικές εκθέσεις και έγινε συσχέτιση αυτών με τα απεικονιστικά ευρήματα, την ταξινόμηση κατά Bethesda και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ασθενών. Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, 219 είχαν προεγχειρητική FNA ύποπτου όζου θυρεοειδούς, δηλαδή 89 διαγνώστηκαν με Bethesda III και 130 με Bethesda IV. Δεν υπήρξε μοριακός έλεγχος στο υλικό της κυτταρολογικής εξέτασης.

Αποτελέσματα: Από τους 219 ασθενείς με τους ακαθόριστους κυτταρολογικούς τύπους, 128 μετά την παθολογοανατομική εξέταση του θυρεοειδούς αδένων, διαγνώστηκαν με διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένων. Από τους 89 ασθενείς με Bethesda III, 40 είχαν τελική διάγνωση θηλώδους καρκινώματος (30 μικροθηλώδες και 10 θηλώδες > 1εκ.), ένας θυλακιώδες καρκίνωμα, 9 ασθενείς είχαν πολυεστιακό καρκίνωμα και ένας είχε επιθετικό υπότυπο θηλώδους (tall cell variant), συνολικό ποσοστό κακοήθειας 57.3%. Στους 130 ασθενείς με προεγχειρητική ταξινόμηση κατά Bethesda IV, 73 ± διαγνώστηκαν με θηλώδες καρκίνωμα. Εξ' αυτών, 46 είχαν μικροθηλώδες και οι υπόλοιποι 27 είχαν θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς μεγαλύτερου του 1 εκατοστού. Επίσης, 14 ασθενείς παρουσίασαν θυλακιώδες καρκίνωμα. Πολυεστιακότητα παρατηρήθηκε σε 40 ασθενείς με προεγχειρητικό Bethesda IV και 3 εμφάνισαν επιθετικό υπότυπο (2 tall cell και 1 columnar), συνολικό ποσοστό κακοήθειας 69.2%. Οι άνδρες ασθενείς, τα ύποπτα απεικονιστικά χαρακτηριστικά και το μεγάλο μέγεθος όγκου είχαν θετική συσχέτιση με την εμφάνιση κακοήθειας.

Συμπέρασμα: Οι ακαθόριστοι κυτταρολογικοί τύποι στην ταξινόμηση κατά Bethesda ενέχουν ένα σημαντικό κίνδυνο εμφάνισης διαφοροποιημένου καρκινώματος θυρεοειδούς αδένων ακόμα και επιθετικών τύπων αυτού. Μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση των ασθενών, με συνδυασμό των απεικονιστικών χαρακτηριστικών, της κυτταρολογικής ταξινόμησης και των κατάλληλων μοριακών δεικτών, θα καταφέρει ενδεχομένως στο μέλλον να καθορίζει με ακρίβεια την παρουσία ή όχι κακοήθειας προεγχειρητικά.

EP 09.

ΥΠΟΞΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ SARS-CoV-2

Λ. Αθανασίου¹, Θ. Καλογήρου², Σ. Νικολακοπούλου¹, Α. Σπυράντης¹, Ο. Μάσχα³, Π. Αθανασίου⁴,
Ι. Κώστογλου-Αθανασίου⁵

¹ Τμήμα COVID-19, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

² Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

³ Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

⁴ Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

⁵ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

Σκοπός: Στην αιτιοπαθογένεια της υποξείας θυρεοειδίτιδας ή θυρεοειδίτιδας de Quervain's είναι πιθανό ότι ενέχονται ιογενείς λοιμώξεις. Η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 διαδράμει άλλοτε ήπια και ασυμπτωματικά και άλλοτε ως βαριά λοίμωξη που προκαλεί πνευμονία. Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς που εμφάνισε υποξεία θυρεοειδίτιδα μετά ήπια λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής, γυναίκα, ηλικίας 51 ετών, εμφάνισε ήπια λοίμωξη αναπνευστικού με ελάχιστα συμπτώματα. Εμφάνισε πυρετό επί 24 ώρες και κακουχία. Μετά 60 ημέρες παρουσίασε άλγος στην περιοχή του θυρεοειδούς με αντανάκλαση στην περιοχή της κάτω γνάθου. Ταυτόχρονα εμφάνισε ταχυκαρδία και μεγάλη καταβολή. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε IgG Ab COVID-19 31.9 (ΦΤ <1) (ELISA), IgM Ab COVID-19 0.6 (ΦΤ <1) (ELISA), CRP 4.27 mg/dL (ΦΤ <0.5 mg/dL), TKE 85 mm/h, TSH 0.03 μIU/ml. Το υπερηχογράφημα θυρεοειδούς έδειξε υποηχοϊκές περιοχές. Στην ασθενή χορηγήθηκαν αντιφλεγμονώδη που είχαν σαν αποτέλεσμα παροδική ύφεση του άλγους. Μετά 1 μήνα η ασθενής προσήλθε και πάλι λόγω ταχυκαρδίας, άλγους στην περιοχή του θυρεοειδούς και καταβολή. Χορηγήθηκε μεθυλπρεδνιζολόνη 16 mg x2 ημερησίως και προπρανολόλη 20 mgx2 ημερησίως με αποτέλεσμα ύφεση των συμπτωμάτων.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση υποξείας θυρεοειδίτιδας μετά από ιογενείς λοιμώξεις έχει περιγραφεί από πολλών ετών στη βιβλιογραφία. Έχει περιγραφεί η εμφάνιση υποξείας θυρεοειδίτιδας σε ασθενή με λοίμωξη COVID-19 που νοσηλεύοταν σε μονάδα κορωνοϊού. Έχει επίσης περιγραφεί υποξεία θυρεοειδίτιδα μετά ήπια λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 (Brancatella et al, J Clin Endocrinol Metab 2020, Campos-Barrera et al, Case Rep Endocrinol 2020). Ο ιός SARS-CoV-2 διεισδύει στα κύτταρα μέσω μιας ακίδας που προσκολλάται στο ένζυμο ACE2, που δρα στην περίπτωση αυτή σαν υποδοχέας του SARS-CoV-2. Το ACE2 έχει ανιχνευθεί σε θυρεοειδικό ιστό (Narayan et al, Neoplasma 2020). Η είσοδος του ιού στον ιστό του θυρεοειδούς μέσω του ACE2 μπορεί να ευθύνεται για την εμφάνιση της υποξείας θυρεοειδίτιδας. Συμπερασματικά, η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση υποξείας θυρεοειδίτιδας.



EP 10.

HURTHLE CELL ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΣΕ ΕΚΤΟΠΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟ ΙΣΤΟ

Ε. Βογιατζή, Σ. Ψαχνά, Δ. Ιωαννίδης, Δ. Λιλής, Μ. Δράκου, Α. Πολυμέρης

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ»

Εισαγωγή: Έκτοπος θυρεοειδικός ιστός ορίζεται ως η παρουσία λειτουργικού θυρεοειδικού ιστού εκτός της φυσιολογικής ανατομικής του θέσης. Συνήθως εντοπίζεται κατά μήκος της πορείας μετανάστευσης του θυρεοειδούς, αλλά έχουν αναφερθεί και άλλες θέσεις (ενδοτραχηλικά, ενδοθωρακικά, ενδοκοιλιακά). Το θυρεοειδικό καρκίνωμα σε έκτοπο θυρεοειδικό ιστό είναι σπάνιο και πολλές φορές είναι δύσκολο να διευκρινισθεί αν πρόκειται για πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή εντόπιση.

Σκοπός: Παρουσιάζεται περίπτωση άρρενος ασθενούς με διηθητικό ογκοκυτταρικό καρκίνωμα (Hurthle cell) σε έκτοπο θυρεοειδικό ιστό.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 47 ετών υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή, λόγω μονήρους όζου αριστερού λοβού θυρεοειδούς, μεγίστης διαμέτρου (μδ) 2,2εκ. Η προηγηθείσα U/S FNAC έδειξε πιθανό μυελοειδές καρκίνωμα ή οξύφιλο ογκοκυτταρικό νεόπλασμα. Η ιστολογική όμως που ακολούθησε τη θυρεοειδεκτομή δεν έδειξε κακοήθεια. Τρία έτη μετά ο ασθενής εμφάνισε υποδόριο μόρφωμα δεξιάς υπογνάθιας χώρας το οποίο υπερηχογραφικά είχε μδ 1,5εκ. Παράλληλα δεν διαπιστώθηκε παρουσία νομότοπου θυρεοειδικού υπολείμματος. Στην αξονική τομογραφία τραχήλου που ακολούθησε φάνηκε «μικτό μόρφωμα δεξιά, σχεδόν υποδοριώς, μδ 1.4εκ». Ακολούθησε χειρουργική εξαίρεση του μορφώματος και η ιστολογική έδειξε «όζο θυρεοειδικής προέλευσης (διαφορική διάγνωση μεταξύ Hürthle cell νεοπλάσματος και θυλακιδώδους αδενώματος) επί εδάφους έκτοπου θυρεοειδικού ιστού». Ζητήθηκε ανασκόπηση τόσο της ιστολογικής του εξαιρεθέντος μορφώματος όσο και του παρασκευάσματος της αρχικής θυρεοειδεκτομής και διαπιστώθηκε η παρουσία «ογκοκυτταρικού νεοπλάσματος με διηθητική συμπεριφορά (Hürthle cell καρκίνωμα)». Υπό θεραπεία με θυροξίνη η θυρεοσφαιρίνη ορού ήταν 2,56 ng/ml, η TSH 0,14 IU/ml και τα αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα αρνητικά. Με τα δεδομένα αυτά στον ασθενή χορηγήθηκε I131 σε θεραπευτική δόση.

Συζήτηση: Ο έκτοπος θυρεοειδικός ιστός είναι συνήθως αποτέλεσμα διαταραχής της εμβρυογένεσης του θυρεοειδούς, η οποία περιλαμβάνει τη μετανάστευσή του από το έδαφος του αρχέγονου προεντέρου μέχρι την τελική του θέση. Βάσει της ταξινόμησης των Rosai και Ackerman, ένας από τους έξι μηχανισμούς θυρεοειδικής εκτοπίας είναι και η μηχανική εμφύτευση στον τράχηλο συνεπεία χειρουργείου της περιοχής. Ο έκτοπος ιστός συμπεριφέρεται όπως και ο νομότοπος και υπόκειται σε παθολογικές διεργασίες όπως υπερπλασία ή καρκινογένεση. Ο υπογνάθιος ή πλάγιος έκτοπος θυρεοειδής θεωρείτο μέχρι πρότινος μεταστατικός, αλλά έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να οφείλεται σε διαταραχή της εμβρυογένεσης ή σε εμφύτευση από προηγούμενο χειρουργείο θυρεοειδούς. Εκδηλώνεται συνήθως ως ένα ψηλαφητό, κινητό, ανώδυνο μόρφωμα στην πλάγια υπογνάθια χώρα. Οι περιπτώσεις εκτοπίας με θυρεοειδικό καρκίνωμα μπορεί να αντιπροσωπεύουν μετάσταση από γνωστή ή άγνωστη κακοήθη νόσο του αδένου ή de novo καρκινογένεση. Η θεραπεία συνίσταται στη χειρουργική εξαίρεση του ιστού και μπορεί να περιλαμβάνει επίσης ολική θυρεοειδεκτομή και χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου βάσει μιας εξατομικευμένης προσέγγισης.

Συμπεράσμα: Η περίπτωση κακοήθειας σε έκτοπο θυρεοειδικό ιστό είναι σπάνια και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση μορφωμάτων του τραχήλου. Το ιστορικό του ασθενούς μπορεί να διευκολύνει τη διάγνωση και η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται βάσει της θέσης της εκτοπίας και φυσικά του είδους του καρκίνου και του σταδίου του.

EP 11.

ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: ΠΟΤΕ ΣΤΑΜΑΤΑΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ;

Ε. Βουρλιωτάκη, Π. Φλωροσκούφη, Κ. Λιοπυράκης, Ε. Αργυροπούλου, Αικ. Σταματάκη
Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο

Εισαγωγή: Το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδή έχει καλοήγη πορεία, με πολύ χαμηλή θνητότητα (10ετής επιβίωση >90%). Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου παρουσιάζουν υποτροπή σε ποσοστό 1-4% στα 5-10 χρόνια.

Σκοπός της εργασίας: Η περιγραφή δύο ασθενών με θηλώδες καρκίνωμα, χαμηλού κινδύνου, οι οποίοι παρουσίασαν υποτροπή της νόσου αρκετά χρόνια μετά την αρχική αντιμετώπισή τους.

Παρουσίαση περιστατικών: Ο πρώτος ασθενής, άνδρας 41 ετών, είχε υποβληθεί σε ολική θυρεοειδεκτομή το 2007, λόγω θετικής FNA σε ύποπτο όζο και προέκυψε πολυεστιακό, ενδοθυρεοειδικό, θηλώδες καρκίνωμα, max εστίας 0,9εκ. Το προεγχειρητικό υπερηχογράφημα τραχήλου δεν είχε δείξει παθολογικά διογκωμένους λεμφαδένες. Έλαβε θεραπεία εξάλειψης των θυρεοειδικών υπολειμμάτων (ablation) με I131 (American Thyroid Association, Guidelines 2005). Βρισκόταν σε πλήρη βιοχημική και απεικονιστική ύφεση μέχρι το 2020, οπότε και παρουσίασε υποτροπή της νόσου, με λεμφαδένες στο κεντρικό και ΔΕ πλάγιο διαμέρισμα του τραχήλου και αύξηση της βασικής τιμής θυρεοσφαιρίνης ορού από <0,2 σε 1,89ng/ml. Ο ασθενής υπεβλήθη σε ΔΕ πλάγιο και κεντρικό λειτουργικό λεμφαδενικό καθαρισμό τραχήλου. Η ιστολογική ανέδειξε κεντρικό λεμφαδένα 1,1εκ διηθημένο από το θηλώδες με εξωλεμφαδενική επέκταση και 5/31 πλάγιους λεμφαδένες. Η δεύτερη ασθενής, γυναίκα 41 ετών, είχε υποβληθεί σε ολική θυρεοειδεκτομή το 2009 κατόπιν θετικής FNA σε όζο. Δεν είχε παθολογικά διογκωμένους λεμφαδένες στο προεγχειρητικό υπερηχογράφημα. Η ιστολογική εξέταση έδειξε πολυεστιακό θηλώδες καρκίνωμα, max εστία 1εκ, με μικροσκοπική εστιακή διήθηση κάψας, χωρίς εξωθυρεοειδική επέκταση, οπότε η ασθενής έλαβε θεραπεία εξάλειψης των θυρεοειδικών υπολειμμάτων (ablation) με I131. Μετά από 11 χρόνια πλήρους βιοχημικής και απεικονιστικής ύφεσης, παρουσίασε υποτροπή της νόσου σε λεμφαδένα ση ΔΕ πλάγια.τραχηλική χώρα, με θυρεοσφαιρίνη ορού <0,2ng/ml. Η ασθενής υπεβλήθη σε ΔΕ πλάγιο λειτουργικό λεμφαδενικό καθαρισμό τραχήλου. Ανευρέθησαν διηθημένοι 3/29 λεμφαδένες.

Συμπέρασμα: Το χρονικό διάστημα παρακολούθησης των ασθενών με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς δεν έχει καθοριστεί με σαφήνεια στη διεθνή βιβλιογραφία. Τα ποσοστά υποτροπής των low risk ασθενών είναι χαμηλά. Οι ασθενείς μας ήταν χαμηλού κινδύνου, με άριστη ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία και σε πλήρη βιοχημική και απεικονιστική ύφεση για πάνω από 10 χρόνια. Αυτό θέτει προβληματισμούς ως προς το χρόνο διακοπής της παρακολούθησης των ασθενών με θηλώδες καρκίνωμα, ιδιαίτερα αυτών που είναι χαμηλού κινδύνου για υποτροπή.



EP 12.

ΚΑΛΑ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ. ΕΙΝΑΙ Η ΒΑΣΗ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ ATA-2015 ΛΟΒΕΚΤΟΜΗ, ΕΠΑΡΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ?

Πέτσα-Πουτούρη Σοφία¹, Καφετζής Ιάσων¹, Μόρφης Νικόλαος¹, Δασκαλάκη Ελένη¹, Ρεκούνα Κωνσταντίνα¹, Κόβατς Αλεξάνδρα², Βοντίτσου Σοφία³, Αργυράκος Θεόδωρος⁴, Κυριακόπουλος Γεώργιος⁴, Ρουκουνάκης Νικόλαος¹, Βουγάς Βασίλειος¹

1 Α Χειρουργική Κλινική –ΜΜΟ, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

2 ΩΡΛ Κλινική, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

3 Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

4 Παθολογοανατομικό Τμήμα,, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια της ATA 2015, συστήνεται διενέργεια λοβεκτομής ,και όχι ολικής θυρεοειδεκτομής, σε ασθενείς που πληρούν τα κάτωθι κριτήρια: καλά διαφοροποιημένα θηλώδη καρκινώματα θυρεοειδούς <4cm, με μονήρη όζο, χωρίς εξωθυρεοειδική εντόπιση ή/και λεμφαδενική συμμετοχή, χωρίς οικογενειακό ιστορικό κακοήθους νεοπλασματος θυρεοειδούς και απουσία ιστορικού ακτινοβολίας τραχήλου σε παιδική ηλικία. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να μελετηθεί εάν η λοβεκτομή ,ακολουθώντας τα προαναφερθέντα, είναι ογκολογικά επαρκής ή οι ασθενείς θα οδηγηθούν σε επανεπέμβαση για ολοκλήρωση της θυρεοειδεκτομής ενόψει χορήγησης I131 και πληρέστερης μετεγχειρητικής παρακολούθησης.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά οι παθολογοανατομικές εκθέσεις των ολικών θυρεοειδεκτομών που προεγχειρητικά είχαν μονήρη όζο και πληρούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια της ATA-2015 για λοβεκτομή, κατά το χρονικό διάστημα 1-12-2017 έως 31-12-2020,(N=95).Από τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των νεοπλασμάτων μελετήθηκαν τα εξής: μέγεθος όγκου (< 4cm),πολυεστιακή εντόπιση, BRAF 600, λεμφαδενική συμμετοχή και εξωθυρεοειδική επέκταση.

Αποτελέσματα: Από το σύνολο των περιστατικών (N=95) στα 43 παρατηρήθηκε αμφοτερόπλευρη εντόπιση(45,6%). Από τα 52 περιστατικά στα οποία η κακοήθεια ήταν ετερόπλευρη ,τα 3 (5,7%) αφορούσαν σε καρκινώματα>4 cm.Από τα υπόλοιπα 49 περιστατικά σε 12 (24,5%) εντοπίστηκε λεμφαδενική συμμετοχή και εξωθυρεοειδική επέκταση. Τέλος από τα 37 περιστατικά σε 7 παρατηρήθηκε πολυστιακότητα του ενός λοβού. Συνεπώς, από τα 95 περιστατικά που προεγχειρητικά πληρούσαν τα προταθέντα κριτήρια της ATA-2015 για λοβεκτομή, μόνο 30 (31.6%) αποδείχθηκε από την ιστολογική έκθεση ότι πληρούσαν τις προϋποθέσεις, ενώ το 68,4% αν είχε υποβληθεί σε λοβεκτομή, θα έπρεπε να χειρουργηθεί εκ νέου για ολική αφαίρεση.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι τα κριτήρια λοβεκτομής ATA-2015 χρήζουν αναθεώρησης και ενδεχομένης προσθήκης άλλων παραμέτρων. Η υιοθέτηση αυτών των κριτηρίων, μπορεί να οδηγήσουν στην υποθεραπευτική αντιμετώπιση του θυρεοειδικού καρκίνου στο αρχικό χειρουργείο.

EP 13.

ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΕΚΤΟΠΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ Ca ΠΑΡΩΤΙΔΑΣ

Δ. Ζέρβα¹, Δ. Παππά¹, Ε. Μπάρμπα¹, Α.-Κ. Σακαλή¹, Π. Θώδα¹, Ε. Γεωργίου¹, Ι. Γκουντιός¹, Α. Μπαργιώτα

¹Τμήμα ενδοκρινολογίας και μεταβολικών νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Λάρισα

Εισαγωγή: Το έκτοπο σύνδρομο Cushing (ECS), αποτελεί το 15-20% όλων των περιπτώσεων του ACTH εξαρτώμενου συνδρόμου Cushing. Παρουσιάζουμε μια πολύ σπάνια περίπτωση έκτοπου συνδρόμου Cushing που οφείλεται σε κυψελοειδές Ca παρωτίδας (ACC).

Παρουσίαση: Γυναίκα 44 ετών, με ιστορικό μεταστατικού κυψελοειδούς Ca παρωτίδας(ACC) και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, παραπέμπεται στο τμήμα μας, με κλινικά χαρακτηριστικά συνδρόμου Cushing, προοδευτική μυική αδυναμία, αδυναμία ορθοστάτησης και σοβαρή υποκαλιαιμία (κάλιο ορού (K) 2,4 mEq /lit) που παρουσίαζε αντίσταση στη υποκατάσταση καλίου. Τους τελευταίους 4 μήνες, παρουσίαζε αύξηση του σωματικού της βάρους με κεντρική κατανομή, είχε δυσκολίες στον έλεγχο του διαβήτη, αδυναμία να ανεβεί σκάλες, ενώ εμφάνισε υπέρταση. Η κλινική εξέταση αποκάλυψε κεντρικού τύπου παχυσαρκία, πανσεληνοειδές προσώπιο, πλήρωση υπερκλειδίων βόθρων, κεντρομελική μυική αδυναμία, μελάγχρωση και λέπτυνση δέρματος καθώς και περιφερικά οιδήματα. Ο εργαστηριακός της έλεγχος ανέδειξε υπερκορτιζολαιμία, με κατάργηση του νυχθήμερου ρυθμού της κορτιζόλης. [Κορτιζόλη ορού 8π.μ. 64μg/dl, (<1,8 μg/dl), κορτιζόλη σιελού 8π.μ. 23,2 μg/dl (< 0,783, μg/dl), κορτιζόλη ούρων 24h 3468 μg (<120 μg/dl)], υψηλά επίπεδα ACTH [ACTH 439pg/ml, (<60 pg/ml)]και υποκαλιαιμική μεταβολική αλκάλωση. (P 2,4 mEq /lit, ABG's: PH =7,47, PCO2=31mm/Hg, PO2=105mm/Hg, HCO3-=22,6mmol/l). Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε εκτεταμένη μεταστατική νόσο, χωρίς ευρήματα από την υπόφυση ή τα επινεφρίδια. Λόγω της σοβαρής κλινικής εικόνας, αλλά και λόγω της ταχείας επιδείνωσης της κλινικής κατάστασης της ασθενούς, δεν έγιναν επιπλέον δυναμικές δοκιμασίες. Η ασθενής τέθηκε σε θεραπεία με Φλουκοναζόλη 400mg iv/d, μετυραπόνη 3gr/d, σπιρονολακτόνη 100 mg/d και υποκατάσταση καλίου, με ταχεία κλινική βελτίωση. Μία εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας, η ασθενής είχε σημαντική βελτίωση της κλινικής της εικόνας, ενώ η κορτιζόλη ορού και σιελού εισήλθαν εντός των φυσιολογικών ορίων. Εξαιτίας της εκτεταμένης μεταστατικής νόσου, η αφαίρεση του όγκου ήταν αδύνατη. Πέντε μήνες μετά τη διάγνωση, η υπερκορτιζολαιμία της ασθενούς παρέμεινε υπό έλεγχο, αλλά η ασθενής εμφάνισε διήθηση μυελού, σοβαρή αναιμία και τελικά απεβίωσε.

Συμπεράσματα: Το κυψελοειδές Ca παρωτίδας είναι μια επιθετική μορφή καρκίνου και ένα σπάνιο αίτιο έκτοπου συνδρόμου Cushing, καθώς έχουν περιγραφεί μόνο 6 περιπτώσεις ασθενών στην βιβλιογραφία. Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν κατά τη διάγνωση σοβαρή μυική αδυναμία και υποκαλιαιμία. Τόσο η σπανιότητα, όσο και η επιθετικότητα των νεοπλασμάτων αυτών, απαιτούν έγκαιρη διάγνωση, ενώ η θεραπεία αποτελεί ένα πεδίο πρόκλησης που επηρεάζει πιθανά την πρόγνωση.



EP 14.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟ G691S/S904S ΤΟΥ ΠΡΩΤΟ-ΟΓΚΟΓΟΝΙΔΙΟΥ RET ΚΑΙ ΜΥΕΛΟΕΙΔΗ ΚΑΡΚΙΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Ζούλη Χρυσάνθη, Μπουρντίνα Μαρία, Ζησιμοπούλου Ελεάνα, Φωτιάδου Αιμιλία, Σταμάτη Μαριάννα, Χρυσουλίδου Αλεξάνδρα
Ενδοκρινολογικό τμήμα ΑΝΘ Θεαγένειο

Εισαγωγή: Ο μυελοειδής καρκίνος του θυρεοειδή αδένος (MTC) αποτελεί το 5-8% των θυρεοειδικών καρκίνων. Προέρχεται από τα παραθυλακιοειδή κύτταρα (C-cells) τα οποία σχετίζονται με την έκκριση της καλσιτονίνης (CT). Κατά τη διάγνωση μέχρι και 50% των ασθενών έχουν αναπτύξει ήδη μεταστάσεις στην τραχηλική χώρα και 20% παρουσιάζουν απομακρυσμένες μεταστάσεις. Σε ένα ποσοστό περίπου 75% το MTC είναι σποραδικό και σε ένα ποσοστό 25% είναι οικογενές. Ο πολυμορφισμός G691S/S904S του RET διερευνάται ως πιθανός γενετικός καθοριστής του MEN 2A και πιθανώς προσδιορίζει την εμφάνισή του σε νεαρότερη ηλικία. (1,2) Φαίνεται ότι παρουσιάζει ανεξάρτητη συσχέτιση σήματος (signal association) με το RET πρωτο-ογκογονίδιο και επιπλέον οι φορείς του είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εμφάνιση σποραδικού MTC, με άγνωστο προς το παρόν μηχανισμό δράσης. (3) Η συχνότητα εμφάνισης του πολυμορφισμού σε μια μελέτη ασθενών με MTC και μαρτύρων ήταν 27,8% για τους ασθενείς και 18,8% για τους μάρτυρες.

Μέθοδοι: Στο κέντρο μας παρακολουθούμε 101 ασθενείς με μυελοειδή καρκίνο του θυρεοειδούς με διάγνωση μετά το 2000. Από αυτούς, 17 ασθενείς εμφανίζουν τον πολυμορφισμό G691S (εξόνιο 11)/S904S (εξόνιο 15). Η διάγνωση του MTC έγινε με μέτρηση καλσιτονίνης και CEA, κυτταρολογική εξέταση υλικού παρακέντησης με λεπτή βελόνη και παθολογοανατομική εξέταση. Ο εντοπισμός του πολυμορφισμού έγινε με τη μέθοδο ανάλυσης ανάγνωση αλληλουχίας γενετικού υλικού (direct sequencing) η οποία αφορά το γονίδιο RET και περιλαμβάνει την ανάλυση των εξονίων 8,10,11,13,14,15,16 (περιοχή κινάσης της τυροσίνης).

Αποτελέσματα: Η μέση τιμή της ηλικίας εμφάνισης της νόσου στους ασθενείς αυτούς είναι τα 64.8 έτη ($\pm 16,2$). Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν γυναίκες (58,6%). Η πενταετής επιβίωση σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 100%. Η μεταστατική νόσος κατά τη διάγνωση της νόσου ήταν 24,1%. Ο MTC συνυπήρχε με θηλώδες καρκίνο θυρεοειδούς (PTC) σε 21% των ασθενών.

Συμπεράσματα: Στο δείγμα των ασθενών της μελέτης ο πολυμορφισμός παρατηρήθηκε σε 17 από τους 101 ασθενείς και η συνύπαρξη MTC και PTC βρίσκεται σε 21% των ασθενών. Οι πολυμορφισμοί στο ογκογονίδιο RET είναι σπάνιοι. Πρέπει να γίνουν επιπλέον μελέτες για να διερευνήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού G691S/S904S στο RET ογκογονίδιο με το MTC.

- Βιβλιογραφία:**
1. Cerrato A, De Falco V, Santoro M. Molecular genetics of medullary thyroid carcinoma: The quest for novel therapeutic targets [Internet]. Vol. 43, *Journal of Molecular Endocrinology*. J Mol Endocrinol; 2009 [cited 2021 Apr 18]. p. 143–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19383830/>
 2. Robledo M, Gil L, Pollán M, Cebrián A, Ruíz S, Azañedo M, et al. Polymorphisms G691S/S904S of RET as Genetic Modifiers of MEN 2A. *Cancer Res*. 2003;63(8).
 3. Landa I, Robledo M. Association studies in thyroid cancer susceptibility: are we on the right track? *J Mol Endocrinol* [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 18];47(1):R43-58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21610006>

EP 15.

ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΜΕΡΙΚΗ ΛΙΠΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΕΝΑ ΧΡΟΝΟ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΜΕΤΡΕΛΕΠΤΙΝΗΣΕλ. Μπάρμπα¹, Αλ. Μπαργιώτα¹¹ Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Εισαγωγή: Η οικογενής μερική λιποδυστροφία (Familial partial lipodystrophy- FPL) είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από επιλεκτική απώλεια του υποδόριου λιπώδους ιστού, έκτοπη εναπόθεση λίπους, μειωμένα επίπεδα λεπτίνης και σοβαρές μεταβολικές διαταραχές. Η μετρελεπτίνη, ένα ανασυνδυασμένο ανάλογο της λεπτίνης, χρησιμοποιείται ως θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου που σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι και θανατηφόρες. Παρουσιάζουμε μια γυναίκα με μερική λιποδυστροφία πριν και ένα χρόνο μετά την έναρξη μετρελεπτίνης.

Παρουσίαση: Γυναίκα 52 ετών με FPL εκτός από τα τυπικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου, εμφανίζει αυξημένο σπλαχνικό λίπος, λιπώδη διήθηση ήπατος και εκσεσημασμένη αύξηση του μεγέθους του, αύξηση του λίπους του μεσοθωρακίου, σημαντική αύξηση του περικαρδιακού λίπους καθώς και ενδείξεις ίνωσης του διαφράγματος της καρδιάς, σακχαρώδη διαβήτη με πτωχή ρύθμιση (HbA1c=8,7%) και σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία (τριγλυκερίδια =1113,6mg/dl) παρά την μέγιστη φαρμακευτική αγωγή και την καλή συμμόρφωση σε αυτή. Εξαιτίας των ανωτέρω ευρημάτων η ασθενής ετέθη σε αγωγή με ενέσιμη μετρελεπτίνη (5,8mg την ημέρα, υποδορίως). Ένα έτος μετά την έναρξη της μετρελεπτίνης, η ασθενής εμφανίζει σημαντική βελτίωση των μεταβολικών παραμέτρων, HbA1c=6,1% και τριγλυκερίδια 349mg/dl, βελτίωση της λιπώδους διήθησης του ήπατος και σημαντική μείωση των διαστάσεων του (25εκ προ έναρξης και 20εκ ένα έτος μετά). Επίσης, στην μέτρηση της σύστασης σώματος με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) πριν και ένα έτος μετά την έναρξη της μετρελεπτίνης, παρατηρήθηκε στο έτος μείωση του συνολικού λιπώδους ιστού και ανακατανομή του, με αύξηση στα άνω και κάτω άκρα και μείωση στον κορμό, ευρήματα που κλινικά αντικατοπτρίζονται στην μείωση της περιμέτρου της μέσης και αύξηση της περιμέτρου των ισχίων που παρατηρήθηκε.

Συμπεράσματα: Η FPL αποτελεί μία σπάνια αιτία μεταβολικών διαταραχών. Η χρήση της μετρελεπτίνης σε αυτούς τους ασθενείς είναι ζωτικής σημασίας για την καλύτερη αντιμετώπιση των δυσμενών και δυνητικά θανατηφόρων συνεπειών της.



EP 16.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΟΥΣΙΚΗΣ ΣΤΙΣ ΟΡΜΟΝΕΣ

Λ. Βαλάση¹, Σ. Βαλάση², Δ. Τσίλιας³, Α. Σταματοπούλου⁴, Α. Αντωνάκου⁵, Ε. Σταματοπούλου⁶

¹ Πτυχιούχος Πανεπιστήμιο Μακεδονίας Σχολή Κοινωνικών Ανθρωπιστικών Επιστημών και Τεχνών, Master of Special Pedagogy, University «Neofit Rilski», MSc μουσικοθεραπείας Δίπλωμα βυζαντινής Μουσικής, Ακαδημαϊκή Υπότροφος

² Πτυχιούχος Ε.Κ.Π.Α. Δίπλωμα Βυζαντινής Μουσικής, MSc Ειδικής Αγωγής, MS(c) Management Πολιτισμικών Μονάδων

³ Νοσηλεύτρια, MSc Κλινική παιδιατρική & Νοσηλευτική-Έρευνα Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών Π. & Α. Κυριακού. Διατομιακό Τμήμα Παιδιατρικές Κλινικές: Παθολογική, Γναθοχειρουργική, Ωτορινολαρυγγολογική και Οφθαλμολογική.

⁴ Ph.D.(c) Οικονομολόγος, MSc International Human Resource Management, MSc Διοίκηση Μονάδων Υγείας & Κοινωνικής Πρόνοιας ΠΑ.Δ.Α. & Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Εκπαιδευτικός, Ακαδημαϊκή Υπότροφος Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

⁵ RN, MSc, Προϊσταμένη, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

⁶ PhD(c), MSc Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας, MSc Διοίκηση Μονάδων Υγείας & Κοινωνικής Πρόνοιας Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής & Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λειτουργός Δημόσιας Υγείας, Εκπαιδευτικός, RN Γ.Ν.Α. ΚΑΤ, Μέλος Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας, Member PCRS-UK

Εισαγωγή: Σύμφωνα με μελέτες οι μουσικές εμπειρίες, η ακρόαση, η μουσικοθεραπεία οδηγούν σε ορμονικές αλλαγές με νευροχημικά ψυχοδυναμικά οφέλη στον εγκέφαλο και το σώμα.

Σκοποί: Η διερεύνηση της μουσικής επίδρασης, στην έκκριση ορμονών.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed με λέξεις κλειδιά: endocrinology, music therapy, hormones.

Αποτελέσματα: Μελέτες τεκμηριώνουν την επίδραση της μουσικής διά μέσου νευροορμονικών ψυχοενδοκρινολογικών μηχανισμών στη μείωση του άγχους, στην βελτίωση της διάθεσης, στην ευνοϊκή επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα, στη νευρωνική πλαστικότητα, νευροπλαστικότητα εγκεφάλου καθώς και στη τόνωση της γνωστικής λειτουργίας. Η μουσική επίδραση σχετίζεται με αύξηση της ωκυτοκίνης, τη μείωση της κορτιζόλης όπου συνεπάγεται την μείωση του στρες. Πραγματοποιείται ενεργοποίηση της απελευθέρωσης των ενδοκανναβινοειδών, των ενδορφινών και ντοπαμίνης. Η ειδική μουσική, η χαλάρωση σε στεφανιαίους ασθενείς οδηγεί σε σημαντική μείωση συγκέντρωσης βήτα-ενδορφίνης με ταυτόχρονη μείωση αρτηριακής πίεσης, άγχους και ανησυχίας. Αποτελέσματα άλλης μελέτης αναφέρουν αύξηση στη σίελο 26 νέων υγιών ανδρών στις εκκρίσεις οξυτοκίνης, με μείωση άγχους κατάθλιψης μετά από έκθεση σε μουσική. Πιλοτική μελέτη σχετικά με την επίδραση της ακρόασης μουσικής στις στεροειδείς ορμόνες τεστοστερόνης, οιστραδιόλης, κορτιζόλης αναφέρει ότι αλλάζει τα επίπεδα τεστοστερόνης χωρίς όμως σημαντική διαφορά. Τα επίπεδα της 17-βήτα οιστραδιόλης αυξήθηκαν στους άνδρες, με τη μουσική που προκαλεί ψυχρό συναίσθημα. Αλλαγές στη συγκέντρωση κορτιζόλης μπορούν να προκληθούν επίσης με ενεργό τραγούδι. Σύμφωνα με μελέτες όσον αφορά το είδος και το ρυθμό της μουσικής η μουσική tempo συνοδεύεται από αυξήσεις στα επίπεδα οξυτοκίνης και κορτιζόλης, αντίστοιχα. Επιπρόσθετα υπάρχει αύξηση της ωκυτοκίνης και μείωση της κορτιζόλης μετά από ακρόαση χαλαρού ρυθμού και συναρπαστικής γρήγορης μουσικής. Ακούγοντας κλασική χορωδία, ή λαϊκή μουσική μειώνεται σημαντικά το επίπεδο κορτιζόλης ή επίσης όταν πραγματοποιείται διαλογισμό.

Συμπεράσματα: Οι νευροενδοκρινικές αλλαγές που αντανακλούν τις ψυχοφυσιολογικές διαδικασίες σε απόκριση στη μουσική είναι περίπλοκες. Σε σχέση με τις επιπτώσεις στην υγεία υπόσχονται ευνοϊκές επιδράσεις. Περαιτέρω ερευνητική δραστηριότητα κρίνεται απαραίτητη.

EP 17.

ΕΠΙΠΕΔΑ 25(OH)D₃ ΣΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ SARS-COV-2 ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Λ. Αθανασίου¹, Σ. Νικολακοπούλου¹, Α. Κωνσταντίνου¹, Α. Σπυράντης¹, Ο.-Μ. Σπυροπούλου¹, Ο. Μάσχα.², Ι. Μπληζιώτης¹, Χ. Σαμαράς¹, Π. Αθανασίου³, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου⁴

¹Τμήμα COVID-19, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

²Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

³Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

Σκοποί: Η λοίμωξη από τον νέο SARS-CoV-2 ή ιό Covid-19 έχει ποικίλη πορεία και έκβαση. Μπορεί να διαδράμει ως ήπια νόσος ή μπορεί να προκαλέσει βαριά πνευμονία που απαιτεί νοσηλεία. Η βιταμίνη D έχει ανοσοδιεγερτική δράση και προκαλεί την παραγωγή ουσιών από τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα που είναι απαραίτητες για την αντιμετώπιση μιας λοίμωξης. Σήμερα διερευνάται η σχέση των επιπέδων της 25(OH)D₃ με τον ιό SARS-CoV-2. Σκοπός ήταν η μέτρηση των επιπέδων της 25(OH)D₃ σε ομάδα ασθενών που νοσηλεύτηκαν λόγω λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2.

Μέθοδοι: Σε ομάδα 43 ασθενών, 20 ανδρών και 23 γυναικών που νοσηλεύονταν λόγω λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 μετρήθηκαν τα επίπεδα της 25(OH)D₃. Τα επίπεδα της 25(OH)D₃ μετρήθηκαν επίσης σε ομάδα μαρτύρων. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 4 ομάδες, ομάδα με φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία (n=17 ασθενείς), ομάδα με ήπια αναπνευστική ανεπάρκεια (n=13), ομάδα με βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια (n=5) και ομάδα με βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια που χρειάστηκαν διασωλήνωση (n=8). Για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της παρούσης μελέτης τα επίπεδα 25(OH)D₃ ταξινομήθηκαν ως πλήρης ανεπάρκεια (0-10 ng/ml), ανεπάρκεια (10-20 ng/ml) και επάρκεια (>20 ng/ml).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα της 25(OH)D₃ στους ασθενείς με λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 ήταν 16.16±1.55 ng/ml (mean±SEM) ενώ στην ομάδα των μαρτύρων ήταν 27.28±1.94 ng/ml (p<0.001, Student's t test). Στην ομάδα των ασθενών 37 ασθενείς επιβίωσαν από τη λοίμωξη ενώ 6 απεβίωσαν είτε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας είτε αμέσως μετά. Η έκβαση της λοίμωξης, δηλαδή αναπνευστική ανεπάρκεια ή διασωλήνωση φάνηκε να σχετίζεται με τα επίπεδα της 25(OH)D₃ (p=0.003, chi-square test).

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι παρατηρείται ανεπάρκεια της βιταμίνης D, όπως αυτή εκτιμάται με τη μέτρηση των επιπέδων της 25(OH)D₃, σε ασθενείς με βαριά λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 που χρειάζονται νοσηλεία. Τα επίπεδα της βιταμίνης D φάνηκε να σχετίζονται με την έκβαση της λοίμωξης. Το αποτέλεσμα αυτό είναι σε συμφωνία με την ανοσοδιεγερτική δράση της βιταμίνης D, μια δράση γνωστή από τα πρώτα χρόνια της ανακάλυψης της ορμόνης.



EP 18.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΛΙΘΙΟ ΣΤΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΜΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Λ. Αθανασίου², Γ. Γιαννόπουλος³, Α. Νομικός⁴, Ι. Μπληζιώτης⁵, Χ. Σαμαράς⁵, Π. Αθανασίου⁶

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

² Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

³ Β' Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

⁴ Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

⁵ Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

⁶ Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Σκοποί: Η θεραπεία με λίθιο θεωρείται κύρια μορφή αντιμετώπισης της διπολικής διαταραχής. Ωστόσο, η χορήγηση λιθίου χαρακτηρίζεται από ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν στο ενδοκρινικό σύστημα. Σκοπός ήταν η παρουσίαση περίπτωσης ασθενούς με διπολική διαταραχή που ήταν υπό θεραπεία με λίθιο επί πολλά έτη και παρουσίασε μεγάλο αδένωμα παραθυρεοειδών που προκαλούσε κλινικό υπερπαραθυρεοειδισμό και σοβαρή υπερασβεστιαμία και υποθυρεοειδισμό.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής, άνδρας, ηλικίας 68 ετών, παρουσίασε σοβαρή υπερασβεστιαμία, Ca αίματος 13 mg/dL με σύγχυση, αποπροσανατολισμό και κινητική δυσκολία λόγω οστεοπόρωσης. Η PTH ορού ήταν 300 pg/ml. Μετά ενυδάτωση και θεραπεία με διουρητικά ως άμεση αντιμετώπιση χορηγήθηκε cinacalcet 30 mg δις ημερησίως. Η διαγνωστική διερεύνηση έδειξε μεγάλο αδένωμα παραθυρεοειδών κάτωθεν του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς. Το αδένωμα αφαιρέθηκε επιτυχώς χειρουργικά. Η ιστολογική εξέταση έδειξε μεγάλο κυστικό αδένωμα παραθυρεοειδών. Κατά την παρακολούθηση τα επίπεδα ασβεστίου αίματος ομαλοποιήθηκαν και ο ασθενής βελτιώθηκε κλινικά. Στην μετέπειτα πορεία παρατηρήθηκε TSH 6.7 mIU/L. Χορηγήθηκε θυροξίνη 50 μg ημερησίως.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση λιθίου για την αντιμετώπιση της διπολικής διαταραχής χρησιμοποιείται αποτελεσματικά από πολλά έτη. Ωστόσο, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες εκδηλώσεις από το ενδοκρινικό σύστημα. Μπορεί να προκαλέσει υποθυρεοειδισμό και υπερασβεστιαμία λόγω υπερπαραθυρεοειδισμού. Ο υποθυρεοειδισμός αντιμετωπίζεται εύκολα με τη χορήγηση θυροξίνης. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός οφείλεται συνήθως σε ένα ή περισσότερα αδενώματα ή υπερπλασία παραθυρεοειδών. Η βέλτιστη αντιμετώπιση αδενώματος παραθυρεοειδών είναι χειρουργική και συνήθως αντιμετωπίζει τη νόσο. Συμπερασματικά, η χορήγηση λιθίου για την αντιμετώπιση διπολικής διαταραχής μπορεί να συνοδεύεται από την εμφάνιση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού.

EP 19.

ΝΕΟΣ ΑΝΔΡΑΣ ΜΕ ΒΑΡΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Π. Φλωροσκούφη¹, Ε.Βουρλιωτάκη¹, Α. Κουλουκούρα¹, Ε. Ρογδάκης², Αικ. Σταματάκη¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

² Καρδιολογική Κλινική, Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση μπορεί να χαρακτηριστεί ως «σιωπηλή» ασθένεια επειδή εξελίσσεται χωρίς συμπτώματα έως ότου εμφανισθεί κάταγμα. Περίπου το 50% των προσβεβλημένων γυναικών και τουλάχιστον το 15% των προσβεβλημένων ανδρών θα υποστούν κάταγμα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Γενικά θεωρείται νόσος που προσβάλλει τις γυναίκες παρά τους άνδρες. Ωστόσο, η οστεοπόρωση στους άνδρες είναι μια σοβαρή νόσος, η οποία συνήθως υπο-διαγιγνώσκεται, υπο-θεραπεύεται και συχνά επιπλέκεται με κατάγματα, τα οποία προκαλούν αύξηση θνησιμότητας και νοσηρότητας.

Σκοπός της εργασίας: Η παρουσίαση νεαρού άνδρα με σοβαρή οστεοπόρωση και πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για άνδρα 38 ετών με ελεύθερο ατομικό ιστορικό, ο οποίος προσήλθε στα εξωτερικά τακτικά ιατρεία για διερεύνηση οστεοπόρωσης. Ο ασθενής, λόγω διάχυτων οστικών αλγών στην ράχη, είχε διενεργήσει μαγνητική τομογραφία ΘΜΣΣ-ΟΜΣΣ, η οποία ανέδειξε πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα σε έδαφος βαριάς οστεοπόρωσης, όπως επιβεβαιώθηκε και από τη μέτρηση οστικής πυκνότητας (ΟΜΣΣ T-score: -5,4 και αυχένιας μηριαίου T-score: -2,4). Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε κοντό ανάστημα (165εκ.), φυσιολογικό BMI, περιοδοντίτιδα, ανισοσκελία και έντονη σκολίωση με σκαφοειδή θώρακα. Από το ατομικό ιστορικό του δεν αναφέρεται κάπνισμα, αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ ή χρήση κορτικοστεροειδών ενώ η μητέρα του ασθενούς είχε διαγνωσθεί με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπενία. Συνήθη δευτεροπαθή αίτια οστεοπόρωσης, όπως πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερκορτιζολαιμία και υπογοναδισμός, αποκλείστηκαν. Λόγω ισχυρής κλινικής υποψίας συμβατή με ατελή οστεογένεση, ο ασθενής παραπέμφθηκε για γονιδιακό έλεγχο, ο οποίος ανέδειξε την ύπαρξη μετάλλαξης p.Arg120Ter σε ετεροζυγωτία, συμβατή με ατελή οστεογένεση τύπου I. Έγινε έναρξη θεραπείας με τεριπαρατίδη ενώ συγχρόνως ο ασθενής λαμβάνει σκεύασμα βιταμίνης d και ασβέστιο και βρίσκεται σε τακτική παρακολούθηση. Επιπλέον συνεστήθη έλεγχος των μελών της οικογενείας του προκειμένου να διερευνηθεί εάν η συγκεκριμένη μετάλλαξη έχει κληρονομηθεί ή έχει προκύψει de novo.

Συμπέρασμα: Η ανδρική οστεοπόρωση συχνά είναι δευτεροπαθής με τις πιο κοινές αιτίες να περιλαμβάνουν τα αιματολογικά νοσήματα, τη χρήση γλυκοκορτικοειδών και τον υπογοναδισμό. Μια σπάνια αιτία είναι η ατελής οστεογένεση, ένα κληρονομικό νόσημα του συνδετικού ιστού, η οποία χαρακτηρίζεται από κατάγματα προκαλούμενα αυτομάτως ή μετά από ήπιες κακώσεις, ατελή οδοντινογένεση και κυανό σκληρό χιτώνα. Η διάγνωση της ατελούς οστεογένεσης αποτελεί μια πρόκληση λόγω της μεγάλης ποικιλίας της φαινοτυπικής της έκφρασης. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση μη εμφανούς αιτιολογίας βαριάς οστεοπόρωσης ιδίως επί ισχυρής κλινικής υποψίας. Η έγκαιρη διάγνωση αυτών των ασθενών είναι σημαντική καθώς η κατάλληλη αντιμετώπιση μπορεί να αποτρέψει πολλές επιπλοκές αυτής της διαταραχής.



EP 20.

ΦΑΙΟΙ ΟΓΚΟΙ: ΜΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΣΤΟΝ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ

Ρακιτζή Παντελίτσα¹, Μπουρντίνα Μαρία¹, Δεβλιώτη Αναστασία¹, Παπακοτούλας Παύλος², Ζούλη Χρυσάνθη¹, Φωτιάδου Αιμιλία¹, Σταμάτη Μαριάννα¹, Χρυσουλίδου Αλεξάνδρα¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

² Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Οι φαιοί όγκοι αποτελούν μια σπάνια, σοβαρή επιπλοκή του παρατεταμένου, αδιάγνωστου δευτεροπαθούς κυρίως υπερπαραθυρεοειδισμού. Για τη διάγνωση και διαφοροδιάγνωσή τους είναι απαραίτητος ο συνδυασμός κλινικών, βιοχημικών, απεικονιστικών και συχνά ιστοπαθολογικών ευρημάτων. Σκοπός της παρουσίασης είναι η μελέτη ενός ασθενή με χρόνια νεφρική νόσο και πολλαπλές οστικές βλάβες.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για άντρα ασθενή 58 ετών, ο οποίος παρουσιάστηκε στα επείγοντα αιτιώμενος πλευροδυνία δεξιά από 3ημέρου. Ήταν παχύσαρκος, καπνιστής με βαρύ ιατρικό ιστορικό καθώς έπασχε από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε αγωγή με εισπνεόμενα και CPAP, χρόνια νεφρική νόσο σταδίου III, αρτηριακή υπέρταση και χρόνια κολπική μαρμαρυγή. Στο λοιπό ιστορικό του αναφέρθηκε ευμεγέθης καταδυόμενη βρογχοκήλη και υπερθυρεοειδισμός. Κατά την προσέλευση του ασθενή στα επείγοντα, διενεργήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος που ανέδειξε πολλαπλές εξωπνευμονικές μάζες που διηθούσαν το θωρακικό τοίχωμα και τις πλευρές καθώς και παλαιά κατάγματα πλευρών. Δεδομένου του ιστορικού και των ευρημάτων, η αρχική διάγνωση ήταν υπέρ κακοήθειας και ο ασθενής υποβλήθηκε περαιτέρω σε πλήρη απεικονιστικό έλεγχο με ενδοσκόπηση πεπτικού, αξονική τομογραφία κοιλίας και εγκεφάλου και σπινθηρογράφημα οστών. Από τον απεικονιστικό έλεγχο προέκυψαν ανάλογες αραιωτικές εστίες στον Ο3 και στην κεφαλή του ΔΕ μηριαίου χωρίς άλλη πρωτοπαθή εστία. Έτσι, ο ασθενής παραπέμφθηκε σε ογκολογικό τμήμα για διενέργεια βιοψίας οπότε και ζητήθηκε ενδοκρινολογική εκτίμηση. Ο εργαστηριακός έλεγχος του ασθενή αποκάλυψε ήπια υποφωσφαταιμία 2.38 mg/dl (φ.τ 2,5-4 mg/dl) με επίπεδα ασβεστίου 9,2 mg/dl (φ.τ 8,5-10,2 mg/dl), αυξημένη αλκαλική φωσφατάση 570 IU/L (φ.τ 33-122IU/L) και ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης 1184 pg/ml (φ.τ 15-65 pg/ml) με ήπια ανεπάρκεια βιταμίνης D 17,3 ng/ml. Λαμβάνοντας λοιπόν υπόψη τη βιοχημεία του ασθενή, τέθηκε η διάγνωση του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Η βιοψία που διενεργήθηκε επιβεβαίωσε τη διάγνωση των φαιών όγκων σε έδαφος υπερπαραθυρεοειδισμού. Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με ασβέστιο, βιταμίνη D και cinacalcet με στόχο τη μείωση των επιπέδων παραθορμόνης και στο δίμηνο εμφάνισε σημαντική βελτίωση της βιοχημικής και κλινικής του εικόνας. Στον τελευταίο εργαστηριακό έλεγχο παρουσιάζει ασβέστιο 8,3 mg/dl, φώσφορο 3,1mg/dl, αλβουμίνη 4,1g/dl, αλκαλική φωσφατάση 174 IU/L, παραθορμόνη 247 pg/ml και βιταμίνη D 38 ng/ml.

Συμπέρασμα: Οι φαιοί όγκοι αποτελούν σπάνια επιπλοκή υπερπαραθυρεοειδισμού (2-3%), ωστόσο συνδέονται με σοβαρή νοσηρότητα καθώς μπορεί να οδηγήσουν σε οστικές δυσμορφίες, νευρολογική σημειολογία, κατάγματα και κακή ποιότητα ζωής. Απεικονιστικά πρόκειται για οστεολυτικές βλάβες που εύκολα συγχέονται με δευτεροπαθείς μεταστατικές εστίες και οδηγούν σε διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Επομένως, είναι σημαντικό να τίθεται η κλινική υπόνοια σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που παρουσιάζουν ανάλογη βιοχημική και απεικονιστική εικόνα.

EP 21.

**ΗΠΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ ΛΟΓΩ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΕΝΖΥΜΟΥ
24α-ΥΔΡΟΞΥΛΑΣΗΣ .****ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ**

Φ. Κανούτα, Ξ. Τζαμαλή, Σ. Σκουλικίδη, Ζ. Γκολφίνου, Κ. Παππά, Β. Βασιλείου, Ε. Ζαπάντη, Γ. Κάσση
Ενδοκρινολογικό τμήμα – Διαβητολογικό κέντρο ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»

Σκοπός: Η παρουσίαση σπάνιου περιστατικού υπερασβεστιαϊμίας κατά την κύηση. Η ανεπάρκεια 24αΥδροξυλάσης είναι από τις σπανιότερες αιτίες υπερασβεστιαϊμίας. Οφείλεται σε αδρανοποιητικές μεταλλάξεις στο γονίδιο CYP24A1 που εδράζεται στο χρωμόσωμα 20 στη θέση q13.2. Οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν σε απώλεια των καταβολικών δράσεων του ενζύμου, με αποτέλεσμα την συσσώρευση Καλσιτριόλης που μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαϊμία η οποία κατά κανόνα παραμένει ασυμπτωματική. Κατά τη διάρκεια της κύησης όμως, λόγω της φυσιολογικής αύξησης της Καλσιδιόλης και της Καλσιτριόλης κατά 2-5 φορές, το φαινόμενο μεγεθύνεται και μπορεί να έχει κλινικές εκδηλώσεις.

Μέθοδοι: Έγκυος 24 ετών, πρωτοτόκος στην 30η εβδομάδα της κύησης παραπέμπεται στο εξωτερικό μας ιατρείο από επαρχιακό νοσοκομείο όπου νοσηλεύτηκε λόγω κοιλιακού άλγους και διαπιστώθηκε υπερασβεστιαϊμία. Η ασθενής παρουσίαζε ναυτία, ήπια διάχυτη ευαισθησία στην κοιλιακή χώρα και δυσκοιλιότητα. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε Ca=12 mg/dl (διορθωμένο ως προς την αλβουμίνη), P=2.8mg/dl, PTH<5.4pg/dl, 25OHVit-D=49.2ng/ml, 1.25(OH)²Vit-D=30ng/ml, Caούρων=302mg/24h, Cρούρων=730mg/24h. Στο U/S νεφρών διαπιστώθηκε νεφρασβέστωση και στους δύο νεφρούς. Κατά τη νοσηλεία της έγινε πλήρης διερεύνηση όλων των ανεξάρτητων από την Παραθορμόνη αιτιών υπερασβεστιαϊμίας και αποκλείστηκαν παθήσεις όπως η υπερασβεστιαϊμία λόγω υψηλού PTHrP, η σαρκοείδωση, η φυματίωση, το πολλαπλούν μυέλωμα, η επινεφριδική ανεπάρκεια, ο υπερθυρεοειδισμός. Διερευνώντας σπανιότερα αίτια υπερασβεστιαϊμίας στάλθηκε και γονιδιακός έλεγχος για μεταλλάξεις του γονιδίου CYP24A1.

Αποτελέσματα: Ο γονιδιακός έλεγχος επιβεβαίωσε τη διάγνωση της μετάλλαξης του CYP24A1, με τη νουκλεοτιδική αλλαγή c1186C>T, p.(Arg396Trp). Η έγκυος νοσηλεύθηκε συνολικά 2 φορές, την 30η και 34η εβδομάδα της κύησης και η υπερασβεστιαϊμία αντιμετωπίστηκε με ενυδάτωση. Την 39η εβδομάδα γέννησε άρρεν νεογνό (ΒΓ 2370gr, με φυσιολογικό ασβέστιο ορού). Τονίζεται ότι λίγες μέρες μετά τον τοκετό παρατηρήθηκε 2η αιχμή υψηλού ασβεστίου λόγω αλλαγών που φυσιολογικά συμβαίνουν με το τέλος της κύησης. Σε ένα μήνα τα επίπεδα ασβεστίου μειώθηκαν εντός φυσιολογικών ορίων.

Συμπεράσματα: Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί περίπου 10 περιστατικά εγκύων με μεταλλάξεις του γονιδίου CYP24A1 και ο βαθμός της υπερασβεστιαϊμίας εξαρτάται από τη μετάλλαξη. Η κλινική και βιοχημική πορεία της υπερασβεστιαϊμίας κατά την κύηση και τη λοχεία ήταν αντίστοιχη. Στην πλειονότητα των περιστατικών η νόσος έχει καλοήγη πορεία με ήπια συμπτωματολογία. Δεν είναι γνωστή η επίδραση των πολλαπλών κύσεων καθώς και η χρονιότητα της νόσου στη νεφρική λειτουργία.



EP 22.

ΜΟΡΦΩΜΑ ΟΡΧΕΟΣ ΕΚ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ LEYDIG (LCT) ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΡΩΙΜΗ ΗΒΗ

Σ. Λέκα-Εμίρη¹, Α. Κονιδάρης¹, Μ. Βερβερίδης², Μ. Καφετζής³, Μ. Βακάκη⁴, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Σ. Μιχαλάκος¹

¹ Τμήμα Αύξησης και Ανάπτυξης - Ενδοκρινολογικό, Νοσ. Παιδών «Π. & Α. Κυριακού»

² Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσ. Παιδών «Π. & Α. Κυριακού»

³ Βιοχημικό - Ορμονολογικό Τμήμα, Νοσ. Παιδών «Π. & Α. Κυριακού»

⁴ Ακτινολογικό τμήμα, Νοσ. Παιδών «Π. & Α. Κυριακού»

Σκοπός: Η παρουσίαση περιστατικού ασθενούς ηλικίας 9 5/12 χρόνων με περιφερική πρώιμη ήβη λόγω όγκου όρχεος εκ των κυττάρων Leydig (LCT) και δευτερογενώς ενεργοποίηση του υποθαλαμο-υποφυσιο-γοναδικού άξονα.

Μέθοδοι: Ασθενής 9 5/12 χρόνων προσήλθε για ενδοκρινολογική εκτίμηση λόγω τρίχωσης εφηβαίου. Στην κλινική εξέταση: ΥΣ 145,8 cm (95η ΕΘ), ΒΣ 41,7 kg (90η - 95η ΕΘ), στάδια ήβης κατά Tanner: τρίχωση μασχάλης Ι, τρίχωση εφηβαίου ΙΙ, όγκος δεξιού όρχεος 6 ml, όγκος αριστερού όρχεος 4 ml, θυρεοειδής αψηλάφητος και φυσιολογική η εξέταση κατά συστήματα. Λόγω της ετερόπλευρης διόγκωσης του όρχεος η επικρατούσα διάγνωση ήταν περιφερική πρώιμη ήβη. Έγινε πλήρης έλεγχος του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες καθώς και απεικονιστικός έλεγχος με μαγνητική τομογραφία (MRI) υπόφυσης υποθαλάμου και υπερηχογράφημα οσχέου.

Αποτελέσματα: Η οστική ηλικία ήταν 10 9/12 χρόνων. Ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός. Ακολούθησε ορμονική διερεύνηση πρώιμης ήβης: FSH=0,7 mIU/ml, LH=0,45 mIU/ml, Testo=0,28 ng/ml, PRL=8 ng/ml, DHEA-S=0,91 μg/dl, Δ4=0,41ng/ml, 17-OHP=0,8ng/ml, IGF-1=193 ng/ml, TSH=2,42 mIU/ml, FT4=19,18 pmol/L β-HCG<0,1 mU/ml, LHRH test διαγνωστικό ενάρξεως της εφηβείας (μέγιστη τιμή LH=9,77 mIU/ml). Η MRI τουρικού επιπέδου ήταν φυσιολογική. Στο triplex οσχέου ανευρέθη συμπαγές υπόηχο μόρφωμα δεξιού όρχεως με υπερηχογενή άλω και εσωτερική αγγείωση διαστάσεων 5,8 x 4,5 mm εύρημα περισσότερο συμβατό με όγκο εκ των κυττάρων Leydig. Το υπερηχογράφημα άνω κάτω κοιλίας ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Έγινε εκτομή του όγκου (εκπυρήνιση) και η ιστολογική εξέταση έδειξε όγκο δεξιού όρχεως εκ των κυττάρων Leydig. Ο ορμονολογικός έλεγχος μετά τη εκτομή του όγκου ήταν FSH=1,01 mIU/ml, LH=2,41 mIU/ml, Testo=0,92 ng/ml, β-HCG<0,1 mU/ml, α-FP <0,5 ng/ml, το νέο LHRH test ήταν διαγνωστικό ενάρξεως της εφηβείας(μέγιστη τιμή LH=13,86 mIU/ml).

Συμπεράσματα: Περιγράφεται σπάνια περίπτωση ασθενούς με περιφερική πρώιμη ήβη λόγω όγκου όρχεος εκ κυττάρων Leydig (LCT) και ενεργοποίηση του υποθαλαμο-υποφυσιο-γοναδικού άξονα. Οι LCT όγκοι είναι συνήθως καλοήθεις ενώ κακοήθεια περιγράφεται στο 10% των περιπτώσεων κυρίως σε ενήλικες. Κεντρική πρώιμη ήβη μπορεί να ακολουθήσει μετά τη θεραπεία της περιφερικής πρώιμης ήβης. Μακροχρόνια παρακολούθηση είναι απαραίτητη.

EP 23.

ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ PROFIL ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΣΤΗΝ ΜΕΤΑΒΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΕΦΗΒΕΙΑ

Σ. Λέκα-Εμίρη¹, Μ. Δίκου¹, Αικ. Ευαγγελοπούλου¹, Β. Πέτρου¹, Μ. Καφετζή, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Στέφανος Μιχαλάκος¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογικό - Αύξησης και Ανάπτυξης, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού»

² Ορμονολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού»

Σκοπός: Αποτύπωση των επιπέδων του δείκτη HOMA-IR σε πληθυσμό φυσιολογικού βάρους και παχύσαρκων παιδιών. Μέθοδοι: 292 παιδιά (156 κορίτσια), Σταδίου Tanner 1/>2: 163/129, διαχωρίστηκαν αναδρομικά με βάση το BMI ($\geq 0SD$) σε τέσσερις ομάδες (Ομάδα 1: $0SD < BMI < 2SD$, Ομάδα 2: $2SD < BMI < 2,25SD$, Ομάδα 3: $2,25SD < BMI < 2,5SD$, Ομάδα 4: $BMI > 2,5SD$) κατά την παραπομπή τους για έλεγχο στο ενδοκρινολογικό ιατρείο. Έγινε καταγραφή ηλικίας, φύλου, BMI z-score, σταδίου Tanner καθώς και σακχάρου/ινσουλίνης κατά τη διενέργεια καμπύλης σακχάρου. Επίσης υπολογίστηκε ο δείκτης homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) [(σάκχαρο νηστείας-mmol/l/Ινσουλίνη νηστείας mU/l)/22.5]. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα SPSS και η σύγκριση μεταξύ των τεσσάρων ομάδων με τη μέθοδο One-Way και Two-Way Analysis of variance (ANOVA), $p < 0.05$. Αποτελέσματα: Στο σύνολο των παιδιών (292), οι μέσες τιμές ήταν: ηλικία: 9.5 έτη (SD, 3.07), BMI: 2.28 (SD, 0.59), HOMA-IR: 3.88 (SD, 3.6), σάκχαρο νηστείας: 87,3 (SD, 8.3), Insulin νηστείας: 17.9 (SD, 16). Τα βασικά κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των ομάδων φαίνονται στον πίνακα 1. Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο στον δείκτη HOMA-IR, στο σάκχαρο και στην ινσουλίνη νηστείας μεταξύ των ομάδων 1 και 4 ($p: 0.02$, $p: 0.01$ και $p: 0.01$ αντίστοιχα). Αν και τα προεφηβικά αγόρια στις ομάδες 2,3,4 και συνολικά είχαν πιο υψηλό HOMA-IR από τα κορίτσια (4.1/3.5, αγόρια/κορίτσια), στην εφηβεία βρέθηκε αντιστροφή αυτού φαινομένου (3.6/4.4 αγόρια/κορίτσια). Δεν βρέθηκε ωστόσο στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ανάλογα με την εφηβεία ή το φύλο.

Πίνακας 1. Κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά, Μέσοι όροι (SD).

	Ομάδα 1 (n=55)	Ομάδα 2 (n=78)	Ομάδα 3 (n=70)	Ομάδα 4 (n=89)	p
Ηλικία (έτη)	10.9 (2.4)	9.7 (2.2)	9.5 (2.8)	7.6 (3.6)	*
Φύλο (Α/Θ)	20/35	37/41	32/38	47/42	
Εφηβεία I/II-IV	20/35	47/31	36/34	60/29	
BMI z-score	1.7 (0.27)	2.1 (0.06)	2.4 (0.08)	2.9 (0.65)	*
HOMA IR	3.1 (1.0)	3.6 (3.0)	3.9 (2.7)	4.6 (5.1)	*
Σάκχαρο (mg/dl)					
0	89(8.6)	87 (8.3)	87 (7.8)	86 (8.2)	*
60	139 (26)	124 (27)	133 (28)	134 (25)	NS
120	123 (27)	114(18)	116 (20)	114 (22)	NS
Ινσουλίνη (mU/l)					
0	14 (8)	17 (14)	18 (11)	21 (23)	*
60	167 (181)	118 (116)	132 (110)	153(138)	NS
120	123(107)	122(174)	126 (117)	123 (140)	NS

Συμπεράσματα: Κατά την παραπομπή στα ΕΙ του ενδοκρινολογικού τμήματος τα παχύσαρκα μικρότερης ηλικίας παιδιά (ομάδα 4) εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά ψηλότερο BMI και αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη ανεξαρτήτως φύλου ή εφηβείας.

Descriptives

		95% Confidence Interval for Mean							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
homa	1				.24129	2.6363	3.6038	.83	10.58
	2	78	3.6304	3.07468	.34814	2.9371	4.3236	.70	23.13
	3	70	3.8707	2.77169	.33128	3.2098	4.5316	.74	15.10
	4	90	4.5779	5.12513	.54024	3.5044	5.6513	.30	27.75
	Total	293	3.8830	3.63070	.21211	3.4656	4.3005	.30	27.75



OGTT 0 GLU	1	157	88.57	8.650	.690	87.21	89.94	72	132
	2	130	87.32	8.322	.730	85.88	88.77	66	109
	3	124	87.26	7.899	.709	85.85	88.66	67	114
	4	136	86.11	8.276	.710	84.71	87.51	64	108
	Total	547	87.37	8.339	.357	86.67	88.07	64	132

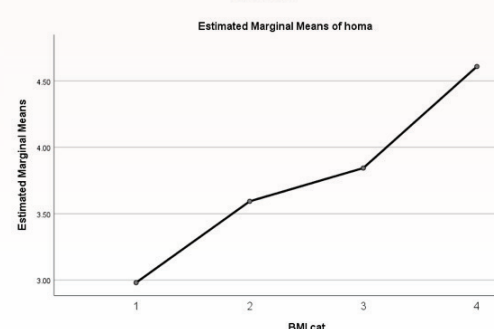
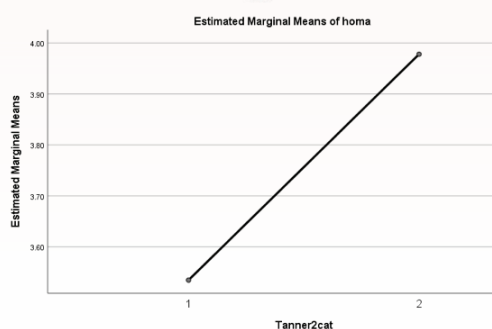
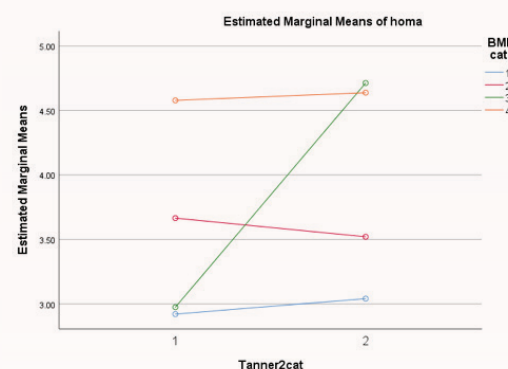
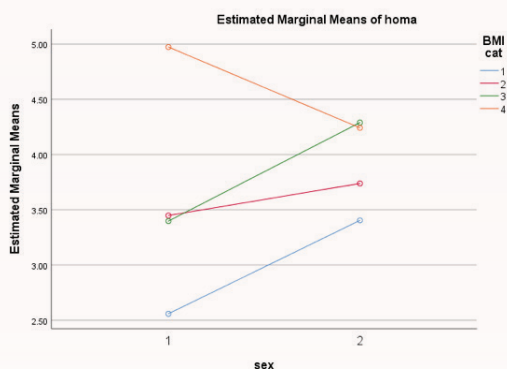
OGTT60 GLU	1	28	139.18	25.973	4.908	129.11	149.25	88	190
	2	50	124.24	27.019	3.821	116.56	131.92	79	179
	3	52	133.12	28.271	3.920	125.24	140.99	91	218
	4	74	133.93	25.190	2.928	128.10	139.77	81	222
	Total	204	132.07	26.805	1.877	128.37	135.77	79	222

OGTT120 GLU	1	30	123.50	26.750	4.884	113.51	133.49	94	221
	2	51	114.37	18.052	2.528	109.30	119.45	76	169
	3	57	116.18	20.282	2.686	110.79	121.56	75	171
	4	76	114.29	22.451	2.575	109.16	119.42	16	172
	Total	214	116.10	21.660	1.481	113.18	119.02	16	221

OGTT 0 INS	1	55	14.2725	7.80579	1.05253	12.1623	16.3827	4.20	47.14
	2	78	16.8567	14.53092	1.64530	13.5804	20.1329	3.56	113.00
	3	70	17.5701	11.41664	1.36455	14.8479	20.2923	3.40	54.16
	4	90	21.4443	23.84884	2.51389	16.4493	26.4394	1.90	125.00
	Total	293	17.9512	16.66639	.97366	16.0349	19.8675	1.90	125.00

OGTT60INS	1	27	167.5107	181.28859	34.88901	95.7954	239.2261	32.43	969.20
	2	50	118.4930	116.87456	16.52856	85.2776	151.7084	9.29	667.00
	3	49	132.9408	110.56189	15.79456	101.1837	164.6979	12.21	485.00
	4	67	153.2509	138.31272	16.89759	119.5138	186.9880	12.64	861.00
	Total	193	141.0847	133.67258	9.62196	122.1064	160.0630	9.29	969.20

OGTT 120INS	1	28	123.3675	107.12704	20.24511	81.8280	164.9070	35.84	524.70
	2	52	122.3960	174.37098	24.18090	73.8508	170.9412	10.34	1177.00
	3	51	126.3314	117.50555	16.45407	93.2824	159.3803	2.38	542.40
	4	70	123.1670	140.00214	16.73346	89.7847	156.5493	9.00	972.00
	Total	201	123.7984	139.71053	9.85442	104.3665	143.2303	2.38	1177.00



EP 24.

Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΔΟΞΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΙΡΙΣΙΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΜΟΝΤΕΛΟ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

Σ. Καρράς¹, Θ. Κουφάκης¹, Λ. Αδαμίδου², Γ. Δημακόπουλος³, Μ. Γραμματική¹, Ξ. Τσεκμεκίδου¹, Ε. Μελλίδου¹, Π. Καραλάζου⁴, Κ. Θυσιάδου⁴, Κ. Μακέδου⁴, Π. Ζεμπεκάκης¹, Κ. Κώτσα¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού – Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

² Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

³ Medical Statistics, Ιωάννινα

⁴ Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Η ιρισίνη αποτελεί αδιπομυοκίνη η οποία παράγεται κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης και εμπλέκεται στη μετατροπή του λευκού λίπους σε φαιό. Δεδομένα υποστηρίζουν αντίστροφη συσχέτιση των συγκεντρώσεων ιρισίνης με τον κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικών διαταραχών. Ωστόσο, η επίδραση της διατροφής στα επίπεδα της παραμένει ασαφής. Η παρούσα μελέτη είχε σκοπό να διερευνήσει μεταβολές στα επίπεδα της ιρισίνης πλάσματος σε δύο ομάδες υγιών, υπέρβαρων ενηλίκων που ακολούθησαν δύο διαφορετικές, ολιγοθερμιδικές δίαιτες: Ορθόδοξη νηστεία (ON) και ένα μοντέλο σίτισης για 8 ώρες και αποχής από τροφή για 16 ώρες κατά τη διάρκεια της ημέρας (time-restricted eating / TRE).

Μέθοδοι: Ανθρωπομετρικοί δείκτες, παραθορμόνη ορού (PTH), γλυκαιμικό, λιπιδαιμικό προφίλ και τα επίπεδα ιρισίνης προσδιορίστηκαν σε 29 Ορθόδοξους νήστες και 14 συμμετέχοντες της ομάδας TRE (μέση ηλικία και Δείκτης Μάζας Σώματος 48.8 έτη και 28.7 kg/m², αντίστοιχα) σε 3 διαφορετικές, χρονικές στιγμές: πριν (baseline), αμέσως μετά το τέλος της διατροφικής παρέμβασης (7 εβδομάδες) και 5 εβδομάδες αφότου οι συμμετέχοντες επέστρεψαν στις τυπικές διατροφικές τους συνήθειες (12 εβδομάδες από το baseline).

Αποτελέσματα: Στις 12 εβδομάδες η ομάδα της ON παρουσίασε υψηλότερες συγκεντρώσεις ιρισίνης συγκριτικά τόσο με εκείνες στο baseline (64.3 ± 54.4 vs 43.6 ± 42.2 ng/ml, p=0.01), όσο και με εκείνες της ομάδας TRE κατά την ίδια χρονική στιγμή (64.3 ± 54.4 vs 44.2 ± 26.6 ng/ml, p=0.04). Οι γλυκαιμικές, λιπιδαιμικές και ανθρωπομετρικές παράμετροι δεν παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με τις τιμές της ιρισίνης σε καμία ομάδα. Για το σύνολο του πληθυσμού της μελέτης, παρατηρήθηκε αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές της PTH και της ιρισίνης στις 12 εβδομάδες (p=0.04), υποδηλώνοντας ότι χαμηλότερες συγκεντρώσεις ιρισίνης αναμένονταν για υψηλότερες συγκεντρώσεις PTH.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν θετικές, μακροπρόθεσμες επιδράσεις της ON στα επίπεδα ιρισίνης πλάσματος. Η αλληλεπίδραση ανάμεσα στη διαίτα, την ιρισίνη και τον μεταβολισμό του ασβεστίου χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.



EP 25.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΟΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Λ. Βαλάση¹, Σ. Βαλάση², Δ. Τσίλιας³, Α. Σταματοπούλου⁴, Α. Αντωνάκου⁵, Ε. Σταματοπούλου⁶

¹ Πτυχιούχος Πανεπιστήμιο Μακεδονίας Σχολή Κοινωνικών Ανθρωπιστικών Επιστημών και Τεχνών, Master of Special Pedagogy, University «Neofit Rilski», MSc μουσικοθεραπείας Δίπλωμα βυζαντινής Μουσικής, Ακαδημαϊκή Υπότροφος

² Πτυχιούχος Ε.Κ.Π.Α. Δίπλωμα Βυζαντινής Μουσικής, MSc Ειδικής Αγωγής, MS(c) Management Πολιτισμικών Μονάδων

³ Νοσηλεύτης, MSc Κλινική παιδιατρική & Νοσηλευτική-Έρευνα Νοσοκομείο Παίδων Αθηνών Π. & Α. Κυριακού. Διατομιακό Τμήμα Παιδιατρικές Κλινικές: Παθολογική, Γναθοχειρουργική, Ωτορινολαρυγγολογική και Οφθαλμολογική

⁴ Ph.D.(c) Οικονομολόγος, MSc International Human Resource Management, MSc Διοίκηση Μονάδων Υγείας & Κοινωνικής Πρόνοιας ΠΑ.Δ.Α. & Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Εκπαιδευτικός, Ακαδημαϊκή Υπότροφος Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

⁵ RN, MSc, Προϊσταμένη, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

⁶ PhD(c), MSc Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας, MSc Διοίκηση Μονάδων Υγείας & Κοινωνικής Πρόνοιας Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής & Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λειτουργός Δημόσιας Υγείας, Εκπαιδευτικός, RN Γ.Ν.Α. ΚΑΤ, Μέλος Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας, Member PCRS-UK

Σκοποί: Η διερεύνηση της επίδρασης της μουσικής στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed με λέξεις κλειδιά: diabetic, music effect, patients.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF), περίπου 463 εκατομμύρια ενήλικες ηλικίας 20–79 έχουν διαγνωστεί με σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία πολύπλοκη μεταβολική διαταραχή καθώς έχει σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής στους ασθενούς, λόγω σοβαρών επιπλοκών: όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, καρδιαγγειακές, νευρολογικές, νεφρικές παθήσεις, έλκη ποδιών, όπου μπορεί να οδηγήσουν στον ακρωτηριασμό, επίσης ψυχικές διαταραχές που οδηγούν σε γνωστικά ελλείμματα και αυξημένο κίνδυνο άνοιας και εγκεφαλικού επεισοδίου. Η μουσική παρέμβαση έχει εφαρμοστεί στη θεραπεία της ψυχικής συννοσηρότητας όμως δεν υπάρχουν ακόμη συστάσεις λόγω της έλλειψης στοιχείων της επίδρασης της μουσικής παρέμβασης στη θεραπεία ψυχικών διαταραχών ασθενών με διαβήτη. Μελέτες έχουν δείξει ότι η μουσική παρέμβαση έχει ευεργετική επίδραση. Θα μπορούσε να βελτιώσει τη γλυκόζη αίματος νηστείας, την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA1c και τη συστολική αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με διαβήτη καθώς ο καλός έλεγχος της γλυκόζης και της αρτηριακής πίεσης μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά την επίπτωση σοβαρών επιπλοκών του διαβήτη. Επίσης πραγματοποιήθηκε διερευνητική μελέτη σε τρεις περιπτώσεις ασθενών με DM2 για την αποτελεσματικότητα της μουσικοθεραπείας (20 συνεδρίες) στην εστίαση της προσοχής, στη μνήμη εργασίας, στο άγχος και στα γνωστικά ελλείμματα. Το άγχος και η κορτιζόλη ορού μειώθηκαν και η εστίαση της προσοχής και η μνήμη εργασίας βελτιώθηκαν σε διάφορους βαθμούς. Υποκειμενικά, οι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι ωφελήθηκαν από την παρέμβαση. Η ικανοποίηση των συμμετεχόντων και η προθυμία τους να συμμετάσχουν σε συνεδρίες μουσικοθεραπείας στο μέλλον παρέχουν υποστήριξη στη χορήγηση της μουσικοθεραπείας και σε άλλους ασθενείς με DM2. Η μουσική παρέμβαση σε συνδυασμό με την διαβητική θεραπεία θα μπορούσαν να βελτιώσουν τη βαθμολογία κατάθλιψης, το άγχος και τις τιμές γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c).

Συμπεράσματα: Απαιτείται η περαιτέρω έρευνα επίδρασης της μουσικοθεραπείας και διερεύνηση της αποτελεσματικότητας αυτής με μέτρηση επιπέδων κορτιζόλης, χρήση κλιμάκων σε μεγαλύτερα δείγματα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη για την τεκμηριωμένη κλινική προώθηση και εφαρμογή αυτής.

CR 01.

ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ FSH: ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Ε. Βογιατζή,¹ Σ. Ψαχνά¹, Δ. Ιωαννίδης¹, Δ. Λιλής¹, Μ. Δράκου¹, Γ. Μαραθωνίτης², Α. Πολυμέρης¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ»

²Α Παθολογική κλινική, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ»

Εισαγωγή: Η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη, αποτελούμενη από μία α υπομονάδα (κοινή για όλες τις γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες) και μία β υπομονάδα, η οποία και καθορίζει τη βιολογική της δράση. Στις γυναίκες επάγει την ωρίμανση των ωοθυλακίων καθώς και την παραγωγή των στεροειδών του φύλου ενώ στους άνδρες διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων Sertoli και τη σπερματογένεση. Μεμονωμένη ανεπάρκεια της FSH έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό ασθενών.

Σκοπός: Παρουσιάζεται μία περίπτωση άρρενος με αζωοσπερμία λόγω μεμονωμένης ανεπάρκειας FSH.

Παρουσίαση περιστατικού:

Άνδρας 22 ετών, παχύσαρκος με κανονική κατανομή του λίπους και σωματικές αναλογίες (Υ:176εκ., Β:102kg, BMI:32.9), προσήλθε για διερεύνηση αζωοσπερμίας. Είχε φυσιολογική ενήβωση στην ηλικία των 14 ετών. Κλινικά παρουσιάζει πλήρη ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτήρων του φύλου του (τρίχωση μασχάλης στάδιο III και εφηβαίου στάδιο V κατά Tanner). Όρχεις περίπου 25ml αμφοτεροί με φυσιολογική υφή. Απουσία γυναικομαστίας. Ατομικό και οικογενειακό αναμνηστικό ελεύθερο. Δύο σπερμοδιαγράμματα σε διαφορετικές χρονικές στιγμές έδειξαν αζωοσπερμία. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του οσχέου απεικόνισε φυσιολογικού μεγέθους όρχεις με φυσιολογική ηχοδομή και αιματική ροή. Ο έλεγχος για παλίνδρομη εκσπερμάτιση ήταν αρνητικός και η φρουκτόζη σπέρματος εντός φυσιολογικών ορίων. Από τον ορμονικό έλεγχο η τεστοστερόνη ορού, η ωχρινότροπος ορμόνη (LH), η προλακτίνη και η θυρεοτρόπος ορμόνη (TSH) ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ η FSH ήταν χαμηλή. Η μαγνητική τομογραφία του τουρκικού επιππίου ήταν φυσιολογική. Η διέγερση με 100μg γοναδορελίνης (GnRH) έδειξε απουσία απάντησης της FSH, ενώ η LH απάντησε φυσιολογικά.

Συζήτηση: Η μεμονωμένη ανεπάρκεια της FSH στους άνδρες είναι εξαιρετικά σπάνια και οι μισές περίπου από τις δημοσιευθείσες περιπτώσεις οφείλονται σε απενεργοποιητική μετάλλαξη του γονιδίου της β υπομονάδας της. Για πρώτη φορά τέτοια μετάλλαξη περιγράφηκε σε γυναίκα με πρωτοπαθή αμηνόρροια το 1993, ενώ σε άνδρα το 1998. Από τη βιβλιογραφία πρόκειται για άρρενες με αζωοσπερμία, διαφόρου βαθμού ατροφικούς όρχεις, αλλά με φυσιολογική ενήβωση και επίπεδα τεστοστερόνης. Φαίνεται ότι στα περιστατικά των ασθενών που δεν διαπιστώθηκε μετάλλαξη ο φαινότυπος είναι ηπιότερος με oligo-ασθενο-τερατοσπερμία ακόμα και με φυσιολογικού μεγέθους όρχεις. Στις περιπτώσεις με βιοψία όρχεων διαπιστώθηκε αναστολή της σπερματογένεσης, λίγα κύτταρα Sertoli και υπερπλασία των Leydig. Ο καρύοτυπος ήταν φυσιολογικού άρρενος (46XY) και ο απεικονιστικός έλεγχος της υπόφυσης αρνητικός. Η ανασταλίνη Β και η αντιμυλλέριος ορμόνη ήταν φυσιολογικές, σε αντίθεση με τους ασθενείς με διαπιστωθείσα μετάλλαξη, όπου τα επίπεδά τους ήταν χαμηλά. Θεραπεία με ανασυνδυασμένη FSH ή κεκαθαρμένη εμμηνοπαυσιακή ορμόνη έχει δοθεί σε κάποιους ασθενείς και έχει οδηγήσει σε σπερματογένεση, ακόμα και σε αυτόματες κυήσεις μέσα σε 6 με 12 μήνες από την έναρξη της θεραπείας.

Συμπεράσματα: Η μεμονωμένη ανεπάρκεια της FSH σε άνδρες είναι μια εξαιρετικά σπάνια αιτία υπογονιμότητας, η οποία μερικές φορές μπορεί να αποκατασταθεί και ως εκ τούτου η διάγνωσή της έχει ιδιαίτερη σημασία.



CR 02.

ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΩΚΥΤΟΚΙΝΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΆΠΟΙΟ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σ. Στεργιώτης, Ι. Κακουλίδης, Α. Μίχου, Ι. Ηλίας, Ε. Κούκκου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν.Μ. Έλενα Βενιζέλου, Αθήνα

Εισαγωγή: Η εμφάνιση υπονατρίαμίας κατά τη διάρκεια του τοκετού, παρότι σχετικά σπάνια, ενέχει σοβαρούς κινδύνους και επιπλοκές. Η χορήγηση ωκυτοκίνης σε διαλύματα D/W έχει συχνά συσχετιστεί με υπονατρίαμια, η οποία συνδέεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αναπνευστικής δυσχέρειας και υπερχολερυθρυναιμίας σε υπονατρίαμικά βρέφη.

Παρουσίαση περιστατικού: Έγκυος 37 ετών (βάρος 81kg, ύψος 160cm, BMI 31,6 kg/m²), παρακολουθήθηκε στο ιατρείο κύησης, λόγω ιστορικού Άποιου Διαβήτη υπό αγωγή με δεσμοπρεσσίνη (Minirin-melt 120mcg 1x3, διάγνωση σε ηλικία 2,5 ετών λόγω εμφάνισης Ιστιοκύττωσης Langerhans), ανεπάρκειας Αυξητικής ορμόνης (αγωγή για 5,5 έτη μέχρι την ηλικία των 15 ετών) και Υποθυρεοειδισμού σε έδαφος Hashimoto (υπό λεβοθυροξίνη 125μg/ημέρα). Επίσης ελάμβανε Μετφορμίνη 500mg 1x2 λόγω ήπιας διαταραχής γλυκόζης σε έδαφος PCOS. Λόγω διαβήτη κύησης, διεκόπη η μετφορμίνη και ετέθη συνδυασμός βασικής ινσουλίνης detemir και γευματικής lispro (προ τοκετού detemir:8-0-18 / lispro:6-3-3 IU). Η πιο πρόσφατη MRI (2019) ανέφερε εικόνα μερικώς κενού τουρκικού επιπέου. Κατά τη διάρκεια της κύησης η δόσολογία της δεσμοπρεσσίνης παρέμεινε σταθερή με καλή κλινική εικόνα, διούρηση, και αρτηριακή πίεση (ΑΠ) εντός φυσιολογικών για την κύηση ορίων, ενώ αυξήθηκε η αγωγή λεβοθυροξίνης (131,8μg/ημέρα). Κατά την 38η εβδομάδα κύησης (με ισορροπημένη υπερηχογραφικά εμβρυική ανάπτυξη) εισήχθη για προγραμματισμένη καισαρική τομή (ΚΤ). Ο εργαστηριακός της έλεγχος την ημέρα προ τοκετού ήταν: TSH:1,51 mIU/L, Glu:92 mg/dl, HbA1c:5,4%, EB-ούρων:1010, Na:134 mEq/l, K:4.5 mEq/l. Η ασθενής έλαβε Minirin-melt 120mcg 1x3 την ημέρα προ της ΚΤ, ενώ το βράδυ που παρέμεινε νηστική, δεν πραγματοποιήθηκε ινσουλίνη και ελάμβανε ενδοφλέβια ορό R/L με κατά μικρά διαστήματα χορήγηση D/W5% σε χαμηλή ροή (διακύμανση σακχάρου 83-93 mg/dl – φυσιολογική διούρηση/ισοζύγιο υγρών). Το πρωί προ της ΚΤ δόθηκε άπαξ μειωμένη δόση Minirin-melt 60mcg λόγω συνυπολογισμού λήψης ορών ενδοφλέβια. Μετά την ΚΤ (υγιές νεογνό 2860g) ελάμβανε ορό R/L (Glu:83 mg/dl, Na:132 mEq/l, K:4.6 mEq/l) και παράλληλα αγωγή με ενδοφλέβια ωκυτοκίνη για πρόληψη μητρορραγίας. Το απόγευμα της ίδιας ημέρας ανέφερε αίσθημα αδυναμίας και ζάλης με φυσιολογική ΑΠ, μειωμένη διούρηση και μετρίου βαθμού υπονατρίαμια (Na:129 mEq/l, K:4.3 mEq/l), οπότε και αυξήθηκε η ροή χορήγησης R/L σε 3L/24h. Η ασθενής παρακολουθήθηκε στενά με ήπια βελτίωση της κλινικής εικόνας προς το βράδυ (Na:133 mEq/l, K:4.1 mEq/l, βελτιωμένη διούρηση), οπότε και χορηγήθηκε άπαξ Minirin-melt 60mcg. Η κλινική εικόνα της ασθενούς βελτιώθηκε άμεσα τα επόμενα 24ωρα, παράλληλα με την έναρξη σίτισης και τη διακοπή των ορών, ενώ αυξήθηκε σταδιακά η αγωγή σε Minirin-melt 60mcg 1x3. Η ασθενής εξήλθε σε καλή κλινική κατάσταση (Na:139 mEq/l, K:4.2 mEq/l, υπό Minirin-melt 120mcg 1x3).

Συμπέρασμα: Επισημαίνεται η εμφάνιση της οξείας υπονατρίαμίας συγχρόνως με τη χορήγηση ωκυτοκίνης (η οποία εμφανίζει φαρμακολογικές ιδιότητες αντιδιουρητικής ορμόνης), γεγονός που ενισχύεται και από την παρουσία Άποιου διαβήτη στην ασθενή χωρίς να έχει λάβει αγωγή με δεσμοπρεσσίνη πέραν της πρωινής δόσης των 60mcg, οπότε και πιο πιθανή θα ήταν η αύξηση των επιπέδων του νατρίου στον ορό. Παρότι δεν συναντάται ή δεν αναφέρεται συχνά, η πιθανότητα υπονατρίαμίας κατά τη διάρκεια του τοκετού, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη ρύθμιση των χορηγουμένων ορών και τη χρήση της ωκυτοκίνης περιγεννητικά, ιδιαίτερα σε εγκύους με Άποιο Διαβήτη.

CR 03.

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΟΞΙΚΗ ΜΕΓΕΣΤΡΟΛΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΝΘΕΤΗ ΑΤΥΠΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥΧ. Μαρακάκη¹, Κ. Παπακωνσταντίνου²¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα Ναυτικό Νοσοκομείο Κρήτης, Χανιά² Γυναικολογική Κλινική Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Η σύνθετη άτυπη υπερπλασία ενδομητρίου αποτελεί ένα σημαντικό προκαρκινικό στάδιο του καρκίνου ενδομητρίου και τείνει να εμφανίζεται σε νεαρή ηλικία. Τα p.os προγεσταγόνα χρησιμοποιούνται ως συντηρητική θεραπεία σε νέες γυναίκες που επιθυμούν τη διατήρηση της γονιμότητάς τους σε συνδυασμό με ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης.

Περιστατικό: Γυναίκα 37 ετών παχύσαρκη, άτοκος, με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπό μετφορμίνη, αναφέρει μηνορραγία για περισσότερα από 5 χρόνια. Παραπέμφθηκε σε γυναικολογικό τμήμα όπου υποβλήθηκε σε υστεροσκόπηση και βιοψίες που ανέδειξαν σύνθετη άτυπη υπερπλασία ενδομητρίου. Για λόγους διατήρησης γονιμότητας τέθηκε σε αγωγή με οξική μεγεστρόλη (OM) 160 mg/ημέρα (Megace) μαζί με τοποθέτηση σπειράματος λεβονοργεστρέλης (Mirena). Τρεις μήνες αργότερα παραπονείται για έντονη κόπωση και ναυτία. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε χαμηλή πρωινή κορτιζόλη 0,9 μg/dl (φτ 5-24), χαμηλή DHEAS 0,09 μg/ml (φτ 0,26-4,6) και μη ανιχνεύσιμη ACTH. Οι γοναδοτροπίνες και ο θυρεοειδικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός, ενώ η PRL ήταν ήπια αυξημένη. Σε συνενόηση με τη θεράπουσα γυναικολόγο διακόπηκε η αγωγή με OM και διατηρήθηκε το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη 20 mg σε 3 διαιρεμένες δόσεις/ημέρα και η συμπτωματολογία προοδευτικά υφέθηκε.

Συμπέρασμα: Υπάρχουν δημοσιευμένα περιστατικά σχετικά με την κατασταλτική επίδραση της OM στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια λόγω της γλυκοκορτικοειδικής της δράσης. Μεγάλες δόσεις OM και παρατεταμένη περίοδος θεραπείας έχει αναφερθεί να προκαλεί σύνδρομο Cushing και καταστολή της ACTH και κορτιζόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της. Η OM δεσμεύει τον γλυκοκορτικοειδικό υποδοχέα αρχικά με ασθενή αγωνιστική δράση και έπειτα σε μερικές περιπτώσεις ανταγωνιστική με αποτέλεσμα επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Η κατάσταση αυτή αναστρέφεται εύκολα με τη διακοπή της OM και την παροδική υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη. Σε περίπτωση που επιβάλλεται η συνέχιση της θεραπείας με OM και έχει διαγνωστεί επινεφριδιακή ανεπάρκεια συνδυάζεται είτε με συνεχή θεραπεία με υδροκορτιζόνη είτε περιστασιακή κάλυψη σε ημέρες πυρετού ή χειρουργείου. Το περιστατικό αυτό παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι παρουσίασε πολύ νωρίς και με μικρή δόση OM συμπτωματική επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Η αντιμετώπιση της σύνθετης άτυπης υπερπλασίας ενδομητρίου συνεχίστηκε μόνο με το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης, το οποίο προσφέρει εξίσου καλά ογκολογικά αποτελέσματα.



CR 04.

ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΟΓΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟΥ ΑΒΕΒΑΙΟΥ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ

Ν. Μήρτσου¹, Ο. Τσανταρλιώτη¹, Μ. Κυριαζή², Ε. Σούκα³, Γ. Κυριακόπουλος⁴, Α. Αραβαντινού¹, Β. Γκιοξάρης¹, Ν. Σουρδάκος¹, Ζ. Ρουμπιδάκη¹, Α. Δρακοπούλου¹, Χ. Καραβασίλη¹, Χ. Βαλαβάνης³, Β. Καλτζίδου¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

² Β' Χειρουργικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

³ Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

⁴ Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γ. Ν. Α. "Ευαγγελισμός", Αθήνα

Εισαγωγή: Τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα αποτελούνται αποκλειστικά ή κυρίως από ογκοκύτταρα τα οποία είναι μεγάλα κύτταρα με άφθονο ηωσινόφιλο κοκκιώδες κυτταρόπλασμα, λόγω συσσώρευσης μιτοχονδρίων. Οι πιο κοινές θέσεις εντόπισής τους είναι ο θυρεοειδής αδένας, οι νεφροί, και οι σιελογόννοι αδένες. Τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα των επινεφριδίων είναι εξαιρετικά σπάνια και περιγράφηκαν για πρώτη φορά το 1986 από τους Kakimoto et al. Η διάγνωση τους είναι ιστολογική και τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά είναι μη ειδικά. Με βάση τα κριτήρια που προτάθηκαν το 2004 από τους Bisceglia et al ταξινομούνται σε κακοήθη, καλοήθη και οριακής κακοήθειας (αβέβαιου κακοήθους δυναμικού). Εμφανίζουν καλύτερα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης, συγκρινόμενα με τα επινεφριδιακά καρκινώματα.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 51 ετών παραπέμφθηκε στο τμήμα μας από ιδιώτη ενδοκρινολόγο, λόγω ανεύρεσης τυχαίωματος αριστερού επινεφριδίου στα πλαίσια διερεύνησης δυσπεπτικών ενοχλημάτων. Στο ιστορικό αναφέρονταν πολυοζώδης βρογχοκήλη, τοποθέτηση βαλβίδας ενδοπεριτοναϊκής παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού λόγω υπερεπιπιακής μάζας γνωστής από 30 έτη και επιληψία υπό αγωγή από 16 έτη. Από το ιστορικό, την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο δεν διαπιστώθηκαν ευρήματα ορμονικής υπερέκκρισης από το μόρφωμα του επινεφριδίου. Σε αξονική επινεφριδίων με σκιαγραφικό περιγράφηκε συμπαγές μόρφωμα διαστάσεων 7,9Χ6,5εκ. με σαφή ομαλά όρια στην περιοχή του αριστερού επινεφριδίου με ποσοστά απόλυτης και σχετικής έκπλυσης 42% και 25,7% αντίστοιχα. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ανοικτή αριστερή επινεφριδεκτομή. Η ιστολογική ανέδειξε ογκοκυτταρικό νεόπλασμα φλοιού επινεφριδίου αβέβαιου κακοήθους δυναμικού κατά τα κριτήρια Lin-Weiss-Bisceglia (WHO/2017). Το ογκολογικό συμβούλιο του Νοσοκομείου μας αποφάσισε τακτική παρακολούθηση του ασθενή με απεικονιστικό έλεγχο, χωρίς φαρμακευτική παρέμβαση επί του παρόντος.

Συμπέρασμα: Τα ογκοκυτταρικά επινεφριδιακά νεοπλάσματα αν και σπάνια θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στην διαφορική διάγνωση της επινεφριδιακής μάζας. Η διάκριση τους από τα κακοήθη επινεφριδιακά καρκινώματα που μπορεί να γίνει μόνο ιστολογικά, είναι σημαντική, καθώς τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα παρουσιάζουν καλύτερη πρόγνωση, συγκριτικά με τα καρκινώματα.

CR 05.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ VON-HIPPEL-LINDAU ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ 16 ΕΤΩΝ ΜΕ ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΟ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ

A. Ξιάρχου¹, I. Τσίρου¹, A. Σιώλος¹, A. Κατσάνος³, M. Μήτσης⁴, Σ. Τίγκας¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

³ Οφθαλμολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

⁴ Χειρουργική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι σπάνιος νευροενδοκρινής όγκος με επίπτωση 0.8 περιπτώσεις ανά 100000 πληθυσμού ανά έτος. Τις περισσότερες φορές είναι σποραδικό, ωστόσο σε ποσοστό άνω του 25% σχετίζεται με κληρονομούμενη μετάλλαξη (σύνδρομο von-Hippel-Lindau, σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας MEN2, κληρονομικό σύνδρομο παραγαγγλιώματος-φαιοχρωμοκυττώματος και νευροινωμάτωση τύπου 1), ιδιαίτερα σε ηλικίες κάτω των 18 ετών.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Παρουσιάζεται η περίπτωση αγοριού 16 ετών που παραπέμφθηκε για διερεύνηση και αντιμετώπιση αμφοτερόπλευρων μορφωμάτων επινεφριδίων. Τρεις μήνες πριν είχε διαπιστωθεί αυξημένη αρτηριακή πίεση και σε μαγνητική τομογραφία κοιλίας είχαν απεικονιστεί μορφώματα διαμέτρου 5.4cm και 5.0cm στο δεξιό και αριστερό επινεφρίδιο αντίστοιχα. Ατομικό αναμνηστικό: ελεύθερο. Οικογενειακό ιστορικό: μητέρα και αδερφός υγιείς. Περιορισμένες πληροφορίες για το ιστορικό του πατέρα του ασθενούς. Κατά την κλινική εξέταση, πέραν της υπέρτασης και της παχυσαρκίας (ΔΜΣ 33.3kg/m²) δεν υπήρχαν άλλα παθολογικά ευρήματα. Σε 24ωρη συλλογή ούρων αναδείχθηκαν αυξημένα επίπεδα μετανεφρινών 18841μg/24h (ΦΤ: 100-800), νορμετανεφρινών 18766μg/24h (ΦΤ: 84-444), και VMA=45.8mg/24h (ΦΤ: 1.8-6.7). Η τιμή της χρωμογρανίνης ορού ήταν επίσης αυξημένη 458.8 nmol/l (ΦΤ: 19.4-98.1). Στα πλαίσια διερεύνησης πιθανών συνδρόμων που σχετίζονται με φαιοχρωμοκύττωμα διενεργήθηκε περαιτέρω κλινικοεργαστηριακός έλεγχος. Οφθαλμολογική εξέταση: φυσιολογική οπτική οξύτητα (10/10) άμφω, συνεστήθη διενέργεια φλουοραγγειογραφίας προς αποκλεισμό αγγειοδυσπλασίας. Οι τιμές καλσιτονίνης, ασβεστίου, φωσφόρου, παραθορμόνης ορού και των ορμονών της πρόσθιας υπόφυσης ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Η απλή ακτινογραφία θώρακος καθώς και η αξονική τομογραφία κοιλίας δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή και η ιστολογική εξέταση ήταν συμβατή με αμφοτερόπλευρο φαιοχρωμοκύττωμα επινεφριδίων. Με βάση τα ιστολογικά χαρακτηριστικά και το Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scoring System (PASS) κατά Thompson (2002), το PASS score του νεοπλασματος υπολογίστηκε έως 3/20 και η βιολογική του συμπεριφορά πιθανά καλοήθης. Σε συνέχεια της διερεύνησης για πιθανά γενετικά αίτια εστάλη γονιδιακός έλεγχος ο οποίος ήταν συμβατός με τη διάγνωση συνδρόμου von-Hippel-Lindau (ετεροζυγωτία στη μετάλλαξη c.499C>T του γονιδίου VHL).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η διαφορική διάγνωση αμφοτερόπλευρων μορφωμάτων επινεφριδίων περιλαμβάνει μεταστάσεις, πρωτοπαθείς όγκους επινεφριδίων, μακροοζώδη υπερπλασία, φαιοχρωμοκύττωμα, συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων, λοιμώξεις (ιστοπλάσμωση, βλαστομύκωση, φυματίωση), αιμορραγία επινεφριδίων. Η διενέργεια γενετικού ελέγχου συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με διαγνωσμένο φαιοχρωμοκύττωμα. Το σύνδρομο von-Hippel-Lindau είναι αυτοσωμικό επικρατές κληρονομούμενο νόσημα το οποίο σχετίζεται με φαιοχρωμοκύττωμα και νεοπλασμάτα διάφορων οργάνων όπως αιμαγγειωβλαστώματα κεντρικού νευρικού συστήματος και οφθαλμών, καρκίνωμα νεφρού, νευροενδοκρινείς όγκους παγκρέατος, κυσταδενώματα επιδιδυμίδας και όγκους του ενδολεμφικού σάκου του ωτός.



CR 06.

ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ ΩΣ ΑΙΤΙΟ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΚΡΙΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΓΩΓΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ

Σ. Διονυσπούλου¹, Χ. Νιαγάσα¹, Μ. Αμανατίδου¹, Μ. Μισιργής¹, Γ. Γαβριήλογλου¹, Β. Τσιάμα¹, Σ. Προϊκάκη¹, Χ. Γκόγκος³, Γ. Καφίρη³, Β. Μιχαλοπούλου², Χ. Μαρκογιαννάκης², Χ. Σαββίδης¹, Κ. Μπελής

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

² Μονάδα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

³ Παθολογοανατομικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή: Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι ένας σπάνιος νευροενδοκρινής όγκος που ενίοτε προκαλεί καρδιαγγειακή νοσηρότητα και υπερτασική κρίση οφειλόμενη στην υπερέκκριση κατεχολαμινών.

Παρουσίαση Περιστατικού: Γυναίκα 69 ετών, με ατομικό αναμνηστικό ρυθμιζόμενης αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας, ελκώδους κολίτιδας, χολολιθίασης και ελεύθερο οικογενειακό αναμνηστικό, προσήλθε ασυμπτωματική στο νοσοκομείο για προγραμματισμένη χολοκυστεκτομή. Ο προεγχειρητικός έλεγχος δεν παρουσίαζε ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα. Κατά την επαγωγή της αναισθησίας εμφάνισε υπερτασική αιχμή 250/110 mmHg και ταχυαρρυθμία αιφνίδιας έναρξης που ανατάχθηκε με την IV χορήγηση αμιωδαρόνης. Η μετέπειτα πτώση της ΑΠ 60/40 mmHg αντιμετωπίστηκε με χορήγηση υγρών και εφεδρίνης. Μεταφέρθηκε στην καρδιολογική μονάδα όπου παρέμεινε αιμοδυναμικά σταθερή. Πραγματοποιήθηκε στεφανιογραφία λόγω οξέος στεφανιαίου συνδρόμου που διακόπηκε λόγω νέας υπερτασικής αιχμής με ΗΚΓ αλλοιώσεις και κίνηση τροπονίνης μέχρι hs-TnI: 11396 pg/ml. Ο περαιτέρω καρδιολογικός έλεγχος ανέδειξε διαστολική δυσλειτουργία ΑΡ κοιλίας και στοιχεία οξέος πνευμονικού οιδήματος. Στη CT κοιλίας ανευρέθη μόρφωμα ΑΡ επινεφριδίου 4,2 cm. Στον μετέπειτα εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε αυξημένη συγκέντρωση μετανεφρινών ούρων ενώ το μόρφωμα παρουσίαζε καθήλωση του 131I-MIBG. Έγινε προεγχειρητική προετοιμασία με α-αναστολέα και μετά την τιτλοποίηση, προσθήκη β- αναστολέα, οπότε και υποβλήθηκε σε προγραμματισμένη λαπαροσκοπική αριστερή επινεφριδεκτομή. Μετά από ανεπίπλεκη μετεγχειρητική πορεία εξήλθε την 3η μετεγχειρητική ημέρα. Η παθολογοανατομική εξέταση έδειξε ένα σύνθετο δυνητικά κακόηθες φαιοχρωμοκύττωμα βάρους 54 gr και μεγίστης διαμέτρου 4,3 cm. Παρατηρήθηκε εστιακά διάχυτη ανάπτυξη, Ki 67 1-2% και εστιακή διήθηση της επινεφριδιακής κάψας και του περίεξιλίπους αλλά με ελεύθερα εγχειρητικά όρια (PASS score= 5). Η ασθενής παρακολουθείται έκτοτε κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά σε τακτική βάση χωρίς να παρουσιάζει σημεία υποτροπής. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης είναι εντός φυσιολογικών ορίων, άνευ αγωγής. Οι μετρήσεις των μεταβολιτών των κατεχολαμινών είναι εντός ορίων αναφοράς ενώ έχει υποβληθεί σε CT και MRI οπισθοπεριτταναϊκού χώρου καθώς και σε 123I-MIBG και PET-CT με 68Ga-DOTATOC.

Συμπεράσματα: Στο παρόν περιστατικό, ένα σύνθετο δυνητικά κακόηθες φαιοχρωμοκύττωμα επέπλεξε δύο ιατρικές πράξεις οδηγώντας σε υπερτασικές αιχμές επικίνδυνες για τη ζωή της ασθενούς, αναδεικνύοντας την πρόκληση της έγκαιρης διάγνωσης και της ανάγκης για περαιτέρω αποσαφήνιση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που διέπουν αυτή την σπάνια νοσογόνο οντότητα.

CR 07.

ΣΠΑΝΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΧΥΛΟΜΙΚΡΟΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΑΠΟ ΕΤΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ - ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΟΛΑ-ΝΕΣΟΡΣΕΝΗ: 2ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

A. Κουντούρη, E. Κόρακας, K. Μπαλαμπάνης, Φ. Κουσαθανά, A. Μπάμιας, B. Λαμπαδιάρη
B' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Χαϊδάρη, Αθήνα

Σκοπός: Το σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας αποτελεί μια σπάνια αυτοσομικώς κληρονομούμενη διαταραχή η οποία οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου συνήθως της LPL. Η ανεπάρκεια της LPL οδηγεί σε συσσώρευση χυλομικρών στο πλάσμα με συνοδό σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία. Τα κύρια χαρακτηριστικά εκδήλωσης της νόσου είναι το κοιλιακό άλγος που συνδέεται με πολλαπλά επαναλαμβανόμενα επεισόδια παγκρεατίτιδας. Περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με εκσεσημασμένη υπερτριγλυκεριδαιμία και πολλαπλά επεισόδια παγκρεατίτιδας από 30ετία στην οποία τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου οικογενούς χυλομικροναϊμίας και παρουσίασε βελτίωση μετά τη χορήγηση βολανεσορσένης.

Μέθοδος: Ασθενής, θήλυ, 60 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία λόγω εκσεσημασμένης υπερτριγλυκεριδαιμίας γνωστή από 30ετία παρά τη βέλτιστη αγωγή με φαινοφιμπράτη 145 mg, ω3 λιπαρά οξέα και αυστηρή αλίπο δίαιτα. Από το ατομικό αναφέρονται πολλαπλά επεισόδια παγκρεατίτιδας από 30ετία (2-3 νοσηλείες ανά έτος), στεατοηπατίτιδα και αυξημένα επίπεδα LDL. Από το οικογενειακό ιστορικό δεν αναφέρεται παρόμοια με της ασθενούς κλινική συμπτωματολογία. Η κλινική εξέταση ανέδειξε ψηλαφητό ήπαρ, χωρίς λοιπά παθολογικά ευρήματα. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε αυξημένα τριγλυκερίδια TG:1947mg/dl, χωρίς άλλα παθολογικά ευρήματα. Εστάλη MRI κοιλίας (ηπατομεγαλία, fat content:25,63%) και ελαστογραφία ήπατος (βαθμός ηπατικής ακαμψίας :6,1). Τέθηκε η υποψία του συνδρόμου οικογενούς χυλομικροναϊμίας και εστάλη γονιδιακός έλεγχος ο οποίος ανέδειξε ομόζυγη μετάλλαξη στο γονίδιο LPL με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης.

Αποτελέσματα: Στην ασθενή χορηγήθηκε ο αντιπληροφοριακός ολιγονουκλεοτιδικός αναστολέας της απολιποπρωτεΐνης CIII (βολανεσορσένη). Στους 3 μήνες αγωγής παρατηρήθηκε θεαματική μείωση του αριθμού των TG κατά 93% (TG:136mg/dl).

Συμπεράσματα: Το σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας αποτελεί μια σπάνια αυτοσωμικώς κληρονομούμενη διαταραχή η οποία συχνά υποδιαγιγνώσκεται. Βασικός πυλώνας της θεραπευτικής προσπέλασης της νόσου αποτελούσε η τήρηση αυστηρής αλίπου διαίτας (<10-15%) με συχνά μη ικανοποιητικά αποτελέσματα. Πρόσφατα εγκρίθηκε η βολανεσορσένη ως θεραπεία του συνδρόμου οικογενούς χυλομικροναϊμίας με ενθαρρυντικά αποτελέσματα μειώνοντας τον αριθμό των TG < 750mg/dl στο 77% των ασθενών.



CR 08.

ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΑΔΕΝΩΜΑ ΤΡΑΧΗΛΙΚΗΣ ΧΩΡΑΣ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΕΤΑΙ ΩΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟΣ ΟΖΟΣ ΣΤΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Β. Γκιοξάρης¹, Α. Αραβαντινού¹, Ν. Σουρδάκος¹, Ε. Τσούμα², Δ. Λασιθιωτάκης³, Ζ. Ρουμπιδάκη¹, Ο. Τσανταρλιώτη¹, Ν. Μήρτσου¹, Α. Λεβέντη³, Α. Δρακοπούλου¹, Χ. Καραβασίλη¹, Ε. Ζαχαριουδάκη³, Β. Καλτζίδου¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π “ΜΕΤΑΞΑ”, Πειραιάς

² Κυτταρολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π “ΜΕΤΑΞΑ”, Πειραιάς

³ ΩΡΛ Τμήμα, Γ.Ν.Α. “Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ”, Αθήνα

Εισαγωγή: Το πολύμορφο αδένωμα είναι το πιο κοινό νεόπλασμα σιελογόνων αδένων. Αναφέρονται έκτοπες εντοπίσεις του πολύμορφου αδενώματος όπως σε τραχηλικούς λεμφαδένες, έξω και έσω ους, στερνοκλειδομαστοειδής μυς, θυρεοειδής και παραθυρεοειδείς αδένες. Σας παρουσιάζουμε μία σπάνια περίπτωση πολύμορφου αδενώματος παρακείμενου στον κάτω πόλο του αριστερού λοβού που εμφανίστηκε με εικόνα ενδοθυρεοειδικού όζου στο υπερηχογράφημα.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 68 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία με γνωστό ιστορικό θυρεοειδίτιδας Hashimoto με υποθυρεοειδισμό, για παρακολούθηση. Από το ατομικό αναμνηστικό ανέφερε: χειρουργημένο θύμωμα τύπου B2, παρανεοπλασματική, οροθετική, γενικευμένη μυασθένεια και χειρουργημένο προ 14ετίας πολύμορφο αδένωμα αριστερής τραχηλικής χώρας. Απ’ τη ψηλάφηση του τραχήλου διαπιστώθηκε μέτρια διογκωμένος θυρεοειδής αδένας ανομοιογενούς σύστασης. Στο υπερηχογράφημα τραχήλου διαπιστώθηκε ισόηχος συμπαγής σχηματισμός, μεγίστης διαμέτρου 13,5 χιλ. με περιφερική αιμάτωση, στο οπίσθιο τμήμα του κάτω πόλου του ΑΡ λοβού. Σημειώνεται ότι σε επανειλημμένους υπερηχογραφικούς ελέγχους από 5ετίας, το παραπάνω εύρημα περιγράφονταν ως θυρεοειδικός όζος του κάτω πόλου αριστερού λοβού, με σταδιακή αύξηση του μεγέθους του έως υπερδιπλασιασμό αυτού. Ακολούθησε παρακέντηση και κυτταρολογική εξέταση που έθεσε την υποψία κυτταροβριθούς πολύμορφου αδενώματος. Έγινε MRI τραχήλου όπου εντοπίστηκε συμπαγές μόρφωμα 11x6x16χιλ. σε επαφή με τον κάτω πόλο του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς αδένου. Η ασθενής παραπέμφθηκε για περαιτέρω ΩΡΛ διερεύνηση και αντιμετώπιση και λόγω ασαφούς εντόπισης του μορφώματος (ενδο- ή εξω-θυρεοειδικά), έγινε σύσταση για αριστερή λοβεκτομή θυρεοειδή αδένου με αφαίρεση του μορφώματος. Διεγχειρητικά, το μόρφωμα ανευρέθηκε μεταξύ κάτω πόλου του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς αδένου και της καρωτίδας. Η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε νεόπλασμα με ιστολογικά και ανοσομορφολογικά χαρακτηριστικά συμβατά με πολύμορφο αδένωμα.

Συμπέρασμα: Στη βιβλιογραφία περιγράφονται σπάνια περιστατικά πολύμορφου αδενώματος από έκτοπο σιελογόνο ιστό στην πρόσθια τραχηλική χώρα. Η παρακέντηση και κυτταρολογική αποτελούν την ακριβέστερη προεγχειρητική εξέταση για τη διάγνωση πολύμορφου αδενώματος που εμφανίζεται ως ενδοθυρεοειδικός όζος στο υπερηχογράφημα τραχήλου.

CR 09.

ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Ν. Σουρδάκος¹, Β. Γκιοζάρης¹, Β. Τσελεπίδης², Λ. Καρέλης³, Ζ. Ρουμπιδάκη¹, Α. Αραβαντινού¹, Ο. Τσανταρλιώτη¹, Ν. Μήρτσου¹, Α. Νίκοβα², Α. Δρακοπούλου¹, Χ. Καραβασίλη¹, Ο. Τζαΐδα³, Β. Καλτζίδου¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

² Β' Χειρουργικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

³ Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

Εισαγωγή: Το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδή (ΘΚΘ) έχει την καλύτερη πρόγνωση, σε σύγκριση με τους άλλους τύπους θυρεοειδικών καρκίνων. Παρ' όλα, αυτά στο 4%-23% των ασθενών παρατηρούνται απομακρυσμένες μεταστάσεις, συχνότερα στους πνεύμονες και τα οστά. Οι μεταστάσεις στο δέρμα είναι πολύ σπάνιες και παρατηρούνται συνήθως σε εκτεταμένη μεταστατική νόσο. Το τριχωτό της κεφαλής είναι η πιο συνηθισμένη περιοχή μεταστάσεων του δέρματος. Παρουσιάζουμε δύο περιστατικά μεταστατικού θηλώδους καρκίνου θυρεοειδή με δερματικές μεταστάσεις. Άνδρας 72 ετών υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή το 2012 και η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ΘΚΘ 3,0 cm στον ισθμό, με επέκταση έως τον κρικοειδή χόνδρο και ένα δεύτερο λανθάνον ΘΚΘ, επίσης στον ισθμό. Δεν διαπιστώθηκε διήθηση σε κανέναν από τους 3 λεμφαδένες κεντρικού διαμερίσματος που συνεξαιρέθηκαν. Η ταξινόμηση TNM ήταν T4aN0M0 στάδιο III. Κατά την παρακολούθηση ο ασθενής εμφάνισε πνευμονικές μεταστάσεις και τοπική υποτροπή για την οποία υποβλήθηκε σε επανεπέμβαση και εξωτερική ακτινοβολία τραχήλου, ενώ εμφάνισε αργότερα και οστικές μεταστάσεις. Ο ασθενής έλαβε συνολικά 500 mCi ραδιενεργού ¹³¹I. Έλαβε για 2 μήνες αναστολείς τυροσινικής κινάσης τους οποίους διέκοψε λόγω παρενεργειών. Έξι χρόνια μετά τη διάγνωση του ΘΚΘ διαπιστώθηκαν δερματικά οζίδια τριχωτού κεφαλής τα οποία και εξαιρέθηκαν. Η ιστολογική εξέταση αποκάλυψε μεταστατική νόσο δέρματος από ΘΚΘ. Γυναίκα 73 ετών υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή το 2014 και η ιστολογική εξέταση ανέδειξε παρουσία ΘΚΘ 7,5cm αριστερού λοβού θυρεοειδούς αδένα με διήθηση σε τέσσερις τραχηλικούς λεμφαδένες κεντρικού διαμερίσματος. Η ταξινόμηση TNM ήταν T3bN1bM1, στάδιο IVB, καθώς κατά την διάγνωση, η ασθενής είχε ήδη μικροζώδεις πνευμονικές μεταστάσεις. Κατά την παρακολούθηση η ασθενής εμφάνισε λεμφαδενικές μεταστάσεις τραχήλου και στην εγχείρηση για λεμφαδενικό καθαρισμό βρέθηκε ένας διηθημένος πλάγιος τραχηλικός λεμφαδένας. Στη συνέχεια υποβλήθηκε σε εξωτερική ακτινοβολία τραχήλου. Η ασθενής έλαβε συνολικά 550 mCi ραδιενεργού ¹³¹I. Έξι χρόνια μετά τη διάγνωση του ΘΚΘ διαπιστώθηκε κλινικά μόρφωμα δέρματος στο ύψος της αριστερής ωμοπλάτης. Η ιστολογική εξέταση αποκάλυψε μεταστατική νόσο δέρματος από ΘΚΘ.

Συμπέρασμα: Ασθενείς με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς και εκτεταμένη μεταστατική νόσο θα πρέπει να διερευνώνται και για δερματικές μεταστάσεις.



CR 10.

ΑΣΥΝΗΘΗΣ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩ-ΜΑΤΟΣ ΑΜΙΓΟΥΣ ΟΓΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΥΠΟΤΥΠΟΥ ΣΕ ΙΝΟΛΙΠΩΔΗ ΙΣΤΟ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΤΟΥ ΣΤΕΡΝΟΥ, ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΤΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΠΡΟ 16 ΕΤΗ

Ε. Συντζανάκη¹, Β. Δαράκη¹, Μ. Χρυσουλάκη¹, Π.Τσακαλομάτης¹, Κ.Μπουκή¹, Β. Βενετσανάκη¹, Γ. Μπέτση¹, Μ. Σφακιωτάκη¹, Κ. Μανωλίτση², Α. Κουτσόπουλος³, Α. Βάκης², Π. Ξεκούκη¹

¹ Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΣΔ και Μεταβολικών Νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

² Νευροχειρουργική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

³ Εργαστήριο Παθολογοανατομίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο ογκοκυτταρικός υπότυπος του θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς είναι μια ασυνήθης μορφή (<10%) του συνόλου των θηλωδών καρκινωμάτων που συνήθως συνυπάρχει με άλλους υποτύπους. Στην αμιγή του μορφή είναι εξαιρετικά σπάνιος (<0,5% του συνόλου των θηλωδών καρκινωμάτων). Χαρακτηρίζεται από πυρηνικά χαρακτηριστικά θηλώδους καρκινώματος και οξύφιλο (Hurthle-like) κυτταρόπλασμα, και συχνά εμφανίζει ανθεκτικότητα στη θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει παρόμοια πρόγνωση με το κλασικό θηλώδες νεόπλασμα, ωστόσο παλαιότερες μελέτες είχαν εγείρει ανησυχία για πιο επιθετική συμπεριφορά και χειρότερη πρόγνωση. Ελάχιστα περιστατικά αναφέρονται στη βιβλιογραφία από αμιγή ογκοκυτταρικό τύπο θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς.

Σκοπός: Η περιγραφή ασθενούς με μεταστάσεις σε ινολιπώδη ιστό και σκελετικούς μύες στην περιοχή της ΑΡ στερνοκλειδικής άρθρωσης, τραχηλικούς λεμφαδένες, πνεύμονα και εγκέφαλο από αμιγή ογκοκυτταρικό τύπο θηλώδους καρκινώματος.

Περιγραφή περιστατικού: Ασθενής 80 ετών, με ατομικό αναμνηστικό ολικής θυρεοειδεκτομής προ 16 έτη λόγω οζώδους βρογχόκλης και ιστολογική εξέταση αρνητική για κακοήθεια, εμφάνισε μόρφωμα 6x5,4xδεκ στην πρόσθια περιοχή του στήθους. Η βιοψία ήταν συμβατή με θηλώδες καρκίνωμα ογκοκυτταρικού τύπου. Συνέχισε την παρακολούθηση του στο ενδοκρινολογικό ιατρείο του ΠΑΓΝΗ όπου αποφασίστηκε η χορήγηση θεραπευτικού ιωδίου (120mCi) τον 2ο/19 καθώς η πλήρης εξαίρεση της μάζας ήταν δυσχερής. Σε διάστημα 7 μηνών από την λήψη του ιωδίου (9ο/19) ο ασθενής παρουσίασε υποτροπή στην ίδια περιοχή με μια μάζα 11 cm κι υπεβλήθη σε χειρουργική αφαίρεση αυτής. Η ιστολογική επιβεβαίωσε εκ νέου την ύπαρξη κυττάρων θηλώδους καρκινώματος ογκοκυτταρικού τύπου σε ινολιπώδη ιστό και σκελετικούς μύες μπροστά από την ΑΡ στερνοκλειδική άρθρωση, με διηθημένους τους 2 εκ των 4 συνεξαιρεθέντων λεμφαδένων. Τον 9ο/20 ο ασθενής έλαβε 2η δόση 1131 (200mCi). Κατά την σταδιοποίηση του 4 μήνες αργότερα παρουσίασε ύποπτες εστίες στον πνεύμονα, η βιοψία των οποίων ήταν συμβατή με το ίδιο νεόπλασμα θυρεοειδούς. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του για την βιοψία του πνεύμονα εμφάνισε άτυπη κεφαλαλγία και συγχυτική συμπεριφορά. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε μονήρη βλάβη στον μετωπιαίο λοβό 3,8εκ. Ο ασθενής εισήχθη στη νευροχειρουργική κλινική για πλήρη χειρουργική εξαίρεση της βλάβης στην οποία η ιστολογική ήταν εκ νέου συμβατή με ηωσινοφιλική παραλλαγή θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς (pure oncocytic variant). Μετεγχειρητικά παρουσίασε σημαντική κλινική βελτίωση και αναμένεται να λάβει ακτινοθεραπεία και συστηματική θεραπεία για το νόσημά του.

Συμπεράσματα: Ο αμιγής ογκοκυτταρικός υπότυπος του θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς αποτελεί σπάνια οντότητα με αδιευκρίνιστη βιολογική συμπεριφορά, ενώ η διαφορική του διάγνωση από άλλους υποτύπους αποτελεί συχνά πρόκληση για τους παθολογοανατόμους. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς η ανθεκτικότητα στο ραδιενεργό ιώδιο που τον χαρακτηρίζει μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών, όπως συνέβη και στον ασθενή μας.

CR 11.

ΔΥΟ ΣΠΑΝΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ: ΥΑΛΟΕΙΔΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟ ΔΟΚΙΔΩΔΕΣ ΚΑΙ ΘΗΛΩΔΕΣ ΤΥΠΟΥ WARTHIN

Σ. Ψαχνά¹, Ε. Βογιατζή¹, Δ. Ιωαννίδης¹, Δ. Λιλής¹, Μ. Δράκου¹, Κ. Ζουμπούλη², Ν. Γούτας³, Α. Πολυμέρης¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ»

² Τμήμα Παθολογοανατομίας, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ»

³ Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Με τη νέα κατά WHO ταξινόμηση του θυρεοειδικού καρκίνου (4η έκδοση) προέκυψαν νέες οντότητες που χρήζουν διαφορετικής θεραπευτικής προσέγγισης.

Σκοπός: Παρουσιάζονται 2 σπάνιες περιπτώσεις θυρεοειδικού νεοπλασματος: (α) το υαλοειδοποιούμενο δοκιδώδες νεόπλασμα (HTT) και (β) το θηλώδες καρκίνωμα τύπου Warthin (WL-PTC).

Παρουσίαση περιστατικών: (α) Γυναίκα 64 ετών παρουσίασε ισόηχο και με εσωτερική αγγείωση θυρεοειδικό όζο αριστερού λοβού μ.δ. 19.2χιλ. Η υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παρακέντηση με λεπτή βελόνη (U/S FNAC) έδειξε «ατυπία ακαθόριστης σημασίας (AUS-TBS III)». Η ασθενής δεν πήρε καμία αγωγή και η νέα U/S FNAC μετά από 3 έτη έθεσε υποψία κακοήθειας (TBS V). Η ιστολογική μετά από σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή έδειξε HTT. Έκτοτε και υπό αγωγή υποκατάστασης με θυροξίνη, η θυρεοσφαιρίνη είναι μη ανιχνεύσιμη και τα αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα αρνητικά. (β) Γυναίκα 54 ετών με ιστορικό θυρεοειδίτιδας Hashimoto παρουσίασε θυρεοειδικό όζο αριστερού λοβού μ.δ. 13χιλ. με ανώμαλα όρια και αποτιτανώσεις. Η U/S FNAC έδειξε θηλώδες καρκίνωμα, πιθανώς tall cell variant (TBS VI). Η ιστολογική που ακολούθησε τη θυρεοειδεκτομή έδειξε WL-PTC. Στην ασθενή χορηγήθηκε ablative δόση I131 και έκτοτε λαμβάνει θεραπεία καταστολής με θυροξίνη.

Συζήτηση: Πρόκειται για 2 σπάνια θυρεοειδικά νεοπλασματα που απαντούν συχνότερα σε γυναίκες με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Η επίπτωση του HTT δεν είναι γνωστή, λόγω και της σπανιότητάς του. Εμφανίζει ιστολογικά χαρακτηριστικό δοκιδώδες μοτίβο ανάπτυξης και υαλίνωση και τα πυρηνικά του χαρακτηριστικά μοιάζουν πολύ με τα αντίστοιχα του θηλώδους καρκινώματος. Η θετική χρώση για Ki67 στην κυτταρική μεμβράνη και στο κυτταρόπλασμα και η σωματική αναδιάταξη του GLIS, και ειδικότερα η PAX8-GLIS, είναι χαρακτηριστικά ευρήματα του HTT. Πρόκειται για νεόπλασμα μη διηθητικό και καλόηθες κατά πλειοψηφία, αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις με απομακρυσμένες μεταστάσεις. Το WL-PTC είναι μια σπάνια ποικιλία θηλώδους καρκινώματος, που παλιότερα θεωρείτο υπότυπος της ογκοκυτταρικής του ποικιλίας. Έχει, ενδεχομένως, καλύτερη πορεία και πρόγνωση σε σχέση με το κλασικό θηλώδες. Ιστολογικά μοιάζει με τον όγκο Warthin των σιελογόνων αδένων, από όπου και η ονομασία του.

Συμπεράσματα: Πρόκειται για 2 θυρεοειδικά νεοπλασματα, τα οποία έχουν, συνήθως, καλοήθη πορεία. Η γνώση τους είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όσον αφορά στη θεραπευτική τους αντιμετώπιση και παρακολούθηση.



CR 12.

ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥΣ ΤΙΤΛΟΥΣ TRAb- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

 Δ. Ασκητής¹, Α. Ζησιμόπουλος²
¹ Ιδιωτικό Ενδοκρινολογικό Ιατρείο, Αλεξανδρούπολη

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Ιατρική Σχολή, Π. Γ. Ν. Έβρου, Αλεξανδρούπολη

Εισαγωγή: Η αυτοάνοση θυρεοειδοπάθεια αποτελεί μια δυναμική νοσολογική οντότητα και μπορεί να εκδηλωθεί με πολλαπλές μορφές στο πέρασμα του χρόνου στον ίδιο ασθενή με συνέπεια αντίστοιχες και συχνά αιφνίδιες διακυμάνσεις της θυρεοειδικής λειτουργικότητας. Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς με χρόνια υποθυρεοειδισμό αυτοάνοσης αιτιολογίας που ανέπτυξε υπερθυρεοειδισμό συνοδευόμενο από εκσεσημασμένη αύξηση αντισωμάτων TRAb και εμφάνισε πολλαπλές μεταβολές της θυρεοειδικής λειτουργίας σε χρονικό διάστημα 18 μηνών.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα ασθενής 36 ετών και ενεργή καπνίστρια με διάγνωση υποθυρεοειδισμού από βετία και υπό αγωγή υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη 88 μg προσήλθε για ενδοκρινολογική αξιολόγηση λόγω συμπτωματικού υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού με καταστολή TSH. Σημεία/ συμπτώματα ενδοκρινικής οφθαλμοπάθειας δεν παρατηρήθηκαν. Το υπερηχογράφημα τραχήλου ανέδειξε τυπικά ηχομορφολογικά χαρακτηριστικά αυτοάνοσης θυρεοειδοπάθειας (διάχυτη ετεροηχογένεια και ανομοιογένεια με πολλαπλές εστίες εκφύλισης και ίνωσης) και διάχυτα αυξημένη αγγείωση παρεγχύματος (thyroid inferno); η συνοδός εργαστηριακή αξιολόγηση κατέδειξε αυξημένους τίτλους αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων και τίτλου TRAb 23 IU/L (τιμές αναφοράς <2). Στα πλαίσια των παραπάνω χαρακτηριστικών ευρημάτων ετέθη διάγνωση θυρεοτοξίκωσης επί νόσου Graves. Πραγματοποιήθηκε διακοπή της λεβοθυροξίνης και η ασθενής ετέθη σε μεθιμαζόλη 15 mg καθημερινά με εμφάνιση έκδηλου υποθυρεοειδισμού εντός 6 εβδομάδων. Η ταχεία εκδήλωση ιατρογενούς υποθυρεοειδισμού οδήγησε σε αλλαγή της αρχικής διαγνωστικής προσέγγισης προς πιθανή σπάνια παραλλαγή hashitoxicosis οψίμου ενάρξεως με αυξημένα TRAb ανασταλτικού τύπου και επίταση του υπερθυρεοειδισμού λόγω της σύγχρονης υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη. Η θυρεοστατική αγωγή διεκόπη και η ασθενής κατέστη ευθυρεοειδική εντός μηνός. Ο ευθυρεοειδισμός διατηρήθηκε για τους επόμενους 5 μήνες έως και την εκδήλωση υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού με μερική καταστολή TSH και νέα ανάπτυξη υπερθυρεοειδικών συμπτωμάτων με συνέπεια την επανέναρξη χαμηλής δόσης μεθιμαζόλης (2,5 mg καθημερινά). Ο ευθυρεοειδισμός αποκαταστάθηκε σε 1 μήνα και ήπιος υποκλινικός υποθυρεοειδισμός εκδηλώθηκε 2 μήνες αργότερα. Η συνακόλουθη απόσυρση της μεθιμαζόλης οδήγησε σε νέα υποτροπή ήπιου υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού άνευ σχετικής συμπτωματολογίας. Πραγματοποιήθηκε σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς με χορήγηση 99mTc που ανέδειξε τυπικό διάχυτα υπερλειτουργικό πρότυπο νόσου Graves. Ο ευθυρεοειδισμός αποκαταστάθηκε αυτόματα μετά την πραγματοποίηση του σπινθηρογραφήματος και η ασθενής παρέμεινε άνευ αγωγής σχετικής με το θυρεοειδή έως και σήμερα. Από 2μηνου λαμβάνει σελήνιο 200 μg/ημέρα λόγω εκδήλωσης συμπτωμάτων ήπιας ενδοκρινικής οφθαλμοπάθειας με προοδευτική ύφεση αυτών στα πλαίσια της αγωγής, ενώ παραμένει κλινικά και εργαστηριακά ευθυρεοειδική.

Συμπεράσματα: Η θυρεοειδική δυσλειτουργία στα πλαίσια αυτοάνοσας έχει την προοπτική ποικίλων εκδηλώσεων και διακυμάνσεων στον ίδιο ασθενή, πιθανότατα στα πλαίσια μεταβολής της σχετικής ενεργότητας διαφορετικών τύπων θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων, με συνέπεια εμφάνιση αιφνίδιων αλλαγών από υπό- σε υπέρθυρεοειδισμό και αντίστροφα. Οι συγκεκριμένες διακυμάνσεις δεν αποτελούν το συνηθέστερο πρότυπο εκδήλωσης των αυτοάνοσων θυρεοειδικών παθήσεων, θα πρέπει όμως να λαμβάνονται πάντοτε υπ' όψη από τη στιγμή που μπορούν να πυροδοτήσουν αιφνίδιες αλλαγές της θυρεοειδικής μεταβολικής κατάστασης και να επηρεάσουν το διαγνωστικό μονοπάτι και την επιλογή της κατάλληλης φαρμακευτικής αντιμετώπισης.

CR 13.

**ΥΠΟΞΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 ΜΕ ΤΟ mRNA-1273 ΕΜΒΟΛΙΟ:
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ**Α. Σιώλος¹, Μ. Μερκοβίτη¹, Ε. Τζούβελη¹, Χ. Ζησίδης¹, Κ. Γκαρτζονίκα², Σ. Τίγκας¹¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων² Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Εισαγωγή – Σκοπός: Στην παθογένεια της υποξείας θυρεοειδίτιδας πιθανολογείται ότι εμπλέκονται ανοσολογικοί μηχανισμοί που πυροδοτούνται από ιογενείς λοιμώξεις. Πρόσφατα έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υποξείας θυρεοειδίτιδας μετά από λοίμωξη με SARS-CoV-2. Αναφορές για υποξεία θυρεοειδίτιδα υπάρχουν επίσης και μετά από εμβολιασμό έναντι του ιού της γρίπης και του H1N1. Περιγράφεται περίπτωση ασθενούς με υποξεία θυρεοειδίτιδα μετά από εμβολιασμό έναντι του ιού SARS-CoV-2.

Περιγραφή περιστατικού: Πρόκειται για γυναίκα 51 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό η οποία προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με πυρετό έως 38,2°C, καταβολή και ήπιο άλγος πρόσθιας τραχηλικής χώρας από έντεκα ημερών. Τα συμπτώματα ξεκίνησαν τέσσερις ημέρες μετά από την πρώτη δόση του εμβολίου mRNA-1273 έναντι του SARS-CoV-2. Η ασθενής ανέφερε προ τετραμήνου κρούσμα COVID-19 στο οικογενειακό της περιβάλλον, χωρίς ωστόσο η ίδια να έχει νοσήσει. Μοριακός έλεγχος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για SARS-CoV-2 στον οποίο τότε είχε υποβληθεί μετά από κατ' οίκον περιορισμό 14 ημερών ήταν αρνητικός. Τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και του εργαστηριακού ελέγχου ήταν αρνητικά για κάποια εστιακή λοίμωξη και έθεσαν τη διάγνωση υποξείας θυρεοειδίτιδας. Υπήρχε έντονη ευαισθησία στην ψηλάφηση του θυρεοειδούς και ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε υπερθυροξιναιμία (FT4 1,96 ng/dl, Φ.Τ.0.6-1.37), κατασταλμένη TSH, αρνητικά θυρεοειδικά αυτοαντισώματα, TKE 103 mm/h, CRP 119 mg/l (Φ.Τ. <6). Σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς: ελαττωμένη πρόσληψη, συμβατή με θυρεοειδίτιδα. Υπερηχογράφημα: μειωμένη αιμάτωση, ανομοιογένεια, υποηχογένεια. Μοριακός έλεγχος (RT-PCR) σε δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για ανίχνευση SARS-CoV-2 και 17 ιών ανώτερου αναπνευστικού (Adenovirus, Human Rhinovirus/Enterovirus, Respiratory Syncytial Virus, Coronovirus HKU1-NL63-229E&OC43, Influenza A-A/H1-A/H1-2009-A/H3-B, Parainfluenza 1-2-3-4) ήταν αρνητικός. Ο ανοσολογικός έλεγχος έδειξε υψηλό τίτλο IgG αντισωμάτων έναντι της υποομάδας RBD της πρωτεΐνης ακίδας (1271,3 AU/mL), ενδεικτικό ικανής ανοσιακής απάντησης στον εμβολιασμό ενώ ο έλεγχος για το ενδεχόμενο πρόσφατης λοίμωξης από SARS-CoV-2 με IgG αντισώματα έναντι του καψιδικού αντιγόνου και της πρωτεΐνης ακίδας ήταν αρνητικός. Ο ορολογικός έλεγχος για οξεία λοίμωξη από τους ιούς CMV, EBV, HSV 1+2, HIV, VZV, ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας και ηπατοτρόπους ιούς B&E ήταν επίσης αρνητικός. Θεραπευτικά χορηγήθηκε μεθυλπρεδνιζολόνη p.os σε προοδευτικά μειούμενη δόση με ύφεση του εμπυρέτου και του άλγους. Τρεις μήνες μετά, η ασθενής ήταν ασυμπτωματική και ευθυρεοειδική.

Συζήτηση – Συμπεράσματα: Η επίδραση του SARS-CoV-2 στη θυρεοειδική λειτουργία είναι αντικείμενο μελέτης καθώς φαίνεται ότι ο υποδοχέας στον οποίο προσδένεται ο SARS-CoV-2 (ACE2) εκφράζεται και στο θυρεοειδή αδέν. Υπερθυροξιναιμία λόγω καταστροφικής / φλεγμονώδους σιωπηρής θυρεοειδίτιδας έχει παρατηρηθεί σε ποσοστό έως ~20% των ασθενών που νοσηλεύονται με σοβαρή SARS-CoV-2 λοίμωξη. Επίσης έχουν περιγραφεί τουλάχιστον 22 περιπτώσεις υποξείας θυρεοειδίτιδας σχετιζόμενης με λοίμωξη SARS-CoV-2 και πολύ λίγες αναφορές υποξείας θυρεοειδίτιδας μετά εμβολιασμό (έναντι του ιού της γρίπης και του ιού H1N1). Παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς χωρίς κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις προηγηθείσας λοίμωξης SARS-CoV-2, με υποξεία θυρεοειδίτιδα μετά από εμβολιασμό έναντι του ιού.



CR 14.

ΙΝΟΣΑΡΚΩΜΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ΣΤΟΝ ΤΡΑΧΗΛΟ

Ι. Κακουλίδης¹, Σ. Στεργιώτης¹, Α. Μίχου¹, Ι. Ηλίας¹, Σ. Τόγιας¹, Ε. Βενάκη¹, Γ. Ζωγράφος², Ε. Κούκκου¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν.Μ. Έλενα Βενιζέλου, Αθήνα

² Γ' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Α. Γεννηματάς, Αθήνα

Εισαγωγή: Τα ινοσαρκώματα είναι σπάνιοι, κακοήθεις, μεσεγχυματογενείς όγκοι που εμφανίζονται σε μαλακούς ιστούς ή πλησίον της επιφάνειας του δέρματος (η διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνει το κακόηθες μελάνωμα και το σάρκωμα). Οι όγκοι αυτοί εμφανίζουν γενετική προδιάθεση και έχουν συσχετιστεί με έκθεση σε ακτινοβολία, ιούς και χημικούς/καρκινογόνους παράγοντες. Το 80-90% των περιστατικών αφορούν ενήλικες, όπου και θεωρούνται πιο επιθετικά και κακοήθη (συνολικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης: 40-60%), καθώς μπορεί να διαλάβουν για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω του εντοπισμού τους βαθιά στους ιστούς και των απροσδιόριστων συμπτωμάτων τους (αρχικά ανώδυνη φλεγμονή των μαλακών μορίων). Μεθίστανται συχνά στον πνεύμονα, ενώ απαντώνται πολύ σπάνια στον θυρεοειδή (<1% όλων των όγκων του) περιπλέκοντας τη διάγνωση.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 70 ετών από το Ιράν, παραπέμφθηκε τον Μάιο 2020 στα εξωτερικά ιατρεία του τμήματος μας για πολυοζώδη βρογχοκήλη και παρουσία φλεγμονώδους μάζας στην πρόσθια τραχηλική χώρα από 7μήνου. Από το ιστορικό της ανέφερε υποθυρεοειδισμό υπό αγωγή με λεβοθυροξίνη 50μg/ημέρα (αναφερόμενη FNA προ 3ετίας αρνητική για κακοήθεια), ΣΔτ2 υπό μετφορμίνη, στεφανιαία νόσο (αγγειοπλαστική προ 5ετίας) και αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή. Επίσης ανέφερε αρθραλγίες και έντονο αίσθημα κακουχίας με συνοδό απώλεια βάρους 30kg την τελευταία τριετία. Από την κλινική εξέταση η ασθενής είχε κλινική όψη πάσχουσας και έφερε 2 συρρέουσες φλεγμονώδεις μάζες μαλακών μορίων στην περιοχή του πρόσθιου τραχήλου επί του θυρεοειδούς. Υπερηχογραφικά η μια μάζα (17,6x17,8mm - σχετικά υπόηχη) φαινόταν να κείται πλησίον της περιοχής του ισθμού του θυρεοειδούς, οριακά διαφοροποιούμενη από το θυρεοειδικό παρέγχυμα. Επίσης αναγνωρίστηκαν πολλαπλοί όζοι θυρεοειδούς αμφοτερόπλευρα (ΔΕ: 4,9x5,5mm υπόηχος όζος με αποτιτανώσεις, ΔΕ-Ισθμός: 6,7x4,4mm μικτής ηχογένειας, ΑΡ: 7,9x4,6mm υπόηχος, 19,5x14,6mm υπόηχος, 13x7mm ισόηχος). Εστάλη εργαστηριακός έλεγχος χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα πλην μιας οριακής υπόχρωμης νορμοκυτταρικής αναιμίας, οριακής ΤΚΕ και FT4 [TSH: 1.13 mIU/l, FT4: 17,06 pg/ml (9,3-17,0), Anti-TPO(-), Anti-TG(-), Calcitonin: 4,4 pg/ml (0-10) CEA: 1,1 ng/ml (0-5), AFP: 3,03 ng/ml (0,89-8,78), ΤΚΕ: 25mm, Hb: 11,5g/dL, Ht: 35,4%]. Εκτιμήθηκε χειρουργικά και προγραμματίστηκε αφαίρεση της φλεγμονώδους μάζας και ολική θυρεοειδεκτομή προς αποκλεισμό πιθανότητας συνύπαρξης κακοήθειας στον θυρεοειδή. Τον Ιούνιο 2020 πραγματοποιήθηκε χειρουργική εξαίρεση της φλεγμονώδους μάζας (αφού είχε δοθεί αρχικά, από χειρουργούς, αντιβιοτική αγωγή, χωρίς αποτέλεσμα, για τον αποκλεισμό απλής φλεγμονής μαλακών μορίων). Η ιστολογική εξέταση των μακροσκοπικά ωοειδών λευκόφαιων νεοπλασματικών όγκων διαστάσεων 3,5x2.4cm και 2,5x1,9x1,5cm ανέδειξε παρουσία κακοήθους μεσεγχυματογενούς νεοπλάσματος με ανοσομορφολογικά χαρακτηριστικά υπέρ Ινοσαρκώματος Grade 3 κατά FNCLCC, χωρίς συσχέτιση με τον θυρεοειδικό ιστό [Vimentin(+), cd34(+), SMA(+, εστιακά), S-100(-), Mart-I(-), SOX10(-), Desmin(-), H-Caldesmon(-), MDM2(-), KerAE1/AE3(-), TG(-), TTF-1(-), Pax8(-), p53(-), bcl(-), bcl2(-), με Ki67(MIB-1) 25-30%].

Συμπέρασμα: Αν και τα ινοσαρκώματα μαλακών μορίων είναι σπάνια, ο υψηλός βαθμός κακοήθειας τους και η επιθετικότητα τους, σε συνδυασμό με την πτωχή συμπτωματολογία τους, περιπλέκουν συχνά τη διάγνωση τους. Συνεπώς είναι κρίσιμης σημασίας η αυξημένη επαγρύπνηση και σχετική ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας.

CR 15.

ΑΠΟΙΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ: ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ Η ΝΕΦΡΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΙΑΣΦΗΝΟΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΦΥΣΕΚΤΟΜΗ? ΜΗΠΩΣ ΤΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ ΑΠΑΤΟΥΝ?

Μουστάκη Μ.¹, Παπανικόλα Ν.¹, Ρηγανά Μ.¹, Σπανού Λ.¹, Καλογεράς Ν.¹, Καπερώνης Ν.², Βρυωνίδου Α.¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο

² Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο

Εισαγωγή: Ο κεντρικός άποιος διαβήτης είναι η συχνότερη μορφή άποιου διαβήτη και οφείλεται στην ανεπάρκεια αντιδιουρητικής ορμόνης λόγω χειρουργικής επέμβασης, τραύματος, διηθητικής νόσου, χωροκατακτητικής εξεργασίας της περιοχής υποθαλάμου-υπόφυσης ή είναι ιδιοπαθής. Ο νεφρογενής άποιος διαβήτης οφείλεται σε αντίσταση στη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης στα νεφρικά σωληνάκια, η οποία μπορεί να είναι συγγενής ή επίκτητη. Συχνότερη αιτία της τελευταίας είναι η θεραπεία με λίθιο.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για γυναίκα 74 ετών, η οποία προσεκομίσθη στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω επεισοδίου απώλειας συνείδησης μετά από απότομη έγερση σε όρθια θέση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο, διαπιστώθηκε υπότονη υπονατρίαμια (Na = 124 mmol/L, ωσμωτικότητα πλάσματος = 270 mosmol/kg) και οξεία επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη 1,9 mg/dl, ουρία 43 mg/dl). Η ασθενής είχε ιστορικό υποφυσιακής ανεπάρκειας και κεντρικού άποιου διαβήτη μετά από διασφηνοειδική υποφυσεκτομή για νόσο Cushing, υπό αγωγή υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη, λεβοθυροξίνη και δεσμοπρεσσίνη, καθώς και χρόνια νεφρική νόσο σχετιζόμενη με προηγούμενη λήψη λιθίου επί 20ετία. Το λίθιο είχε χορηγηθεί λόγω χρόνιας ψυχιατρικής συνδρομής η οποία μετέπειτα απεδόθη στη νόσο Cushing και απέδραμε πλήρως μετά την ύφεση της. Σε ό,τι αφορά το αίτιο της υπονατρίαμιας, η χαμηλή τιμή νατρίου ούρων (25 mmol/L, <30) απέκλεισε την περίσσεια φαρμακευτικής δεσμοπρεσσίνης και ο ορμονικός έλεγχος επιβεβαίωσε επαρκή υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη και λεβοθυροξίνη (F ορού 27,58 μg/dl, fT4 1,33ng/dl). Η ασθενής αντιμετωπίστηκε ως επί υπο-ογκαιμικής υπονατρίαμιας, με ενδοφλέβια και από του στόματος ενυδάτωση. Παράλληλα, η δόση της δεσμοπρεσσίνης μειώθηκε από 105 mg/μέρα σε 30mg/μέρα. Οι χειρισμοί αυτοί οδήγησαν σε αποκατάσταση της τιμής του Na ορού εντός 48 ωρών (138 mmol/L), και βελτίωση νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη 1,4 mg/dl). Ωστόσο, παρά τη δραστική μείωση της δεσμοπρεσσίνης, παρατηρήσαμε θετικό ισοζύγιο υγρών. Η διάγνωση του κεντρικού άποιου διαβήτη τέθηκε υπό ερώτηση και προχωρήσαμε σε δοκιμασία στέρησης ύδατος. Κατά την πρώτη φάση της δοκιμασίας, η μέγιστη ωσμωτικότητα των ούρων ήταν 419 mosmol/kg, συμβατή με μερικό άποιο διαβήτη (300-800 mosmol/kg). Μετά τη χορήγηση δεσμοπρεσσίνης η μέγιστη ωσμωτικότητα ούρων ήταν 512 mosmol/kg (<800 mosmol/kg) και η % αύξηση ωσμωτικότητας ήταν 22% (<50%), υποδεικνύοντας ότι ο μερικός άποιος διαβήτης της ασθενούς ήταν νεφρογενής. Αποδώσαμε τον τελευταίο στην προηγούμενη μακροχρόνια θεραπεία με λίθιο. Η αγωγή με δεσμοπρεσσίνη διεκόπη. Κατόπιν νεφρολογικής εκτίμησης, λόγω της ηπιότητας των συμπτωμάτων, δεν κρίθηκε αναγκαία η έναρξη αγωγής με αμιλορίδη ή θειαζιδικό διουρητικό και συνεστήθη δίαιτα χαμηλή σε νάτριο και πρωτεΐνη. Έκτοτε, η ασθενής διατηρεί φυσιολογικά επίπεδα νατρίου (138-142) και εμφανίζει 1-2 επεισόδια νυκτουρίας, δηλαδή όσα και προηγουμένως, όταν λάμβανε δεσμοπρεσσίνη, τεκμηριώνοντας μη θεραπευτική ανταπόκριση σε αυτήν.

Συμπεράσματα: Το περιστατικό αυτό επισημαίνει ότι ο άποιος διαβήτη συνιστά διαγνωστική πρόκληση, ειδικά όταν συνυπάρχουν δύο πιθανές αιτιολογίες. Είναι σημαντικό να σκεφτόμαστε πέραν από το προφανές και να θυμόμαστε ότι η μακροχρόνια χορήγηση λιθίου πέραν των 10 ετών μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη διαταραχή της συμπύκνωσης των ούρων.



CR 16.

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΝΤΕΝΟΣΟΥΜΑΜΠΗΣ ΣΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΟΜΑΤΩΣΗΣ

 Θ. Τζώτζας¹, Α. Γκορόπουλος¹, Σ. Καρράς², Α. Δούμας³, Σ. Τίγκας⁴
¹ Γενική Κλινική Άγιος Λουκάς, Θεσσαλονίκη

² Μεταδιδακτορικός Ερευνητής, Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών

³ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

⁴ Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Σκοποί: Η παραθυρεοειδομάτωση (ΠΑΜΣΗ) είναι σπάνια αιτία εμμένοντος ή υποτροπιάζοντος πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ΥΠΠ), που εκδηλώνεται σε ασθενείς με καλοήγη υπερλειτργούντα παραθυρεοειδικά οζίδια, στον τράχηλο και το μεσοθωράκιο. Οφείλεται σε καλοήγη υπερπλασία παραθυρεοειδικού ιστού, είτε λόγω υπερπλασίας του από εμβρυολογικό υπόλειμμα (πρωτοπαθής ΠΑΜΣΗ), είτε λόγω διασποράς ιστού, συνέπεια ανεπιτυχούς παραθυρεοειδεκτομής και τοπικής κυτταρικής εμφύτευσης (δευτεροπαθής). Η νόσος θεωρείται ως καλοήγησ καρκινωμάτωση και δεν ελέγχεται από τη συμπληρωματική συμβατική χειρουργική τραχήλου ή από φάρμακα όπως τα διφωσφονικά ή τα καλσιομιμητικά. Περιγράφεται για πρώτη φορά η χορήγηση ντενοσουμάμπης του αντι-RANKL μονοκλωνικού ανθρώπειου αντισώματος, σε ασθενή με εμμένουσα υπερασβεστιαίμια λόγω ΠΑΜΣΗ.

Μέθοδοι-Αποτελέσματα: Άρρεν ασθενής 39 ετών, με ιστορικό ΥΠΠ και αριστερά παραθυρεοειδεκτομής, λόγω αδενώματος 3,5 εκατοστών προ 6 ετών, παρουσιάζεται με έκδηλη υπερασβεστιαίμια (διορθωμένη τιμή Ca=13,0 mg/dl), υπερπαραθормοναιμία, νεφρολιθίαση και απεικονιστικά ευρήματα, υποτροπής με παραθυρεοειδικής μάζας αριστερά. Κατά τη χειρουργική αφαίρεση, διαπιστώνεται αδενωμάτωσης παραθυρεοειδικός ιστός και στην ιστολογική εξέταση, αναδεικνύονται πολλαπλά νησίδια παραθυρεοειδικών κυττάρων, με υπερπλαστικό παρέγχυμα, χωρίς ατυπίες, μιτώσεις ή διηθητική ανάπτυξη. Λόγω των ανωτέρω ευρημάτων, ετέθη η διάγνωση μετεγχειρητικής ΠΑΜΣΗ. Παρά τη χορήγηση ρισεδρονάτης και σινακαλσέτης σε μεγάλες δόσεις, ο υπερλειτργούν ιστός εμφάνισε βιοχημική και απεικονιστική ανθεκτικότητα, με παρουσία οζιδίων και εστιών υπερπλασίας στους γραμμωτούς μύες, ινολιπώδη ιστό και επιχώριους λεμφαδένες, χωρίς διηθητικούς χαρακτήρες και εμμένουσα υπερασβεστιαίμια. Ο ασθενής, υποβλήθηκε σε 6 επιπλέον τραχηλικές παρεμβάσεις από εξειδικευμένο χειρουργό, με καθοδήγηση ειδικών απεικονιστικών τεχνικών και με εκτεταμένη μακροσκοπική αφαίρεση κάθε εμφανούς παραθυρεοειδικού ιστού, δεν οδήγησαν σε ύφεση της υπερασβεστιαίμιας και των επιπλοκών της, ειδικότερα αμφοτερόπλευρης νεφρολιθίασης, έκπτωση νεφρικής λειτουργίας και οστεοπενίας. Με βάση προηγούμενα βιβλιογραφικά δεδομένα, αναφορικά με τη χρήση του αντισώματος RANKL σε περιστατικά υπερασβεστιαίμιας επι εδάφους καρκινώματος παραθυρεοειδών αδένων, αποφασίσαμε την εκτός ενδείξεων (off label) χορήγηση ντενοσουμάμπης στον ασθενή. Η μηνιαία ενέσιμη θεραπεία με denosumab 120 mg (XgevaR), με ταυτόχρονη χορήγηση υψηλών δόσεων cinacalcet 270 mg/ημερησίως, αποδείχθηκε ικανή να σταθεροποιήσει τις συγκεντρώσεις ασβεστίου και να ομαλοποιήσει τη νεφρική λειτουργία, για διάστημα 34 μηνών, παρ' όλο που διαπιστώθηκε ήπια τάση διαφυγής τους 6 τελευταίους μήνες (Ca 10,5-11,00 mg/dl). Επιπρόσθετα, στο διάστημα της θεραπείας, παρατηρήθηκε σταθεροποίηση της οστεοπενίας και μείωση των επεισοδίων των νεφρολιθιάσεων. Δεν αναφέρθηκαν ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την αγωγή. Υπολείμματα υπερλειτργούντος παραθυρεοειδικού ιστού στον τράχηλο, γραμμωτούς μύες και υποδόριο λιπώδη ιστό, παρέμειναν σταθερά.

Συμπεράσματα: Η ΠΑΜΣΗ, αποτελεί εμμένουσα και υποτροπιάζουσα αιτία ΥΠΠ με βιολογική συμπεριφορά «καλοήθους κακοήθειας» όπου η χειρουργική αντιμετώπιση και τα ενδεδειγμένα καλσιομιμητικά προσφέρουν παροδική ύφεση της νόσου. Στον ασθενή μας, 18 χρόνια εμμένουσας υπερασβεστιαίμιας, λόγω ΠΑΜΣΗ, πολλαπλές τραχηλικές επεμβάσεις μαζί με συμβατικά φάρμακα με υπασβεστιαϊμική δράση δεν ήταν δυνατόν να ελέγξουν τη νόσο και τις επιπλοκές της. Η χορήγηση του denosumab 120 mg, για πρώτη φορά, ήταν αποτελεσματική στον έλεγχο της υπερασβεστιαίμιας, της οστικής απώλειας, των νεφρολιθιάσεων και της επακόλουθης χρόνιας νεφρικής νόσου, για συνολικό διάστημα 3 ετών.

CR 17.

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΩΝ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΔΕΝΟΣΟΥΜΑΜΠΗΣ

Ο. Τσανταρλιώτη¹, Ζ. Ρουμπιδάκη¹, Ν. Μήρτσου¹, Α. Αραβαντινού¹, Β. Γκιοζάρης¹, Ν. Σουρδάκος¹,
Α. Δρακοπούλου¹, Χ. Καραβασίλη¹, Β. Καλτζίδου¹

¹ Ενδοκρινολογικό τμήμα, Γ.Α.Ν.Π "ΜΕΤΑΞΑ", Πειραιάς

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η δενοσουμάμπη σε αντίθεση με τα διφωσφονικά δεν αποθηκεύεται στα οστά και κατά συνέπεια μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρείται ταχεία απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος, ιδιαίτερα σε άτομα με αρνητικό ιστορικό προηγούμενης αγωγής με διφωσφονικά. Έχουν περιγραφεί περιστατικά ασθενών με πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα μετά από διακοπή της θεραπείας με δενοσουμάμπη.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Γυναίκα 60 ετών, διαγνώστηκε με οστεοπόρωση τον 6ο του 2016 και αποφασίστηκε έναρξη αγωγής με δενοσουμάμπη. Χορηγήθηκε 7 φορές συνολικά δενοσουμάμπη για 3 συνεχή χρόνια (1ος του 2017 έως 3ος του 2020). Λόγω των έκτακτων συνθηκών λόγω του Covid-19 και της επακόλουθης αδυναμίας της ασθενούς να προσέλθει στο νοσοκομείο, δεν πραγματοποίησε την προγραμματισμένη χορήγηση της δενοσουμάμπης τον 9ο του 2020 με αποτέλεσμα να διακοπεί η θεραπεία της για περίπου 4 μήνες. Τον 1ο του 2021 προσήλθε στο τακτικό ενδοκρινολογικό ιατρείο όπου διαπιστώθηκε σοβαρή κλινική επιδείνωση. Η ασθενής ανέφερε έντονη οσφυαλγία και ζωστηροειδές άλγος στο θώρακα για τα οποία λάμβανε οπιοειδή αναλγητικά από ιατρείο πόνου. Διαπιστώθηκε κύφωση και μείωση του ύψους της ασθενούς. Η ασθενής εισήχθη άμεσα στην κλινική μας όπου χορηγήθηκε η 8η *denosumab*. Απ' τον απεικονιστικό έλεγχο της σπονδυλικής στήλης διαπιστώθηκε μεγάλη επιδείνωση (πολλαπλά κατάγματα ΘΜΣΣ και ΟΜΣΣ) σε σχέση με τον αντίστοιχο έλεγχο του 2019. Πραγματοποιήθηκε εκ νέου έλεγχος αιτιών δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης (σύνδρομο Cushing, κοιλιοκάκη, πολλαπλούν μυέλωμα, ρευματοειδή αρθρίτιδα, μαστοκύττωση) ο οποίος ήταν αρνητικός. Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό ιδανικό θεραπευτικό σχήμα για την αντιμετώπιση πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων μετά από διακοπή της δενοσουμάμπης. Αποφασίστηκε η έναρξη τεριπαράτιδης παράλληλα με την ανά εξάμηνο χορήγηση δενοσουμάμπης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Λόγω της πανδημίας του Covid-19 έχει παρατηρηθεί καθυστέρηση στην ιατρική περίθαλψη ασθενών. Η καθυστέρηση στη χορήγηση της δενοσουμάμπης στην εν λόγω ασθενή οδήγησε σε σοβαρή κλινική επιδείνωση και εμφάνιση πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η επαγρύπνηση των ενδοκρινολόγων για τις συνέπειες της διακοπής θεραπείας με δενοσουμάμπη, καθώς και η ενημέρωση των ασθενών.



CR 18.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΟΓΚΟΓΕΝΗ ΟΣΤΕΟΜΑΛΑΚΙΑ

Χ. Μπάγιας¹, Α. Πιέτα², Α. Σιώλος¹, Β. Κοντογεωργάκος³, Π. Βούλγαρη², Σ. Τίγκα¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

² Ρευματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

³ Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η οστεομαλακία είναι μεταβολική νόσος των οστών που οφείλεται σε διαταραχές επιμετάλλωσης του οστεοειδούς λόγω ανεπάρκειας ασβεστίου, φωσφόρου ή βιταμίνης D. Η έγκαιρη διάγνωση προϋποθέτει υψηλή κλινική υποψία και είναι απαραίτητη για τη σωστή θεραπεία και την αποφυγή επιπλοκών.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Περιγράφεται η περίπτωση γυναίκας 48 ετών με εμμένουσα υποφωσφαταιμία και ιστορικό πολλαπλών καταγμάτων. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται αμφοτερόπλευρη ισχιαλγία από τριετίας και διάχυτα οστικά άλγη από διαιτίας. Από τον προ διαιτίας εργαστηριακό έλεγχο σημειώνεται χαμηλή τιμή Ρh ορού (1.5mg/dl, ΦΤ: 2.5-5), με φυσιολογική τιμή Ca (9.4mg/dl, ΦΤ: 8.8-10.5), 25[OH]VitD3 (38.3ng/ml, ΦΤ: 30-100) και ΡΤΗ (77.5pg/ml, ΦΤ: 8-76). Λόγω χαμηλής οστικής πυκνότητας (Τ score: -3.3 στον αυχένα του μηριαίου και -2.7 στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης) η ασθενής είχε τεθεί σε αγωγή με από του στόματος διφωσφονικά, ασβέστιο και βιταμίνη D, ωστόσο ένα χρόνο αργότερα παρουσίασε πολλαπλά αυτόματα κατάγματα σπονδυλικής στήλης, (ΔΕ) λαγονίου και (ΑΡ) ηβιοισχιακής σύμφυσης, τα οποία επιβεβαιώθηκαν με αξονική και μαγνητική τομογραφία. Από τριμήνου η ασθενής είχε τεθεί σε αγωγή με adalimumab και λεφλουνομίδη λόγω νεοδιαγνωσθείσας ψωριασικής αρθρίτιδας (εξάνθημα, αρθρίτιδα ισχίων). Ελεύθερο οικογενειακό ιστορικό. Σε επαναληπτικό βιοχημικό έλεγχο βρέθηκε Ca=9.0mg/dl, Ρh=2.0mg/dl, ΡΤΗ=62.6pg/ml, ALP=223U/L (ΦΤ: 35-105) και 25[OH]VitD3=43.4ng/ml. Η 24ωρη συλλογή ούρων ανέδειξε φωσφατουρία [Ρh ούρων 264mg/dl, κλασματική επαναρόφηση Ρh (TmP/GFR)=0.5mg/dl; ΦΤ: 2.5-4.2] με φυσιολογικές τιμές λοιπών ηλεκτρολυτών. Στα πλαίσια διερεύνησης της φωσφατουρίας βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 23 (Fibroblast Growth Factor 23, FGF23) στον ορό (387RU/ml; ΦΤ: <180). Η συνεκτίμηση της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών ευρημάτων έθεσε την υποψία ογκογενούς οστεομαλακίας και έκτοπης υπερέκκρισης FGF23. Για το λόγο αυτό διενεργήθη FDG - PET scan που ανέδειξε υπερμεταβολική γλυκολυτική δραστηριότητα στην περιοχή της (ΔΕ) κοτύλης και 99mTc-HYNIC-TOC (TEKTROTIDE) σπινθηρογράφημα που ήταν ενδεικτικό ύπαρξης ιστού με υπερέκφραση υποδοχέων σωματοστατίνης 2, 3, 5 στην οροφή της (ΔΕ) κοτύλης. Συνεστήθη χειρουργική αντιμετώπιση του μορφώματος της (ΔΕ) κοτύλης και ετέθη φαρμακευτική αγωγή υποκατάστασης με σκευάσματα φωσφόρου, αλφακαλσιδόλης και χοληκαλσιφερόλης με σταδιακή τιτλοποίηση των ημερήσιων δόσεων σε 3mg, 1.5mcg και 1000 IU αντιστοίχως. Μετά την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής και εν αναμονή της χειρουργικής επέμβασης η ασθενής αναφέρει ύφεση των διάχυτων μυοσκελετικών αλγών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η ογκογενής οστεομαλακία είναι σπάνιο παρανεοπλασματικό σύνδρομο που οδηγεί σε απρόσφορη φωσφατουρία μέσω έκτοπης υπερέκκρισης FGF23. Οι σχετιζόμενοι όγκοι είναι κυρίως μεσεγχυματικής προέλευσης με καλοήγη κλινική πορεία. Η θεραπεία περιλαμβάνει χειρουργική εξαίρεση του όγκου και συντηρητική αντιμετώπιση με χορήγηση σκευασμάτων φωσφόρου και βιταμίνης D ενώ τρέχουσες μελέτες εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των Burosumab και Infigratinib σε περιπτώσεις υποτροπής ή μεταστατικής νόσου.

CR 19.

ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ CYP24A1 ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

Χ. Μπάγιας, Μ. Χρήστου, Χ. Ζησίδης, Α. Σιώλος, Σ. Τίγκα
Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημικό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η συχνότητα υπερασβεστιαμίας στον γενικό πληθυσμό κυμαίνεται μεταξύ 1-2% και συνήθως οφείλεται σε πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και υπερασβεστιαμία σχετιζόμενη με κακοήθεις νεοπλασίες. Το γονίδιο CYP24A1 κωδικοποιεί το ένζυμο 24-υδροξυλάση, που είναι υπεύθυνο για την μετατροπή της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3 (1,25[OH]₂D₃) και 25-υδροξυβιταμίνης D3 (25[OH]D₃) στις ανενεργές μορφές τους. Απενεργοποιητικές μεταλλάξεις του γονιδίου μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα των μεταβολιτών της ενεργού βιταμίνης D και υπερασβεστιαμία με συνοδό υπερασβεστιουρία και νεφρολιθίαση.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Περιγράφεται η περίπτωση ασυμπτωματικού άνδρα 27 ετών, που παραπέμφθηκε στην Ενδοκρινολογική Κλινική λόγω σοβαρής υπερασβεστιαμίας (15 mg/dl, ΦΤ: 8.8-10.5) σε έλεγχο ρουτίνας. Ατομικό αναμνηστικό: σκωληκοειδεκτομή και υδροκλήλη όρχεων άμφω στην παιδική ηλικία, οξεία προστατίτιδα σε ηλικία 27 ετών. Οικογενειακό ιστορικό: νεφρολιθίαση (μητέρα, γιαγιά από την πλευρά της μητέρας). Κλινική εξέταση: χωρίς παθολογικά ευρήματα. Βάρος: 62kg, Ύψος: 167cm, αρτηριακή πίεση 125/75mmHg. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε επίπεδα Ph=2.8mg/dl (ΦΤ: 2.5-5), PTH=20.7pg/ml (ΦΤ: 8-76), 1,25[OH]₂VitD₃=73.7ng/ml (ΦΤ: 17-53) και 25[OH]VitD₃=76ng/ml (ΦΤ: 30-100). Στην 24ωρη συλλογή ούρων διαπιστώθηκε υπερασβεστιουρία (535mg/24hr, ΦΤ: 100-300) και η κλασματική απέκκριση ασβεστίου ήταν 0,37%. Η τιμή της PTH related protein (PTHrP) ήταν <8.5ng/ml (ΦΤ: <13). Στα πλαίσια διερεύνησης μη PTH εξαρτώμενης υπερασβεστιαμίας και προς αποκλεισμό κοκκιωματώδους νόσου διενεργήθη ακτινογραφία θώρακος, δερμοαντίδραση mantoux και interferon-gamma release assay (IGRA) που ήταν φυσιολογικά. Τα επίπεδα μετατρεπτικού ενζύμου αγγιοτενσίνης (ACE) ήταν 39U/L (ΦΤ: 8-52). Η γενική αίματος, κυτταρομετρία ροής, ηλεκτροφόρηση ορού και ούρων, ανοσοκαθήλωση ορού και επίπεδα β2 μικροσφαιρίνης δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Απεικονιστικός έλεγχος: υπερηχογράφημα τραχήλου, σπινθηρογράφημα παραθυρεοειδών με ^{99m}Tc Sestamibi, ακτινογραφικός έλεγχος μακρών οστών, σπινθηρογράφημα οστών, αξονική τομογραφία κεφαλής-τραχήλου-θώρακος-κοιλίας και υπερηχογράφημα προστάτη δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Στο υπερηχογράφημα νεφρών διαπιστώθηκε αμφοτερόπλευρη μικρολιθίαση. Θεραπευτικά ο ασθενής αντιμετώπιστηκε αρχικά με ενδοφλέβια ενυδάτωση και χορήγηση ενδοφλεβίως ζολενδρονικού οξέος που οδήγησε σε ομαλοποίηση των επιπέδων ασβεστίου 3 ημέρες αργότερα (Ca=9.9mg/dl). Το ιστορικό και η κλινικο-εργαστηριακή εκτίμηση του ασθενούς, η μη PTH-εξαρτώμενη υπερασβεστιαμία καθώς και το οικογενειακό ιστορικό ουρολιθίαςης έθεσαν την υποψία μετάλλαξης του CYP24A1 που επιβεβαιώθηκε με το γενετικό έλεγχο (ετερόζυγος απενεργοποιητική μετάλλαξη του CYP24A1 p.E143del). Συστήθηκε καλή ενυδάτωση, αποφυγή έκθεσης στον ήλιο, χρήση αντι-ηλιακής κρέμας και περιορισμός στην λήψη γαλακτοκομικών. Δέκα μήνες μετά, ο ασθενής παραμένει νορμασβεστιαμικός (ασβεστίου ορού μεταξύ 9.9-10.2mg/dl) με φυσιολογικό ασβέστιο ούρων 24ώρου (290mg/24hr).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Οι σπάνιες απενεργοποιητικές μεταλλάξεις στο γονίδιο CYP24A1 μπορεί να οδηγήσουν στην εκδήλωση δύο διαφορετικών φαινοτύπων: (α) ιδιοπαθή βρεφική υπερασβεστιαμία που συχνά εκδηλώνεται μετά τη προφυλακτική χορήγηση βιταμίνης D και (β) υπερασβεστιουρία και ουρολιθίαση κατά την ενήλικη ζωή, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει και κληρονομικό ιστορικό. Η χορήγηση ιμιδαζολών, μπορεί να βοηθήσει καθώς αναστέλλει τον μεταβολισμό της βιταμίνης D μέσω αναστολής του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ, ωστόσο η μακροχρόνια χορήγηση ενέχει τον κίνδυνο ηπατοτοξικότητας. Υποψία μετάλλαξης του γονιδίου CYP24A1 θα πρέπει να τίθεται σε περιπτώσεις τυπικής βιοχημικής εικόνας με υψηλά επίπεδα μεταβολιτών ενεργού βιταμίνης D, φυσιολογικές-υψηλές τιμές ασβεστίου ορού, υπερασβεστιουρία και χαμηλή PTH.



CR 20.

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΕΛΛΕΙΜΑΤΟΣ ΤΟΥ Χ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΟ ΔΙΠΛΑΣΙΑΣΜΟ ΤΗΣ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ 20p13p12.3 ΣΕ ΑΔΕΛΦΕΣ ΜΕ ΥΠΕΡΓΟΝΑΔΟΤΡΟΦΙΚΟ ΥΠΟΓΟΝΑΔΙΣΜΟ, ΥΠΟΠΛΑΣΤΙΚΕΣ ΓΟΝΑΔΕΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΝΟΗΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Ε. Δικαϊάκου¹, Ε.Α Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Ι. Παπουλίδης², Ε. Μανωλάκος², Μ. Βακάκη³, Σ. Μιχαλάκος¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

² ATG Labs Εργαστήριο γενετικών αναλύσεων, Αθήνα, Ελλάδα

³ Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

Σκοπός: Η παρουσίαση της περίπτωσης δυο κοριτσιών αδελφών με φυσιολογικό νοητικό επίπεδο, εικόνα υπεργοναδοτροφικού υπογοναδισμού και υποπλαστικών γονάδων.

Κλινική περίπτωση: Διερευνήθηκαν δύο αδελφές, Ελληνικής καταγωγής. Η μεγαλύτερη παραπέμφθηκε για διερεύνηση χαμηλού αναστήματος, σε ηλικία 9 και 5/12 ετών. Από την κλινική εξέταση δεν παρουσίαζε δυσμορφικά χαρακτηριστικά και ήταν προεφηβική κατά Tanner (FSH 1,2 m IU /ml, LH <0,1 m IU /ml, Οιστραδιόλη <5 pg/ml). Διαγνώσθηκε ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης και λαμβάνει μέχρι και σήμερα αγωγή υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη, στην οποία ανταποκρίνεται καλά με επιτάχυνση του ρυθμού αύξησης. Σε ηλικία 11 ετών παρουσίασε κλινικά σημεία έναρξης της εφηβείας. Ωστόσο στον εργαστηριακό έλεγχο παρουσίαζε εικόνα υπεργοναδοτροφικού υπογοναδισμού (FSH 31,24 m IU /ml LH 5,44 m IU /ml, Οιστραδιόλη 12,6 pg/ml). Ο καρυότυπος ήταν θήλεος 46, X, der(X)t(X;20)(q21.32;p12.3). Ζητήθηκε να εξετασθεί και η αδελφή της η οποία σε ηλικία 10 ετών είχε φυσιολογικό ανάστημα και ήταν προεφηβική. Αναδείχθηκε το ίδιο έλλειμμα και υπεργοναδοτροφικός υπογοναδισμός επίσης. Ο έλεγχος με υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία μήτρας, ωοθηκών και στις δυο αδελφές ανέδειξε παρόμοια εικόνα. Η δεξιά ωοθήκη απεικονίζεται στην ανατομική της θέση με κυστικό μόρφωμα όγκου 0,91 κ.εκ ως επί παρουσίας άτρητου ωοθυλακίου, ενώ αριστερά απεικονίζεται ιστός, στην ανατομική θέση της ωοθήκης, ως επί παρουσίας αριστερής ωοθήκης (0,16 κ.εκ.). Στην μικρότερη αδελφή η αριστερή ωοθήκη δεν απεικονίζεται. Ακολούθησε έλεγχος ανάλυσης array-CGH, χρησιμοποιώντας το microarray 8X60K G3 ISCA V2. Η ανάλυση του γενετικού υλικού έδειξε γενομικό πρότυπο φύλου θήλεος και την παρουσία: Α) ενός διπλασιασμού μεγέθους ~8 μεγαβάσεων της χρωμοσωματικής περιοχής 20p13p12.3 (chr20:60,747_8,117,942) που περιλαμβάνει, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων OMIM 76 γονίδια. Β) ενός ελλείμματος μεγέθους ~61,5 μεγαβάσεων της χρωμοσωματικής περιοχής Xq21.33q28(chrX:93,622,826_155,226,073) που περιλαμβάνει, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων OMIM, 102 γονίδια. Η συγκεκριμένη χρωμοσωματική περιοχή αποτελεί τμήμα της ευρύτερης περιοχής, διπλασιασμοί της οποίας έχουν συσχετιστεί με την εκδήλωση παθολογικών κλινικών χαρακτηριστικών που περιλαμβάνουν νοητική και αναπτυξιακή καθυστέρηση, δυσμορφικά χαρακτηριστικά, συγγενείς ανωμαλίες. Όσον αφορά στο έλλειμμα στο χρωμόσωμα X σχετίζεται με τα κλινικά χαρακτηριστικά της εξεταζόμενης, καθώς αντίστοιχα ελλείμματα στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος X, έχουν περιγραφεί σε θήλεα άτομα που παρουσιάζουν κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Turner και περιλαμβάνουν πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή αμμηγόρροια, πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή υπογονιμότητα και άλλα χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Η ασθενής σε ηλικία 12,5 ετών παρουσίασε εμμηναρχή. Εργαστηριακός έλεγχος στην ηλικία αυτή (FSH 35,86 mIU/ml, LH 59,95 mIU/ml, Οιστραδιόλη 173,9 pg/ml, αντιμυλλέριος ορμόνη <0,01 ng/mL).

Συμπέρασμα: Περιγράφουμε δυο αδελφές με υποπλαστικές γονάδες, υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό, φυσιολογικό νοητικό επίπεδο και γενομικό πρότυπο φύλου θήλεος arr[hg19] 20p13p12.3(20:60,747_8,117,942)x3, Xq21.33q28(93,622,826_155,226,073)x1. Στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν αναφορές ατόμων που να φέρουν ταυτόχρονα και τα δύο ευρήματα. Απαιτείται τακτική παρακολούθηση των ασθενών προκειμένου να κατανοηθεί καλύτερα η εξέλιξη του φαινοτύπου.

CR 21.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ VAN WYK-GRUMBACH ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ DOWN. ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ε. Δικαϊάκου¹, Ε.Α Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Ι. Κωστήρια¹, Α. Πάνος², Ε. Δέδε², Ε. Κουτροβέλη³, Χ. Ζουριδάκη³, Σ. Μιχαλάκος¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

² Β Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδοστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

³ Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

Σκοπός: Η παρουσίαση σπάνιας περίπτωσης κοριτσιού με σύνδρομο Down το οποίο παρουσιάστηκε με εικόνα κολπικής αιμόρροιας και πολύ σοβαρού υποθυρεοειδισμού.

Παρουσίαση περίπτωσης: Κορίτσι ηλικίας 8 ετών με σύνδρομο Down προσκομίστηκε στην παιδιατρική κλινική λόγω κολπικής αιμόρροιας από τριών 24ώρων. Στο ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται τελειόμηνος κύηση, με φυσιολογικό βάρος γέννησης, ελλιπής εμβολιασμός και περιστασιακά επεισόδια δυσκοιλιότητας που αντιμετώπιζονταν με διαιτητικές παρεμβάσεις. Ο καρδιολογικός έλεγχος στα πλαίσια του συνδρόμου Down ήταν φυσιολογικός. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ότι το παιδί, παρουσίαζε απάθεια, πολύ έντονη ξηροδερμία σε όλο το σώμα, οιδήματα προσώπου, βλεφάρων, γλώσσας, άκρων. Είχε βραδυκαρδία ενώ η αρτηριακή πίεση ήταν φυσιολογική. Ο θυρεοειδής αδένας ήταν αψηλάφητος. Η ενήβωση ήταν σταδίου Ι κατά Tanner. Ο καρδιολογικός έλεγχος επιβεβαίωσε τη βραδυκαρδία και μικρή περικαρδιακή συλλογή. Ετέθη η υποψία υποθυρεοειδισμού και εστάλη πλήρης ενδοκρινολογικός έλεγχος. Εν αναμονή της εργαστηριακής επιβεβαίωσης αποκλείστηκαν αιτίες κολπικής αιμόρροιας όπως τραύμα, πιθανή κακοποίηση, ξένο σώμα, πρόπτωση ουρήθρας. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο μήτρας, ωθηκών διαπιστώθηκε μήτρα με αυξημένες διαστάσεις για την ηλικία και γραμμοειδής απεικόνιση του ενδομητρίου. Αμφότερες οι ωθηκές ήταν διογκωμένες λόγω ευμεγθών κυστικών μορφωμάτων, τα οποία είχαν τα χαρακτηριστικά λειτουργικών κύστεων. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε πολύ αυξημένη τιμή TSH, κατεσταλμένη LH, αυξημένη προλακτίνη και πολύ υψηλά επίπεδα οιστραδιόλης και FSH (TSH>1000 μIU/ml, FSH 9,22 m IU /ml (Φ.Τ <3,80), LH< 0,1m IU /ml, E2 ΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗ 256,00 pg/ml, ANTI-TPO 521,30 IU /ml, ANTI-TG 361,70 IU /ml, B-hCG < 0,1 mIU/ml, PRL 1832 μIU/ml (58-471)). Επομένως, διαπιστώθηκε βαρύς υποθυρεοειδισμός στα πλαίσια θυρεοειδίτιδος Hashimoto, αυξημένη προλακτίνη, FSH και οιστραδιόλη, καθώς και ευμεγέθεις λειτουργικές κύστεις ωθηκών. Με βάση τα ανωτέρω κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα ετέθη η διάγνωση του συνδρόμου Van Wyk-Grumbach (VWGS). Η ασθενής ετέθη άμεσα σε θεραπεία υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη. Λόγω της μη κλινικής βελτίωσης της αιμόρροιας εντός δεκαήμερου από την αγωγή, προστέθηκε λετροζόλη για δυο εβδομάδες. Ενάμιση μήνα μετά, η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, ευθυρεοειδική, με φυσιολογικές τιμές προλακτίνης, FSH και μη μετρήσιμη οιστραδιόλη, ενώ οι ωθηκές ήταν φυσιολογικές.

Συμπέρασμα: Το VWGS χαρακτηρίζεται από περιφερική πρώιμη ήβη, που σχετίζεται με μακροχρόνιο βαρύ υποθυρεοειδισμό και ευμεγέθεις ωθηκές με πολλαπλές κύστεις. Η θεραπεία της πρώιμης ήβης με υποθυρεοειδισμό, στο VWGS, συνίσταται σε ορμονική υποκατάσταση με θυροξίνη. Συνήθως, οι ωθηκικές κύστεις και ο αυξημένος όγκος των ωθηκών υποχωρεί εντός κατά μέσο όρο 2 μηνών, αλλά μπορεί να διαρκέσει έως και 12 μήνες μετά τη θεραπεία. Το VWGS αποτελεί σπάνια διάγνωση που πρέπει να τίθεται σε υποψία σε παιδιά με εικόνα υποθυρεοειδισμού και πρώιμης ήβης. Η έγκαιρη αναγνώριση οδηγεί σε αποφυγή περιττών χειρουργικών επεμβάσεων για αφαίρεση κύστεων ωθηκών, καθώς η σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση οδηγεί σε πλήρη υποστροφή της κλινικής εικόνας. Τα παιδιά με σύνδρομο Down έχουν μεγάλη πιθανότητα να εμφανίσουν υποθυρεοειδισμό, για αυτό θα πρέπει να ελέγχονται ετησίως.



CR 22.

ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕ ΔΥΟ ΑΔΕΡΦΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΪΝΩΜΑΤΩΣΗ ΤΥΠΟΥ 1 & ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ c.5489G>T (R1830L, rs771529172) ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ NF1

Σ. Λέκα-Εμίρη¹, Μ. Δίκου¹, Στ. Μούσκου², Μ. Καφετζή³, Β. Πέτρου¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Στ. Μιχαλάκος¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Αύξησης και Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

² Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

³ Βιοχημικό-Ορμονολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

Σκοπός: Η παρουσίαση δύο αδερφών, άρρενος και θήλεος ηλικίας 14 6/12 και 12 9/12 αντίστοιχα σήμερα, με κοινή μετάλλαξη στο γονίδιο NF1 και διαφορετικό κλινικό φαινότυπο: πρώιμη ήβη στο αγόρι και ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης στο κορίτσι.

Μέθοδοι: Τα δύο αδέρφια μετά από παραπομπή από τον παιδίατρο εξετάστηκαν στο Ενδοκρινολογικό τμήμα και ακολούθησε κατά περίπτωση πλήρης βιοχημικός, ορμονολογικός και απεικονιστικός έλεγχος. Λόγω της διαπίστωσης café au lait κηλίδων ακολούθησε νευρολογική εκτίμηση και γενετική ανάλυση.

Αποτελέσματα:

Περίπτωση 1: Κατά την πρώτη ενδοκρινολογική εκτίμηση το αγόρι σε ηλικία 9 4/12 ετών παρουσίαζε ΒΣ 26,65kg (10η ΕΘ), ΥΣ 132cm (25η ΕΘ), όγκο όρχεων 6 ml άμφω και παρουσία ευρείας café au lait κηλίδας δεξιάς πλάγιας κοιλιακής χώρας. Έξι μήνες μετά είχε επιτάχυνση της οστικής ηλικίας κατά ένα έτος και όγκο όρχεων 12 ml άμφω. Στη δοκιμασία LHRH η μέγιστη τιμή LH ήταν 24,01m IU/ ml θέτοντας τη διάγνωση της ταχέως εξελισσόμενης ήβης. Η MRI Υπόφυσης και ο υπερηχογραφικός έλεγχος οσχέου ήταν φυσιολογικά. Ακολούθησε θεραπεία αναστολής ήβης με GNRH ανάλογο με καλή ανταπόκριση.

Περίπτωση 2: Το κορίτσι σε ηλικία 8 2/12 είχε ΒΣ 22,2kg (10η ΕΘ), ΥΣ 116cm (<3η ΕΘ), ήταν προεφηβική κατά Tanner, είχε καθυστέρηση οστικής ηλικίας κατά 2 έτη και παρουσίαζε πολυάριθμες μικρές café au lait κηλίδες. Στον ορμονολογικό έλεγχο IGF1: 86,6 ng/ml (49-388), στην δοκιμασία γλυκαγόνης GH peak max: 4,9 ng/ml και στη δοκιμασία κλονιδίνης GH peak max: 5,90 ng/ml (φτ >10). Η MRI υπόφυσης δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Ακολούθησε θεραπεία υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη με καλή ανταπόκριση.

Η νευρολογική εκτίμηση των δύο αδερφών ήταν φυσιολογική και η διερεύνηση ολοκληρώθηκε με γενετικό έλεγχο για Νευροινώματωση τύπου 1 όπου διαπιστώθηκε η κοινή μετάλλαξη c.5489G>T (R1830L, rs771529172) στο γονίδιο NF1.

Συμπεράσματα: Η Νευροινώματωση τύπου 1 είναι νόσος υψηλού κινδύνου για εμφάνιση διαφόρων ενδοκρinoπαθειών (πχ υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια ή υπερέκκριση αυξητικής ορμόνης, πρώιμη ή καθυστέρημένη ήβη) και απαιτεί τακτική ενδοκρινολογική παρακολούθηση. Μέλη της ίδιας οικογένειας με την ίδια μετάλλαξη μπορεί να παρουσιάζουν ετερογένεια στον φαινότυπο και τις ορμονικές διαταραχές.

CR 23.

IN VIVO ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΩΡΟΚΑΤΑΚΤΗΤΙΚΗΣ ΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΕ ΑΓΟΡΙ 4 ΕΤΩΝ ΜΕ ΠΡΩΙΜΗ ΗΒΗ

I. Κωστέρια¹, Μ. Γαβρά², Ε.Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Δ.Α. Βεργανελάκης³, Ε. Δικαϊάκου¹, Γ. Βάρτζελης⁴, Σ. Μιχαλάκος¹

¹ Τμήμα Ενδοκρινολογικό-Αύξησης & Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π.Α «Π&Α Κυριακού»

² Τμήμα Ακτινοδιαγνωστικών Απεικονίσεων Αξονική – Μαγνητική Τομογραφία

³ Μονάδα Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ακτινοδιαγνωστικών Απεικονίσεων Αξονική – Μαγνητική Τομογραφία-Ογκολογική κλινική “Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη- Ελπίδα Γ.Ν.Π. «Αγία Σοφία», Αθήνα

⁴ Β' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Π. «Π&Α Κυριακού», Αθήνα

Σκοποί: Σκοπός του περιστατικού είναι η ανάδειξη της μεθόδου της in-vivo μαγνητικής φασματοσκοπίας για τη μη επεμβατική διαφορική διάγνωση χωροκατακτητικής εξεργασίας (ΧΚΕ) στην περιοχή του υποθαλάμου σε αγόρι 4 ετών με πρώιμη ήβη.

Μέθοδοι: Αγόρι 4 ετών εισήχθη στο Νοσοκομείο μας λόγω επαναλαμβανόμενων επεισοδίων εστιακών σπασμών από 10μέρου με στροφή κεφαλής δεξιά, προσήλωση βλέμματος και μετεκκριτική υπνηλία. Οι γονείς ανέφεραν ακόμη από έτους επεισόδια απρόσφορου γέλωτα («γελαστικές κρίσεις»). Κατά τη νοσηλεία του, το παιδί παραπέμφθηκε στο Τμήμα μας λόγω εμφάνισης σημείων πρώιμης ήβης (Στάδια κατά Tanner: Εφήβαιο I, Μασχάλες I, ΕΓΟ: II – όγκος όρχεων 4-5 ml αμφοτερόπλευρα, μήκος πέους 7.5 cm). Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν ενδεικτικός πρώιμης ήβης (FSH:2.2 mIU/ml, LH: 1.65 mIU/ml, testo: 1.65 ng/ml). Ο λοιπός έλεγχος (CEA, βhCG, aFP, 17-OH-PG, DHEAS, TSH, fT4, κορτιζόλη) ήταν φυσιολογικός. Ο συνδυασμός «γελαστικών κρίσεων» με πρώιμη ήβη σε αγόρι 4 ετών έθεσε ισχυρά την υποψία υποθαλαμικού αμαρτώματος. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου-υποθαλάμου υποφύσεως ανέδειξε, στην περιοχή του υποθαλάμου-υπερεπιπιακή δεξαμενή-μαστία του εγκεφάλου, με επέκταση προς το τοίχωμα της 3ης κοιλίας και σε επαφή με τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης, λοβωτή ΧΚΕ διαστάσεων 2.82*2.42*2.4 cm, με ήπια ανομοιογένεια, ένταση σήματος ανάλογη της φαιάς ουσίας και χωρίς σημαντικό σκιαγραφικό εμπλουτισμό. Η διαφορική διάγνωση της ακτινολογικής εικόνας περιλάμβανε κυρίως το υποθαλαμικό αμάρτωμα, το γλοίωμα και το κρανιοφαρυγγίωμα. Για την περαιτέρω διερεύνηση της ΧΚΕ, οι ακτινολόγοι προχώρησαν σε in vivo μαγνητική φασματοσκοπία εγκεφάλου (MRS).

Αποτελέσματα: Οι μεταβολίτες που ανιχνεύθηκαν ήταν το Ν-ακετυλικό ασπαρτικό (NAA), η κρεατίνη (Cr), η χολίνη (Cho) και η μυοϊνσοσιτόλη (MI), καθώς και λιπίδια/μακρομόρια. Κατά τη σύγκριση των φασματοσκοπικών ευρημάτων της ΧΚΕ με αυτά υγιών μαρτύρων βρέθηκε ότι το πηλίκο NAA/Cr ήταν χαμηλό (0.3 του φυσιολογικού), το πηλίκο Cho/Cr φυσιολογικό και το πηλίκο MI/Cr ελαφρώς αυξημένο. Τα ευρήματα αυτά, σε συνδυασμό, με τα ευρήματα της συμβατικής MRI (ένταση σήματος ανάλογη της φαιάς ουσίας), ήταν συμβατά με τη διάγνωση του υποθαλαμικού αμαρτώματος.

Συμπεράσματα: Τα υποθαλαμικά αμαρτώματα αποτελούν το συχνότερο όγκο του ΚΝΣ που προκαλεί κεντρική πρώιμη ήβη, ειδικά σε παιδιά πολύ μικρής ηλικίας, ενώ συχνά συσχετίζονται με γελαστικές κρίσεις ή άλλα είδη σπασμών. Η In-vivo μαγνητική φασματοσκοπία είναι μια πρωτοποριακή, μη επεμβατική, απεικονιστική μέθοδος, η οποία, σε συνδυασμό με την κλινική αξιολόγηση, μπορεί να προσφέρει ταυτοποίηση ύποπτων ΧΚΕ περιορίζοντας έτσι την ανάγκη διενέργειας επεμβατικών βιοψιών.



CR 24.

ΝΟΣΟΣ ADDISON: ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙ 11 ΕΤΩΝ ΜΕ ΠΟΛΥΕΤΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΕ. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Μ. Μπονατάκη¹, Ε. Δικαϊάκου¹, Σ. Φακιολάς², Μ. Καφετζή², Σ. Μιχαλάκος¹¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης & Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π. «Π&Α Κυριακού», Αθήνα² Ορμονολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π. «Π&Α Κυριακού», Αθήνα

Σκοπός: Παρουσιάζουμε κορίτσι ηλικίας 11 ετών με πολυετή συμπτώματα επινεφριδιακής ανεπάρκειας, προκειμένου να τονίσουμε τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και την πρόληψη της επινεφριδιακής κρίσης.

Παρουσίαση περίπτωσης: Κορίτσι ηλικίας 11 ετών παραπέμπεται από παιδίατρο, λόγω υποψίας επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Αναφέρεται σοβαρή εξάντληση, απώλεια ενεργητικότητας, συχνά επεισόδια εμέτων και κοιλιακού άλγους, ανορεξία και έντονη επιθυμία για αλάτι. Τους τελευταίους μήνες παρατηρείται επιδείνωση της κλινικής εικόνας, που επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες. Η νόσος φαίνεται να αρχίζει ήδη από την ηλικία των 5 ετών, όταν κατά τη διάρκεια νοσηλείας λόγω εμέτων, διαπιστώθηκε χαμηλό σωματικό βάρος 13 kg (< 3η Ε.Θ.), ύψος 107 cm (50η Ε.Θ.), ΔΜΣ 11,35 kg/m² (< 3η Ε.Θ.), ενώ ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε υπονατρίαμια (Na: 131 mEq/L), υπερκαλιαιμία (K: 5,8 mEq/L), υπογλυκαιμία (γλυκόζη ορού 56 mg/dl) και αυξημένη αποβολή νατρίου στα ούρα (50 mmol/l). Έγινε ενδοφλέβια ενυδάτωση και το παιδί εξήλθε αιμοδυναμικά και ηλεκτρολυτικά σταθερό, ενώ προγραμματίστηκε εισαγωγή σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο για περαιτέρω ενδοκρινολογική διερεύνηση. Ωστόσο, η διάγνωση δεν τεκμηριώθηκε, καθώς το παιδί δεν προσήλθε στον επανέλεγχο. Κατά την εισαγωγή σε ηλικία 11 ετών, η ασθενής παρουσίαζε εικόνα απίσχνασης με βάρος σώματος 25,5 kg (< 3η Ε.Θ.), ύψος 146,5 cm (50η-75η Ε.Θ.) και ΔΜΣ 11,88 kg/m² (< 3η Ε.Θ.). Η αρτηριακή πίεση ήταν 93/66 mm Hg, οι σφύξεις 74/min, τα έξω γεννητικά όργανα θήλεος φυσιολογικά και τα στάδια ενήβωσης κατά Tanner: μαστοί II-III, τρίχωση μασχάλης I, εφηβαίου I. Παρατηρήθηκε έντονη μελάγχρωση δέρματος και βλεννογόνων, ενώ δεν διαπιστώθηκε καντιντίαση. Ο αιματολογικός έλεγχος ανέδειξε φυσιολογική γλυκόζη και φυσιολογικούς ηλεκτρολύτες αίματος (Na 135 mEq/L, K 4,4 mEq/L, Ca 9,4 mg/dl, P 5,0 mg/dl). Η πρωινή κορτιζόλη αίματος βρέθηκε ιδιαίτερα χαμηλή 0,7 μg/dl (φ.τ.: 6,2 - 19,4), με υψηλή τιμή κορτικοτροπικού ορμόνης 5690 pg/ml (φ.τ.: 7 - 64), ευρήματα συμβατά με πρωτοπαθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Η αλδοστερόνη αίματος ήταν παράδοξα φυσιολογική 11,8 ng/dl (φ.τ.: 3,0-28), σε σχέση με την αυξημένη τιμή δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος 24,48 ng/mL/h (φ.τ.: 0,5-4,7), συμβατή με ανεπάρκεια αλατοκορτικοειδών. Τα επινεφριδιακά ανδρογόνα βρέθηκαν χαμηλά (DHEA-S 0,067 μg/dl, φ.τ.: 0,25-0,80 και Δ4-ανδροστεστενεδιόνη 0,16 ng/ml, φ.τ.: 0,25-0,8) και η 17-OH-προγεστερόνη φυσιολογική. Η διάγνωση της επινεφριδιακής ανεπάρκειας επιβεβαιώθηκε με δοκιμασία Synachten, όπου η κορτιζόλη ήταν 0,75 μg/dl στα 30 min και 0,73 μg/dl στα 60 min μετά τη διέγερση με 250μg συνθετικής κορτικοτροπίνης. Στα πλαίσια διερεύνησης της αιτιολογίας έγινε έλεγχος αυτοανοσίας και βρέθηκαν θετικά επινεφριδιακά αντισώματα με τίτλο 1:20, θετικά αντισώματα κατά της θυρεοσφαιρίνης (Anti-Tg 203,9 IU/ml) και θετικά αντισώματα κοιλιοκάκης (h-tTG IgA 107,3). Η παρουσία επινεφριδιακής ανεπάρκειας, σε συνδυασμό με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, απουσία υποπαραθυρεοειδισμού ή καντιντίας θέτει την υποψία αυτοάνοσου πολυαδενικού συνδρόμου τύπου II.

Συμπέρασμα: Η νόσος Addison χαρακτηρίζεται από βαθμιαία ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να υποεκτιμούν τα συμπτώματα και να καθυστερεί η διάγνωση.

CR 25.

ΕΓΚΑΡΣΙΑ ΟΡΧΙΚΗ ΕΚΤΟΠΙΑ ΣΥΝΟΔΕΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΠΑΡΑΜΟΝΗ ΤΩΝ ΠÓΡΩΝ ΤΟΥ MÜLLER ΣΕ ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΠΕΡΙΣΦΙΓΜΕΝΗ ΒΟΥΒΩΝΟΚΗΛΗ

Ο. Αχιλλέως¹, Ζ. Λαμπρινού¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου², Α.Φωτιάδου³, Α. Τζωρτζοπούλου¹, Σ. Μιχαλάκος², Α. Πασσαλίδης¹

¹ Β' Παιδοχειρουργικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων Αγλαΐα Κυριακού

² Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων Αγλαΐα Κυριακού

³ Β Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Π. «Π&Α Κυριακού», Αθήνα

Σκοποί: Η παραμονή των πόρων του Müller (PMDS) αποτελεί μια διαταραχή διαφοροποίησης του φύλου που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και οφείλεται σε μετάλλαξη είτε του γονιδίου της αντιμυλλέριου ορμόνης (AMH) είτε του υποδοχέα της. Παρουσιάζεται σπάνια περίπτωση εγκάρσιας ορχικής εκτοπίας (<5% των περιπτώσεων) συνοδευόμενη από παραμονή των πόρων του Müller με πρώτη εκδήλωση περισφιγμένη βουβωνοκήλη

Μέθοδοι-Αποτελέσματα: Άρρεν νεογνό, 18 ημερών, με ιστορικό αμφοτερόπλευρης κρυφορχίας προσήλθε με εικόνα περισφιγμένης αριστερής βουβωνοκήλης. Η κλινική εξέταση κατά τα άλλα ήταν φυσιολογική και είχε φυσιολογικού μεγέθους πέος. Το νεογνό γεννήθηκε στις 38 εβδομάδες με βάρος γέννησης 3300 γρ. και ελεύθερη περιγεννητική περίοδο. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο και οι δύο όρχεις απεικονίστηκαν στο αριστερό ημίσωχο ενώ αναδείχθηκε και η παρουσία δομής που ομοιάζε με μήτρα στη θέση του έσω βουβωνικού στομίου. Ο ασθενής οδηγήθηκε άμεσα στο χειρουργείο με σκοπό την ανάταξη και επιδιόρθωση της βουβωνοκήλης. Διεγχειρητικά, ανευρέθησαν και οι δύο όρχεις σε κοινό κηλικό σάκο μαζί με τους αγωγούς και τη μήτρα. Όλα τα περιεχόμενα ανατάχθηκαν στην περιτοναϊκή κοιλότητα και ελήφθησαν βιοψίες από τις γονάδες. Μετεγχειρητικά, ακολούθησε πλήρης ενδοκρινολογικός έλεγχος ο οποίος έδειξε φυσιολογικές γοναδοτροπίνες και επίπεδα τεστοστερόνης, απουσία οιστραδιόλης και φυσιολογικές τιμές κορτιζόλης και 17-OH-προγεστερόνης (FSH: 1,96 mIU/ml, LH: 10,25 mIU/ml, τεστοστερόνη: 1,26 ng/ml, E2: 5,3 pg/ml, 17-OHP: 2,5 ng/ml, κορτιζόλη: 7,5 μg/ml. Περαιτέρω η τιμή αντιμυλλέριου ορμόνης ήταν χαμηλή 160 pmol/l (φ.τ.: 228-4280) ενώ ο καρύοτυπος ήταν φυσιολογικός άρρενος, 46,XY. Η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε την παρουσία υπολειμμάτων των πόρων του Müller. Στον γονιδιακό έλεγχο ανεδείχθη ετερόζυγος μετάλλαξη του γονιδίου της AMH. Ενώ ο έλεγχος συνεχίζεται για ανεύρεση της μετάλλαξης στο άλλο γονίδιο. Ένα χρόνο αργότερα, ο ασθενής υπεβλήθη σε ορχεοπηξία με διατήρηση των σπερματικών πόρων και ταυτόχρονη εκτομή των Μυλλερικών υπολειμμάτων καθώς υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθειας εξ' αυτών

Συμπεράσματα: Η παραμονή των πόρων του Müller αποτελεί μια σπάνια συγγενή διαμαρτία, εκδηλούμενη συχνά ως κρυφορχία με συνοδό βουβωνοκήλη η οποία κατατάσσεται στις 46,XY διαταραχές της διαφοροποίησης του φύλου (46,XY, DSD). Σε όλες τις περιπτώσεις θα πρέπει να γίνεται λήψη βιοψιών από τις γονάδες και γενετικό προφίλ. Με την ολοκλήρωση του ενδοκρινολογικού ελέγχου, ακολουθεί η τελική χειρουργική αποκατάσταση που περιλαμβάνει την εκτομή των Μυλλερικών υπολειμμάτων και ορχεοπηξία. Η αντιμετώπιση των νεογνών με διαταραχή της διαφοροποίησης του φύλου απαιτεί πολυεπιστημονική ομάδα που περιλαμβάνει παιδίατρο, παιδοενδοκρινολόγο, παιδοχειρουργό και παιδοψυχίατρο έτσι ώστε να έχει τη βέλτιστη αντιμετώπιση και τη σωστότερη επιλογή σχετικά με το φύλο ανατροφής.



CR 26.

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΑΙΜΟΛΥΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ ΣΕ ΑΦΡΟΑΜΕΡΙΚΑΝΟ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ G6PD

Π.-Ν. Τσακαλομάτης¹, Β. Δαράκη¹, Ρ. Βαμβουκάκη¹, Μ. Μυτηλιναίου¹, Ε.-Κ. Συντζανάκη¹, Κ. Κοντολαιμάκη¹, Μ. Χρυσουλάκη¹, Γ. Μπέτση¹, Μ. Σφακιωτάκη¹, Π. Ξεκούκη¹

¹ Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΣΔ και Μεταβολικών Νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Η ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD είναι μία φυλοσύνδετη κληρονομούμενη γενετική διαταραχή, που αυξάνει την ευπάθεια των ερυθροκυττάρων στο οξειδωτικό στρες. Αποτελεί τη συχνότερη ενζυμική ανεπάρκεια παγκοσμίως, με επίπτωση κοντά στο 10% στους Αφροαμερικανούς άνδρες. Η διαβητική κετοξέωση έχει συσχετισθεί με σοβαρή αιμόλυση σε ασθενείς με ανεπάρκεια G6PD κατά την αποκατάσταση ευγλυκαιμίας. Μέχρι σήμερα λιγότερα από 30 περιστατικά με ταυτόχρονη εμφάνιση των δύο καταστάσεων έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία, χωρίς όμως η ακριβής συσχέτιση να είναι πλήρως κατανοητή.

Σκοπός: Περιγραφή αφροαμερικανού ασθενή με διαβητική κετοξέωση, ο οποίος εμφάνισε οξεία αιμόλυση κατά τη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας, οφειλόμενη σε ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD.

Περιγραφή περιστατικού: Ασθενής, άρρεν, 35 ετών, αφροαμερικανικής καταγωγής, χωρίς γνωστό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, αιτιώμενος επιγαστραλγία, αδυναμία, πολουρία, πολυδιψία και απώλεια βάρους 10kg από 15ημέρου. Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν συμβατός με διαβητική κετοξέωση (pH: 7,208, HCO_3^- : 6,3 mmol/L, pCO_2 : 16,3 mmHg, γλυκόζη πλάσματος: 362mg/dl, παρουσία οξόνης στη γενική ούρων). Αντιμετώπιστηκε με ενυδάτωση και συνεχή ενδοφλέβια έγχυση κρυσταλλικής ινσουλίνης. Δύο ημέρες αργότερα, με την αποκατάσταση της ευγλυκαιμίας, παρουσίασε σημαντική πτώση της αιμοφαιρίνης (9,2 g/dl) με ταυτόχρονη αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης (1,59 mg/dl) και χαμηλές τιμές απτοσφαιρινών. Η άμεση Coombs ήταν αρνητική. Κατά την εξέταση του επιχρίσματος περιφερικού αίματος παρατηρήθηκαν blister cells, ενδεικτικά αιμόλυσης. Από τα ανωτέρω τέθηκε η υποψία συνύπαρξης ανεπάρκειας του ενζύμου G6PD που επιβεβαιώθηκε από τις ιδιαίτερα χαμηλές τιμές του ενζύμου (3 IU). Από το ιστορικό του ασθενή δεν αναφερόταν λοίμωξη, κατανάλωση κουκιών ή φαρμακευτικών ουσιών που μπορεί να έχουν προκαλέσει την αιμόλυση, αλλά μόνο κατανάλωση κάνναβης προ 20 ημέρου που επιβεβαιώθηκε από τον τοξικολογικό έλεγχο. Έγινε διερεύνηση της μορφής του σακχαρώδη διαβήτη του ασθενούς με έλεγχο των αυτοαντισωμάτων (anti-GAD, anti-IAA) ο οποίος απέβη αρνητικός, θέτοντας τη διάγνωση του ιδιοπαθούς τύπου 1 Σακχαρώδη διαβήτη.

Συμπεράσματα: Ο ιδιοπαθής τύπου 1 σακχαρώδης διαβήτης (ketosis prone diabetes-KPD), σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας 2021, αποτελεί ασυνήθη μορφή κληρονομούμενου διαβήτη που χαρακτηρίζεται από άλλοτε άλλου βαθμού ινσουλινοπενία χωρίς ενδείξεις αυτοανοσίας. Συχνότερα εμφανίζεται σε ασθενείς αφρικανικής ή ασιατικής καταγωγής και μπορεί να εκδηλώνεται με επεισόδια διαβητικής κετοξέωσης, με μειωμένη ανάγκη ή και διακοπή ινσουλίνης στα μεσοδιαστήματα. Η αιτιολογία καταστροφής των β-κυττάρων παραμένει αδιευκρίνιστη. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει αυξημένο επιπολασμό ανεπάρκειας του ενζύμου G6PD σε ασθενείς με KPD αφρικανικής καταγωγής. Η εμφάνιση αιμόλυσης σε αυτούς τους ασθενείς κατά την αντιμετώπιση διαβητικής κετοξέωσης αποτελεί ένδειξη ανεπάρκειας του ενζύμου G6PD, η οποία πρέπει να αναζητάται.

CR 27.

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΛΗΨΗ Α-ΛΙΠΟΪΚΟΥ ΟΞΕΟΣΑ. Ξιάρχου¹, Χ. Μπάγιας¹, Βασίλειος Νταλαμάγκας², Σ. Τίγκας¹¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων² Ιδιωτικό Παθολογικό Ιατρείο, Ιωάννινα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η διερεύνηση αυτόματων υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε μη διαβητικούς ασθενείς είναι περίπλοκη και μπορεί να οδηγήσει στη διενέργεια πληθώρας διαγνωστικών εξετάσεων. Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς με αυτοάνοσο ινσουλινικό σύνδρομο σχετιζόμενο με λήψη α-λιποϊκού οξέος.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Πρόκειται για γυναίκα 74 ετών με αναφερόμενα επεισόδια συμπτωματικής μεταγευματικής υπογλυκαιμίας από διμήνου. Ατομικό αναμνηστικό: αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, θυρεοειδίτιδα Hashimoto υπό αγωγή υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη. Δεν λάμβανε ινσουλίνη ή άλλη αντιδιαβητική αγωγή. Η έναρξη των επεισοδίων σχετίζεται με την έναρξη λήψης α-λιποϊκού οξέος. Η κλινική εξέταση δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Εργαστηριακός έλεγχος: γλυκόζη πλάσματος 67mg/dl, ινσουλίνη 280.4μIU/ml (1.9-23), c-πεπτιδίο 5.9ng/ml (0.5-3.3), HbA1c 5.4%, FT4 1.02 ng/dl (0.6-1.37), TSH 4.1μIU/ml (0.35-5.0), κορτιζόλη 10μgr/dl (5.0-23), ACTH 10.2pg/ml (0-46), IGF-1 106ng/ml (57-199), προλακτίνη 9.9ng/ml (2,7-19,6), FSH 82.2IU/L (16.7-113.6), LH 28.8IU/L (10.9-58.6). Παγκρεατικά αυτοαντισώματα: αντι-IA2, αντι-GAD αρνητικά, αντι-ινσουλινικά 69.7U/ml (<0.4). Διενεργήθηκε δοκιμασία μεικτού γεύματος (60 gr υδατανθράκων, 10.8 gr λίπους, 14 gr πρωτεΐνης) και έγινε αιμοληψία ανά 30' για 4 ώρες. Η ασθενής εμφάνισε συμπτωματική υπογλυκαιμία με αυξημένη τιμή ινσουλίνης και c-πεπτιδίου. Ενδεικτικά, στα 180' διαπιστώθηκε γλυκόζη 55mg/dl, ινσουλίνη 144μIU/ml, c-πεπτιδίο 3.4ng/ml, στα 210' γλυκόζη 42mg/dl, ινσουλίνη 101.9μIU/ml, c-πεπτιδίο 2.3ng/ml και στα 240' γλυκόζη 54mg/dl, ινσουλίνη 78.5μIU/ml, c-πεπτιδίο 1.7ng/ml). MRI κοιλίας: χωρίς παθολογικά ευρήματα. Με βάση το ιστορικό και τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο ετέθη η διάγνωση πιθανού αυτοάνοσου ινσουλινικού συνδρόμου. Συστήθηκε διακοπή της λήψης α-λιποϊκού οξέος και δόθηκαν διατροφικές οδηγίες. Τα συμπτώματα της ασθενούς σταδιακά υποχώρησαν μετά από διάστημα 2 εβδομάδων. Στον επαναληπτικό εργαστηριακό έλεγχο η τιμή της γλυκόζης ήταν 95 mg/dl, με φυσιολογική τιμή c-πεπτιδίου (1.53ng/ml) και ινσουλίνης (10.9μIU/ml) και αρνητικά αντι-ινσουλινικά αντισώματα (9.86, ΦΤ<20U/ml).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Το αυτοάνοσο ινσουλινικό σύνδρομο (Hirata's disease) αποτελεί σπάνια αιτία αυτοάνοσης υπερινσουλιναιμικής υπογλυκαιμίας σε καυκάσιους με τις περισσότερες αναφορές να προέρχονται από την Ιαπωνία (0.017 περιπτώσεις ανά 100.000). Χαρακτηρίζεται από την παρουσία υπερινσουλιναιμίας και θετικών αντι-ινσουλινικών αντισωμάτων σε άτομα που δεν έχουν λάβει εξωγενώς ινσουλίνη, αποτελεί δε ένα εκ των δύο τύπων αυτοάνοσης υπογλυκαιμίας με τον δεύτερο τύπο να χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ενεργοποιητικών αυτοαντισωμάτων έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης (τύπος Β αντίστασης στην ινσουλίνη). Ο ακριβής μηχανισμός είναι άγνωστος, ωστόσο έχει συσχετιστεί με αυτοάνοσες παθήσεις και με λήψη φαρμάκων που περιέχουν σουλφουδρυλικές ομάδες όπως η μεθιμαζόλη και το α-λιποϊκό οξύ σε άτομα με γενετική προδιάθεση.



CR 28.

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΟΥ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΝΟΣΟΥ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ ΛΙΠΟΥΣ

Ειρήνη Παρτσαλάκη¹, Γεωργία Ντάλη¹, Ιωάννης Τσώνης², Βασιλική Καραθανάση³, Αικατερίνη Μαλούχου³, Νικολίνα Σταυρινού⁴, Χριστίνα Μάγκου⁴, Γεώργιος Αναστασιάδης³, Στυλιανός Τσαγκαράκης¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Διαβητολογικό Κέντρο – Κέντρο Εμπειρογνομosύνης Σπανίων Ενδοκρινικών Νοσημάτων ΓΝΑ «Ευαγγελισμός-Πολυκλινική»

² Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μονάδα Μ.Μ.Ο. ΓΝΑ «Ευαγγελισμός-Πολυκλινική»

³ Τμήμα Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός-Πολυκλινική»

⁴ Τμήμα Ιστοπαθολογίας και Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής ΓΝΑ Ευαγγελισμός-Πολυκλινική»

Το σύνδρομο Chanarin-Dorfman αποτελεί μία σπάνια αυτοσωματική υπολειπόμενη νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από ιχθυοειδή ερυθροδερμία κατά τη γέννηση και προοδευτική ηπατική στεάτωση. Χαρακτηρίζεται από ενδοκυτταροπλασματική συσσώρευση τριακυλγλυκερόλης σε διάφορους ιστούς, κυρίως όμως στο δέρμα, στο ήπαρ και τα λευκά αιμοσφαίρια. Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου ABHD5 (CGI-58), το οποίο είναι υπεύθυνο για την ενεργοποίηση της λιπάσης ATGL (Adipose Triglyceride Lipase), η οποία με τη σειρά της είναι υπεύθυνη για τον καταβολισμό της τριακυλγλυκερόλης.

Περιγραφή περιστατικού: Άρρεν ασθενής 33 ετών με ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη υπό μετφορμίνη προσήλθε στο ΤΕΠ λόγω υπεργλυκαιμίας με συνοδό αδυναμία/καταβολή δυνάμεων. Δεν διαπιστώθηκε οξέωση. Είχε διαγνωσθεί με ιχθυοειδή ερυθροδερμία από τη γέννηση, ηπατοσπληνομεγαλία (ηπατική στεάτωση και ίνωση), καταρράκτη και παρουσίαζε αυξημένες CPK και LDH από τη βρεφική ηλικία. Λόγω της ισχυρής υποψίας συνδρόμου Chanarin-Dorfman έγινε έλεγχος επιχρίσματος περιφερικού αίματος, στον οποίο παρουσίαζε ουδετερόφιλα με παρουσία πολλαπλών κεντοπίων λίπους (διαταραχή Jordan, η οποία αποτελεί παθολογικό σημείο), βιοψία δέρματος με αλλοιώσεις συμβατές με συγγενή ιχθυοειδή ερυθροδερμία. Στην αξονική τομογραφία κοιλίας παρουσίαζε εναπόθεση λίπους στην μυελώδη μοίρα του νεφρού και παρουσία λιποσφαιρίων στη μικροσκοπική εξέταση ούρων. Λόγω ανεύρεσης συγκεντρικής υπερτροφίας αριστερής κοιλίας, με ΗΚΓ αλλοιώσεις και τροπονιναίμια, υποβλήθηκε σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς, η οποία έδειξε ίνωση του μυοκαρδίου. Διενεργήθηκε μαγνητική φασματοσκοπία ήπατος-παγκρέατος, η οποία έδειξε λιπώδη διήθηση ήπατος αλλά όχι του παγκρέατος. Λόγω των πολύ χαμηλών επιπέδων c-πεπτιδίου και της υψηλής γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ετέθη σε εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης. Ο έλεγχος για αντιησιδιακά αντισώματα ήταν αρνητικός. Η σπάνια αυτή περίπτωση αυτή αφορά την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη σε ασθενή με σ. Chanarin-Dorfman.

CR 29.

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Μουστάκη Μ.¹, Καλογεράς Ν.¹, Κατσαφυλούδη Μ.¹, Παπανικόλα Ν.¹, Ρηγανά Μ.¹, Σπανού Λ.¹, Αγγελόπουλος Θ.², Καλαντζής Γ.², Βρυωνίδου Α.¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο

² Γαστρεντερολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο

Εισαγωγή: Οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 (GLP-1RA) και οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2i) αποτελούν τις δύο νεώτερες κατηγορίες αντιδιαβητικών φαρμάκων με απaráμιλλη αποτελεσματικότητα όχι μόνο ως προς την γλυκαιμική ρύθμιση αλλά και ως προς τις καρδιο-νεφρο-προστατευτικές τους δράσεις. Η ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση (ΕΔΚΟ) είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια των SGLT2i, ενώ κάποια περιστατικά οξείας παγκρεατίτιδας σχετιζόμενης με χρήση των GLP-1RA έχουν περιγραφεί στην βιβλιογραφία.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 50 ετών προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω διάχυτου κοιλιακού άλγους με αντανάκλαση στην πλάτη και συνοδό ναυτία, χολώδεις εμέτους και ανορεξία. Ο ασθενής ήταν υπέρβαρος και είχε ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) από 20ετίας υπό τριπλή αντιδιαβητική αγωγή με ντουλαγλουτίδη, εμπאγλιφλοζίνη και μετφορμίνη, την οποία εξακολούθησε να λαμβάνει παρά τη σημαντική μείωση της σίτισης κατά τις τελευταίες 5 ημέρες. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ταχυκαρδία, ταχύπνοια-βαθύπνοια (αναπνοή Kussmaul), απόπνοια κετόνης και αφυδάτωση (ξηρό δέρμα και βλεννογόνοι). Από τον εργαστηριακό έλεγχο αναδείχθηκε μεταβολική οξέωση (pH 7,053) με αυξημένο χάσμα ανιόντων (22,3 mmol/L), κετοναιμία (4,9 mmol/L) και κετονουρία (4+ στην γενική ούρων), ήπια υπεργλυκαιμία (γλυκόζη 204 mg/dL) και φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR 126 ml/min/1,73m²). Η επείγουσα αξονική τομογραφία κοιλιάς αποκάλυψε θολερότητα μεσεντερίου λίπους και σημαντική διάταση στομάχου, λόγω της οποίας τοποθετήθηκε ρινογαστρικός σωλήνας παροχεύευσης. Η ΕΔΚΟ αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος δεξτρόζης 5%, αντλίας ινσουλίνης με σταθερό ρυθμό έγχυσης, φυσιολογικού ορού (0,9% NaCl) και υποκατάσταση του καλίου. Ακολουθώντας το παραπάνω πρωτόκολλο, το β-υδροξυβουτυρικό οξύ αίματος μειώθηκε, τα επίπεδα γλυκόζης διατηρήθηκαν σταθερά (130-180 mg/dl) και η οξέωση υπέστρεψε πλήρως εντός 12 ωρών (pH 7.330). Ταυτόχρονα ωστόσο, η αμυλάση ορού και ούρων παρουσίασαν σταδιακή αύξηση κατά το πρώτο 24ωρο (έως 654 U/L και 1423 U/L αντίστοιχα). Μετά από γαστρεντερολογική εκτίμηση, διαγνώστηκε οξεία παγκρεατίτιδα, και χορηγήθηκαν εσομεπραζόλη και η μετοκλοπραμίδη ενδοφλεβίως. Ο ασθενής παρουσίασε ταχεία κλινική βελτίωση και επανασιτίστηκε μετά από 48 ώρες. Μετά από αποκλεισμό όλων των άλλων αιτιών οξείας παγκρεατίτιδας (χολολιθίαση, χοληδοχολιθίαση, κατάχρηση αλκοόλ, αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, τραύμα), το επεισόδιο αποδόθηκε στη χρήση GLP-1RA.

Συμπεράσματα: Η πιθανότητα ΕΔΚΟ λόγω SGLT2i πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση ενός ασθενούς με μακροχρόνιο ιστορικό ΣΔ2 που παρουσιάζει ανεξήγητη μεταβολική οξέωση. Η κλινική οντότητα της οξείας παγκρεατίτιδας λόγω χρήσης GLP-1RA είναι υπαρκτή, παρά το γεγονός ότι αρκετές μελέτες δεν έχουν επιβεβαιώσει συνολικά αυξημένο κίνδυνο. Αυτό το περιστατικό υπογραμμίζει την ανάγκη, η επιλογή αντιδιαβητικής αγωγής να εξατομικεύεται στο προφίλ του κάθε ασθενή και να συνοδεύεται από τους κατάλληλους κανόνες ασθευείας.

Omnitrope[®]
Somatropin

POWERED BY

SurePal[™]



Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο αδείας κυκλοφορίας

OMN_ADV002_NOE2019 GR1911775825



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

SANDOZ A Novartis Division

Κ.Α.Κ: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Αυστρία
Στοιχεία επικοινωνίας: Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz division
Φραγκοκκλησίας 7B, 151 25, Μαρούσι
Τηλ.: 210 2811712, Fax: 210 6857655, www.sandoz.com

InterMed
Pharmaceutical Laboratories

Semed 200®

L - S E L E N O M E T H I O N I N E

200μg Σελήνιο ανά δισκίο
ως L - Selenomethionine

**Συμπλήρωμα διατροφής
οργανικού Σεληνίου**



- Έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση δεσμεύοντας τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου
- Είναι απαραίτητο για το μεταβολισμό του ιωδίου
- Προστατεύει το θυρεοειδή αδένα από το οξειδωτικό στρες
- Μειώνει τα θυρεοειδικά αυτοαντισώματα
- Άμεσα απορροφήσιμη μορφή σε σχέση με το ανόργανο σελήνιο

Όλη η απαιτούμενη ημερήσια ποσότητα Σεληνίου
σε ένα δισκίο

• Τα συμπληρώματα διατροφής δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατο μιας ισορροπημένης διαίτας
• Αρ. Γνωστοποίησης ΕΟΦ : 21194/30-03-2010 . Το προϊόν δεν υπόκειται σε διαδικασία αδειοδότησης.

www.intermed.com.gr

