

50^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη



www.endo.gr

4/6

ΜΑΪΟΥ
2023



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ

Ξενοδοχείο
Makedonia Palace

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ





Χαιρετισμός Προέδρου

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το ΔΣ της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας - Πανελληνίας Ένωσης Ενδοκρινολόγων (ΕΕΕ-ΠΕΕ) σας καλωσορίζει με ιδιαίτερη χαρά στο επετειακό **50^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη** που φέτος μετά από 5 χρόνια, πραγματοποιείται με φυσική παρουσία στην όμορφη Θεσσαλονίκη.

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 (χειρουργοί, γυναικολόγοι, καρδιολόγοι, παθολόγοι, γενικοί ιατροί, ακτινολόγοι και πυρηνικοί γιατροί) 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, η Παχυσαρκία, οι παθήσεις του Θυρεοειδούς και οι επιπλοκές τους, όπως αυτό έγινε έκδηλο στην πανδημία του Covid-19.

Ακόμα, θα συζητηθούν τα νεότερα δεδομένα και θα παρουσιαστούν σύγχρονες θεραπείες, σημαντικές διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις από Έλληνες και διακεκριμένους ξένους ομιλητές αλλά και άλλα θέματα που μας απασχολούν στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Η συνέχιση του ανοίγματος προς τους νεότερους ενδοκρινολόγους με την παρουσίαση των ερευνητικών δραστηριοτήτων τους και την ενεργό συμμετοχή στο πρόγραμμα του συνεδρίου εξακολουθεί να έχει σημαντική βαρύτητα στην εξέλιξη της Εταιρείας μας. Το ίδιο σημαντική θεωρούμε και την επιβράβευση ιστορικών μορφών της Εταιρείας μας με ομιλίες και συμπόσια σχετικά με την επιστημονική τους ιστορία.

Σας προσκαλούμε να συμμετάσχετε ενεργά στο συνέδριο ώστε να μοιραστούμε τη σύγχρονη, διεθνή γνώση, να ανταλλάξουμε απόψεις και να γιορτάσουμε το 50^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη.

Με εκτίμηση

Η Πρόεδρος

A. Βρωνίδου-Μπομποτά

Διοικητικό Συμβούλιο

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Α. ΒΡΥΩΝΙΔΟΥ-ΜΠΟΜΠΟΤΑ

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ

Α. ΠΟΛΥΜΕΡΗΣ

ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

Φ. ΤΑΛΙΔΗΣ

ΤΑΜΙΑΣ

Κ. ΜΙΧΑΛΑΚΗΣ

ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΣ

Ε. ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ

Γ. ΚΑΣΣΗ

Γ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

Επιτροπές

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δ. ΓΟΥΛΗΣ
Δ. ΚΙΟΡΤΣΗΣ
Γ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
Μ. ΠΕΠΠΑ
Α. ΤΣΙΤΣΙΜΠΗΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ Ε.Σ.Υ.

Γ. ΚΑΣΣΗ
Γ. ΜΠΟΥΤΖΙΟΣ
Λ. ΣΠΑΝΟΥ
Θ. ΣΤΡΑΤΗΓΟΥ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ

Κ. ΑΝΔΡΙΑΝΟΣ
Ε. ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ
Π. ΜΕΝΤΖΕΛΟΠΟΥΛΟΥ
Μ. ΠΡΟΚΟΠΙΟΥ

ΕΛΕΓΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ
Β. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ
Μ. ΣΩΜΑΛΗ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ

Α. ΤΣΙΤΣΙΜΠΗΣ

Κριτές Βραβείων & Εργασιών

ΑΝΑΓΝΩΣΤΗΣ Π.

ΑΓΓΕΛΟΥΣΗ Α.

ΑΛΕΒΙΖΑΚΗ Μ.

ΑΛΕΞΑΝΔΡΙΔΗΣ Θ.

ΑΝΑΣΤΑΣΙΛΑΚΗΣ ΑΘ.

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ Ε.

ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ Ε.

ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Β.

ΒΡΥΩΝΙΔΟΥ-ΜΠΟΜΠΟΤΑ Α.

ΗΛΙΑΣ Ι.

ΚΑΝΑΚΗΣ Γ.

ΚΑΡΡΑΣ ΣΠ.

ΚΑΣΣΗ Ε.

ΚΟΥΚΚΟΥ Ε.

ΚΟΥΚΟΥΛΗΣ Γ.

ΚΩΤΣΑ Κ.

ΜΑΡΓΙΩΡΗΣ Α.

ΜΙΧΑΛΑΚΗΣ Κ.

ΜΟΥΣΛΕΧ Ζ.

ΝΤΑΛΗ Γ.

ΞΕΚΟΥΚΗ Π.

ΠΑΠΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ Α.

ΠΟΛΥΖΟΣ ΣΤ.

ΠΟΛΥΜΕΡΗΣ Α.

ΣΑΛΤΙΚΗ ΑΙΚ.

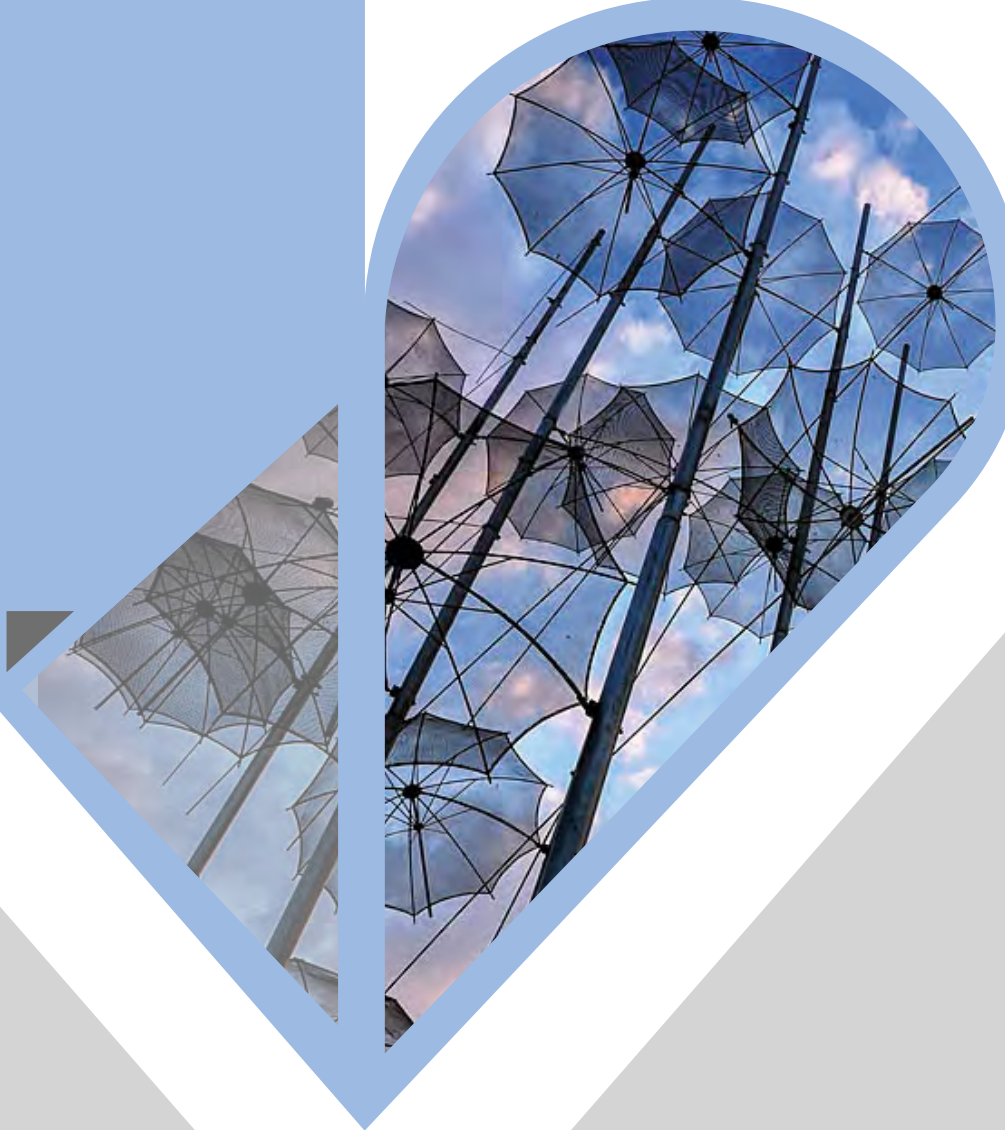
ΣΤΡΑΤΑΚΗΣ Κ.

ΤΖΑΝΕΛΑ Μ.

ΤΟΥΡΝΗΣ Σ.

ΦΙΛΙΠΠΟΥ Γ.

ΦΟΥΝΤΑΣ Α.



Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2023

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

01

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΦΛΟΙΟΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Μ. Μπούντινα, Μ. Σταμάτη, Χ. Ζούλη, Ε. Ζησιμοπούλου, Α. Φωτιάδου, Χ. Μπαλοδήμου, Γ. Χρισταντωνίου, Α. Χρυσουλίδου

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΑΝΘ Θεαγένειο

Σκοπός: Ο φλοιοεπινεφριδικός καρκίνος (adrenocortical cancer, ACC) αποτελεί σπάνιο όγκο με ιδιαίτερα επιθετική συμπεριφορά και φτωχή πρόγνωση. Η διάγνωσή του γίνεται σε κάθε ηλικία, ενώ η μέση επιβίωση των ασθενών με μεταστατική νόσο κατά τη στιγμή της διάγνωσης είναι μικρότερη των 12 μηνών. Η πλειοψηφία των όγκων αυτών εμφανίζουν λειτουργικότητα, γεγονός το οποίο σχετίζεται με φτωχότερη πρόγνωση συγκριτικά με τους μη λειτουργικούς όγκους, καθώς αναπτύσσουν πιο γρήγορα μεταστάσεις, ακόμη και πριν τη διάγνωση του πρωτοπαθούς όγκου. Σε ασθενείς με προχωρημένο μεταστατικό ACC έχουν δοκιμαστεί διάφορες γραμμές θεραπειών πέρα από τη μιτοτάνη, όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία με φτωχά αποτελέσματα. Τα τελευταία χρόνια μελετάται η χορήγηση ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με πρόοδο νόσου μετά την πρώτη γραμμή χημειοθεραπείας.

Ασθενείς- Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 5 ασθενείς με ACC (3 γυναίκες- 2 άνδρες), μέσης ηλικίας 45.6 ετών. Το μέσο μέγεθος του όγκου ήταν 19.3cm. Σε 3 ασθενείς ο όγκος εμφανίσθηκε στο δεξιό επινεφρίδιο. Το 80% των ασθενών (3 γυναίκες, 1 άνδρας) εμφάνισαν υπερκορτιζολαιμία κατά την διάγνωση. Οι 4 από τους 5 ασθενείς υποβλήθηκαν σε επινεφριδεκτομή, ενώ στον πέμπτο η διάγνωση τέθηκε από βιοψία, καθώς ο όγκος του κρίθηκε ανεγχείρητος. Το 40% των ασθενών ήταν σταδίου II κατά τη διάγνωση, ενώ το 60% ήταν σταδίου IV. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν μιτοτάνη από την αρχή της διάγνωσης. Τρεις ασθενείς έλαβαν σύγχρονη χημειοθεραπεία με EDP και μιτοτάνη, ενώ δύο, που ήταν αρχικά σταδίου II, υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, λόγω τοπικής υποτροπής και εμφάνισης μεταστάσεων. Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν πρόοδο νόσου παρά τη χημειοθεραπεία.

Αποτελέσματα: Ανοσοθεραπεία με Pembrolizumab χορηγήθηκε σε 3 ασθενείς κατόπιν ελέγχου για Microsatellite Instability (MSI), από τους οποίους η μια είχε υψηλά επίπεδα MSI. Σε 2 ασθενείς που επίσης έλαβαν ανοσοθεραπεία δεν υπήρχε η δυνατότητα MSI ελέγχου. Η ασθενής με τα υψηλά επίπεδα MSI λαμβάνει την αγωγή εδώ και 22 μήνες, με σημαντική μείωση των ηπατικών μεταστάσεων βάσει των RECIST κριτηρίων. Αντίθετα, οι υπόλοιποι 4 ασθενείς, 2 με χαμηλά επίπεδα και 2 χωρίς δυνατότητα ελέγχου MSI, εμφάνισαν PFS 3-4 μηνών.

Συμπεράσματα: Η ανοσοθεραπεία σε ασθενείς με μεταστατικό φλοιοεπινεφριδικό καρκίνωμα είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία. Απαιτούνται πολλές μελέτες για να εδραιωθεί η θέση της στην αντιμετώπιση αυτού του τόσο σπάνιου καρκίνου.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

02

ΛΕΥΚΩΜΑΤΟΥΡΙΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΚΑΡΚΙΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ LENVATINIBΧ. Ζούλη, Γ. Χρησταντωνίου, Μ. Μπουντίνα, Ε. Ζησιμοπούλου, Χ. Μπαλοδήμου,
Ε. Αργυροπούλου, Α. Φωτιάδου, Μ. Σταμάτη, Α. Χρυσουλίδου

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΑΝΘ Θεαγένειο

Σκοπός: Η θεραπεία με αναστολείς τυροσινικής κινάσης εφαρμόζεται στους ασθενείς με ανθεκτικό στο ιώδιο διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς (DTC), όταν εμφανίζουν επιδείνωση της νόσου. Η χρήση του lenvatinib έχει συσχετισθεί με αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες (side effects, SE), που μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της δόσης ή και οριστική διακοπή του φαρμάκου. Μια από τις σοβαρότερες παρενέργειες είναι οι νεφρολογικές που κυμαίνονται από λευκωματουρία έως και την εμφάνιση νεφρωσικού συνδρόμου. Η ακριβής αιτιολογία των νεφρολογικών επιπλοκών δεν είναι γνωστή.

Ασθενείς- Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 18 ασθενείς με DTC, 9 γυναίκες και 9 άνδρες, που έλαβαν θεραπεία με lenvatinib. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 68 έτη. Δέκα ασθενείς είχαν θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, 7 θυλακιδώδες και 1 ασθενής insular καρκίνωμα. Οι ασθενείς ξεκίνησαν θεραπεία με lenvatinib μετά από 9 έτη από τη διάγνωση της νόσου (1-26 έτη, median (range)). Όλοι οι ασθενείς είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία πριν την έναρξη του lenvatinib και ξεκίνησαν θεραπεία με την πλήρη δόση του φαρμάκου, 24 mg την ημέρα.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς εμφάνισαν λευκωματουρία (τιμές λευκώματος ούρων 24ωρου άνω των 150 mg) μετά από 6 μήνες (range 0.5-36 μήνες). Κατά τη θεραπεία παρατηρήθηκε λευκωματουρία σε 10 από τους 18 ασθενείς (55%). Εξ' αυτών, δυο ασθενείς παρουσίασαν νεφρωσικό σύνδρομο (λεύκωμα ούρων 24ωρου >3g και οίδημα) σε 15 ημέρες από την έναρξη της αγωγής. Σε 9 από τους 10 ασθενείς που παρουσίασαν λευκωματουρία παρατηρήθηκε και αρτηριακή υπέρταση. Από τους 9 ασθενείς με υπέρταση, οι 5 ασθενείς είχαν προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση ρυθμιζόμενη υπό αγωγή που επιδεινώθηκε, ενώ 4 ασθενείς εμφάνισαν υπέρταση μετά την έναρξη του lenvatinib. Οι τιμές κρεατινίνης ορού και GFR δεν επηρεάστηκαν από τη θεραπεία σε κανένα ασθενή.

Στους ασθενείς με λευκωματουρία άνω των 2g (3 ασθενείς) έγινε οριστική διακοπή του φαρμάκου, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις έγινε διακοπή και επανέναρξη του lenvatinib σε μικρότερη δόση.

Συμπεράσματα: Οι νεφρολογικές επιπλοκές αποτελούν σημαντικές παρενέργειες κατά τη θεραπεία με TKI's και ειδικά με lenvatinib. Λόγω του γεγονότος ότι μπορούν να εμφανισθούν σε οποιοδήποτε χρόνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο έλεγχος πρέπει να είναι συστηματικός από την αρχή. Η πλειονότητα των ασθενών που παρουσίασαν λευκωματουρία είχαν και αρτηριακή υπέρταση.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

03

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ 4D-CT ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΣΤΟΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ
ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ**Ε. Ζησιμοπούλου, Α. Φωτιάδου, Ε. Συνδουκά¹, Μ. Μπουντίνα, Χ. Ζούλη, Μ. Σταμάτη,
Χ. Μπαλοδήμου, Γ. Χρισταντωνίου, Α. Χρυσουλίδου***Ενδοκρινολογική Κλινική, ΑΝΘ Θεαγένειο**¹Ακτινολογικό Τμήμα, ΑΝΘ Θεαγένειο*

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί ο ρόλος της τετραδιάστατης αξονικής τομογραφίας (4D-CT) τραχήλου στην εντόπιση της παραθυρεοειδικής βλάβης (αδένωμα, υπερπλασία, καρκίνος). Εκ των ασθενών με βιοχημική εικόνα πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (υπερασβεστιαϊκά με συνοδό φυσιολογική ή αυξημένη τιμή παραθορμόνης), υποψήφιοι για να υποβληθούν σε 4D-CT ήταν όσοι είχαν υπόνοια πολλαπλών βλαβών, αποτυχία των άλλων απεικονιστικών μεθόδων (υπερηχογράφημα, σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο 99m-Sestamibi, μαγνητική τομογραφία) να αναδείξουν τις βλάβες ή αντιφατικά ευρήματα ή όσοι είχαν προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση στον τράχηλο(θυρεοειδεκτομή ή παραθυρεοειδεκτομή). Η ορθή εντόπιση του/των παραθυρεοειδικών αδενωμάτων έχει μεγάλη σημασία για την επιτυχή έκβαση του χειρουργείου και το μικρότερο χειρουργικό χρόνο.

Μέθοδοι: Αναλύθηκαν τα στοιχεία 14 ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό που παρακολούθησαμε στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του Θεαγενείου τα τελευταία 4 έτη (2018-2022) και υποβλήθηκαν σε 4D-CT. Η εξέταση έγινε σε αξονικό τομογράφο 16 τομών με μικρό πάχος 0,6mm, χορήγηση σκιαγραφικού με ρυθμό έγχυσης 4ml/sec και λήψεις προ i.v. έγχυσης, στην αρτηριακή φάση 25 sec μετά την i.v. σκιαγραφικού και στη φλεβική φάση 80 sec μετά την i.v. σκιαγραφικού.

Πρόκειται για 11 γυναίκες και 4 άντρες, μέσος ηλικίας 62,3 έτη. Από το σύνολο των ασθενών, οι 3 είχαν αρνητικό υπερηχογράφημα τραχήλου καθώς και αρνητικό σπινθηρογράφημα και υπεβλήθησαν με επιτυχία σε 4D-CT, όπου απεικονίσθηκε το αδένωμα παραθυρεοειδούς. Οι 4 από τους 14 ασθενείς, είχαν μια μόνο θετική απεικόνιση προεγχειρητικά (είτε υπερηχογράφημα, είτε σπινθηρογράφημα, είτε μαγνητική τομογραφία τραχήλου) και με τη 4D-CT, η οποία ακολούθησε, επιβεβαιώθηκε η βλάβη. Μόνο σε έναν ασθενή δεν εντοπίσθηκε βλάβη σε καμία απεικόνιση. Τέλος, οι υπόλοιποι ασθενείς (6 στους 14) υποβλήθηκαν σε 4D-CT λόγω ασυμφωνίας μεταξύ των προηγούμενων απεικονίσεων ώστε να υπάρξει σωστή καθοδήγηση του χειρουργού. Σε όλους τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε παραθυρεοειδεκτομή η 4D-CT εντόπισε με επιτυχία τη βλάβη, βάση της ιστολογικής έκθεσης και της πτώσης της τιμής της παραθορμόνης μετεγχειρητικά.

Συμπεράσματα: Η αξονική τομογραφία τεσσάρων διαστάσεων αποτελεί πολύ ευαίσθητη μέθοδο για την ακριβή εντόπιση ακόμα και μικρών βλαβών, η ακριβής συσχέτισή τους με τις παρακείμενες ανατομικές δομές και η διαπίστωση παραλλαγών των μεγάλων αγγείων. Πλεονέκτημα αποτελεί ο μικρός χρόνος διενέργειας της εξέτασης (5min), ενώ το κύριο μειονέκτημα αποτελεί η ακτινοβολία στην οποία υποβάλλεται ο ασθενής σε σχέση με τις λοιπές απεικονιστικές μεθόδους. Η 4D-CT αποτελεί πολύτιμο εργαλείο στην εντόπιση των βλαβών των παραθυρεοειδικών αδενωμάτων και τον σχεδιασμό της βέλτιστης και πιο ασφαλούς χειρουργικής αντιμετώπισης.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

04

**ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗ ΜΑΚΡΟΟΖΩΔΗΣ ΦΛΟΙΟΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΣ:
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΕΙΡΑΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ****Ε.Σ. Μακρή, Φ. Αδαμίδου, Ε. Διβάρης, Σ. Γουλοπούλου, Ι. Παπαδόπουλος,
Θ. Γεωργίου, Ζ. Ευσταθιάδου***Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο*

Εισαγωγή: Η αμφοτερόπλευρη μακροοζώδης φλοιοεπινεφριδική νόσος (BMACD), είναι ετερογενής κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την αύξηση του μεγέθους των επινεφριδίων και την παρουσία πολλαπλών όζων διαμέτρου άνω του εκατοστού. Η συχνότητά της έχει τελευταία αυξηθεί, λόγω της τυχαίας ανεύρεσης ασυμπτωματικών ή ήπιων κλινικά μορφών υπερκορτιζολισμού, κατά τη διενέργεια απεικονιστικών ελέγχων, με άλλη ένδειξη.

Σκοπός: Η παράθεση κλινικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών και συννοσηροτήτων, σε σειρά ασθενών με BMACD που παρακολουθούνται στο κέντρο μας. Παράλληλα, περιγράφονται τα ευρήματα από τη διενέργεια δυναμικών δοκιμασιών για διερεύνηση παράδοξης φλοιοεπινεφριδιακής έκφρασης υποδοχέων.

Μέθοδοι: Σειρά ασθενών που παραπέμφθηκαν για διερεύνηση αμφοτερόπλευρων τυχαιωμάτων επινεφριδίων. Οι ασθενείς ελέγχθηκαν για φαιοχρωμοκύττωμα, πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό και αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (ΑΕΚ). Η πιθανότητα όψιμης συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων αποκλείστηκε με τη μέτρηση 17-OH προγεστερόνης. Στη συνέχεια οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε δοκιμασίες ανίχνευσης παράδοξης έκφρασης υποδοχέων ως εξής: 1) Synacthen test (250mcg IV) για έλεγχο ανταπόκρισης του φλοιού (reference test), 2) δοκιμασία mixed meal για υποδοχείς gastric inhibitory polypeptide (GIP), 3) δοκιμασία αλλαγής θέσης για υποδοχείς αγγειοτενσίνης II τύπου 1 ή β-αδρενεργικούς υποδοχείς, 4) δοκιμασία LHRH (100mcg IV) για υποδοχείς LH-hCG, 5) δοκιμασία TRH (200mcg IV) για υποδοχείς προλακτίνης, 6) δοκιμασία γλυκαγόννης (1mg IV) για υποδοχείς γλυκαγόννης, 7) δοκιμασία δεσμοπρεσσίνης (4mcg IV) για υποδοχείς βαζοπρεσσίνης και 8) δοκιμασία μετοκλοπραμίδης (10mg po) για υποδοχείς σεροτονίνης (5-HT4).

Οι παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της απάντησης στις διάφορες δοκιμασίες ήταν οι αλλαγές στις τιμές της κορτιζόλης. Αλλαγές <25% στα επίπεδα κορτιζόλης θεωρήθηκαν ως μη ανταπόκριση στη δοκιμασία, αλλαγές 25-49% ως μερική ανταπόκριση, και ≥50% ως πλήρης ανταπόκριση.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 6 ασθενείς γυναικείου φύλου με αμφοτερόπλευρη μακροοζώδη υπερπλασία επινεφριδίων, μέση ηλικία 56,7±6,6 έτη και BMI 30,6±9,8. Τρεις ασθενείς εμφάνιζαν αρτηριακή υπέρταση και τέσσερις δυσλιπιδαιμία υπό αγωγή. Μόνο μία από τις ασθενείς εμφάνιζε κλινικά χαρακτηριστικά συνδρόμου Cushing.

Με βάση το ODST, 3 ασθενείς είχαν ΑΕΚ (κορτιζόλη>5μg/dl), 2 πιθανή (>1,8 και ≤5μg/dl). Κατά τις δοκιμασίες, δύο ασθενείς ανταποκρίθηκαν στο mixed meal, μία στη μετοκλοπραμίδα, μία στη μετοκλοπραμίδα και στη δεσμοπρεσσίνη και μία στο LHRH. Μία ασθενής δεν ανταποκρίθηκε σε καμία δοκιμασία.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με BMACD, στην πλειοψηφία τους παρουσιάζουν ήπια περίσσεια κορτιζόλης. Η ταυτοποίηση έκφρασης παράδοξων υποδοχέων βοηθά στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας και πιθανώς στη στοχευμένη φαρμακευτική αντιμετώπιση.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

05

**ΜΗ ΚΛΑΣΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ 21-ΥΔΡΟΞΥΛΑΣΗΣ
ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΤΗΝ P.P30L ΚΑΙ ΤΗ ΧΙΜΑΙΡΙΚΗ ΜΟΡΦΗ TNXA/TNXB
(CAH-X, CH-1)****Ε. Φυλακτού¹, Α. Σερτεδάκη¹, Γ. Σωτηρίου², Α. Μερτζανιάν¹,
Χρ. Κανακά-Gentenbein¹, Α. Χριστοφορίδης²***¹Εργαστήριο Μοριακής Ενδοκρινολογίας, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παιδων Η Αγία Σοφία**²Α' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο*

Εισαγωγή: Η Συγγενής Υπερπλασία Επινεφριδίων (ΣΥΕ) λόγω ανεπάρκειας της 21-υδροξυλάσης (21-OHD) αποτελεί το συχνότερο αυτοσωμικό υπολειπόμενο κληρονομούμενο ενδοκρινολογικό νόσημα και οφείλεται σε μεταλλάξεις/ελλείμματα του γονιδίου *CYP21A2*. Το γονίδιο *CYP21A2* εδράζεται στο χρωμόσωμα 6p23.1 και επικαλύπτεται μερικώς με το γονίδιο *TNXB*. Αναφέρονται απαλείψεις του γονιδίου *CYP21A2* εκτεινόμενες έως το *TNXB*, οδηγώντας στην εμφάνιση χιμαιρικών μορφών *TNXA/TNXB* (CAH-X).

Σκοπός: Η παρουσίαση των κλινικών, εργαστηριακών και γενετικών αποτελεσμάτων άρρενων διδύμων με μη κλασική μορφή 21-OHD.

Ασθενείς/Μέθοδοι: Δίδυμα άρρενα ηλικίας 7 ετών προσήλθαν στην Α' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ. στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης λόγω πρώιμης αδρεναρχής. Από το ατομικό ιστορικό, πρόκειται για άρρενα δίδυμης κύησης η οποία επιτεύχθηκε με IVF και δότη σπέρματος. Τα κλινικά ευρήματα και ο εργαστηριακός έλεγχος των ασθενών περιγράφονται στον Πίνακα 1.

Δείγματα περιφερικού αίματος των ασθενών και της μητέρας απεστάλησαν στο Εργαστήριο Μοριακής Ενδοκρινολογίας της Α' Παιδιατρικής Κλινικής για γενετικό έλεγχο του γονιδίου *CYP21A2*. Πραγματοποιήθηκε εκλεκτικός πολλαπλασιασμός του γονιδίου *CYP21A2* και αλληλούχιση κατά Sanger. Εφαρμόσθηκε επίσης η μεθοδολογία MLPA για διερεύνηση διπλασιασμών/απαλείψεων των γονιδίων *CYP21A2* και *TNXB*.

Αποτελέσματα: Από το γενετικό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς έφεραν σε σύνθετη ετεροζυγωτία τη μητρική μετάλλαξη p.P30L και απάλειψη που περιλάμβανε το γονίδιο *CYP21A2* και το εξόνιο 35 του γονιδίου *TNXB* (η οποία πιθανότατα προήλθε από το γεννητικό υλικό του δότη) με αποτέλεσμα τη δημιουργία χιμαιρικού *TNXA/TNXB* (CAH-X, CH-1). Ο γονότυπος των ασθενών είναι συμβατός με τη μη κλασική μορφή 21-OHD ή σε σπανιότερες περιπτώσεις με την κλασική απλή αρρενοποιητική μορφή 21-OHD.

Συμπέρασμα: Η δυνατότητα ανίχνευσης των μορφών CAH-X στους ασθενείς με ΣΥΕ είναι μείζονος

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

σημασίας δεδομένου ότι 10% των ασθενών με CAH-X θα εκδηλώσουν hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome (EDS). Η γενετική διάγνωση είναι σημαντική για την επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης, την πρόγνωση, τη μετέπειτα κλινική πορεία και τη γενετική συμβουλευτική στην οικογένεια.

Πίνακας 1. Κλινικά Ευρήματα και Εργαστηριακός Έλεγχος Ασθενών

Κλινικά Ευρήματα	Ασθενής Α	Ασθενής Β
Οστική Ηλικία -Χρονολογική ηλικία	13 ετών- 7 ετών και 10/12	11 ετών-7 ετών και 10/12
Συμπτώματα	Τρίχωση εφηβαίου, ακμή, βρωμιδρωσία	Τρίχωση εφηβαίου
Βάρος (kg)/Ύψος (cm)	31,1/139,6	28,9/137,5
Τρίχωση Εφηβαίου	Tanner III	Tanner II
Μέγεθος Όρχεων (ml)	4/4	3/3
Εργαστηριακός Έλεγχος	Ασθενής Α	Ασθενής Β
17-OHP (ng/ml) (Φ.Τ.: 0.15-0.65)	208	120,1
Κορτιζόλη (μg/dl) (Φ.Τ.: 4.82-19.5)	19,49	8,3
DHEAS (μg/dl) (Φ.Τ.: 2.8-85.2)	376	115
Τεστοστερόνη (ng/dl) (Φ.Τ.: <35.73)	130,2	63,38
Δ4-Ανδροστενεδιόνη (ng/ml) (Φ.Τ.: 0.05-0.55)	5,58	3,27
ACTH (pg/ml) (Φ.Τ.: 7.2-63.6)	63	68
Γλυκόζη (mg/dl) (Φ.Τ.: 70-100)	83	82
Κάλιο (mmol/L) (Φ.Τ.: 3.5-5.0)	4,1	4,7
Νάτριο (mmol/L) (Φ.Τ.: 135-150)	141	140



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

06

ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑΤΑ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΤΥΠΟΥ 1 ΚΑΙ ΑΝΑΦΟΡΑ ΝΕΑΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ**Μ. Κουλέντη¹, Ε. Καρδαλάς¹, Κ. Μπέκα¹, Π. Μουκτούρης¹, Ε. Παρτσαλάκη¹,
Θ. Στρατηγού¹, Χ. Κόγια², Γ. Κυριακόπουλος³, Γ. Ντάλη¹, Μ. Τζανέλα¹**¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός²Ιδιώτης Ενδοκρινολόγος³Τμήμα Ιστοπαθολογίας και Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός

Εισαγωγή: Τα ινσουλινώματα είναι σπάνιοι νευροενδοκρινείς όγκοι του παγκρέατος (επίπτωση 1-3 περιπτώσεις/1000000/έτος). Συνήθως είναι μονήρη και καλοήθη, ενώ 10% ανιχνεύονται στα πλαίσια του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου 1 (MEN-1). Το σύνδρομο MEN-1 οφείλεται σε απενεργοποιητική μετάλλαξη του ογκογονιδίου MEN-1 στο χρωμόσωμα 11q13, έχει αυτοσωματική κυρίαρχη κληρονομικότητα και χαρακτηρίζεται από την προδιάθεση για ανάπτυξη όγκων, που αφορούν κυρίως τους παραθυρεοειδείς αδένες (95%), το πάγκρεας (80-100%) και την υπόφυση (54-65%).

Περιγραφή Περιστατικού: Γυναίκα 29 ετών, παραπέμφθηκε για διερεύνηση υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Είχε ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό. Η δοκιμασία νηστείας 72 ωρών ήταν συμβατή με ενδογενή υπερινσουλιναιμική υπογλυκαιμία. Ο εντοπιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία και σπινθηρογράφημα PET 68-GaDotatoc ανέδειξε 3 μορφώματα στο πάγκρεας το ένα στην αγκιστροειδή απόφυση (μ.δ 2 εκ) και τα άλλα 2 στην ουρά του παγκρέατος (μ.δ 1,7 και 1,5 εκ αντίστοιχα). Λόγω των πολλαπλών εστιών στο πάγκρεας, του νεαρού της ηλικίας και του ιστορικού πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (pHPTH) στη μητέρα της, τέθηκε η υποψία MEN-1. Από τον έλεγχο που ακολούθησε δεν τεκμηριώθηκε στην παρούσα φάση pHPTH, ενώ ανευρέθη μη λειτουργικό μικροαδένωμα υπόφυσης μ.δ. 5 χιλ. Υποβλήθηκε σε γενετικό έλεγχο για MEN-1 όπου ανιχνεύθηκε η νουκλεοτιδική αλλαγή c494G>A (p.Cys165Tyr,rs1057521111) σε ετεροζυγωτία στο εξώνιο 3 γονιδίου MEN-1, η οποία εντοπίστηκε και στη μητέρα. Η συγκεκριμένη νουκλεοτιδική αλλαγή ήταν μέχρις στιγμής άγνωστης κλινικής σημασίας στη βιβλιογραφία. Η ασθενής υποβλήθηκε σε εκκυρνήση του όγκου στην αγκιστροειδή απόφυση και άπω παγκρεατεκτομή με συνοδό σπληνεκτομή. Η παθολογοανατομική έκθεση περιέγραψε ινσουλινώματα NET-G1. Τα υπογλυκαιμικά επεισόδια υποχώρησαν μετεγχειρητικά και 15 μήνες μετά η ασθενής είναι σε άριστη κλινική κατάσταση. Η ίδια και η μητέρα της παρακολουθούνται για τις εκδηλώσεις του συνδρόμου, ενώ αναμένεται ο γενετικός έλεγχος της αδερφής και της κόρης της.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

Συζήτηση: Οι ασθενείς με MEN-1 εμφανίζουν ινσουλίνωμα σε μικρότερη ηλικία συγκριτικά με τους ασθενείς με σποραδικά νεοπλάσματα. 30% των ασθενών με MEN-1 πάσχουν από πολλαπλά ινσουλινώματα σε έδαφος διάχυτης μικροαδενωμάτωσης, τα οποία στην πλειοψηφία (90%) είναι καλοήθη. Παρουσιάζουμε μία νέα ασθενή με πολλαπλά καλοήθη ινσουλινώματα ως πρώτη εκδήλωση του συνδρόμου MEN-1. Στην ασθενή εντοπίσθηκε νέα μετάλλαξη του γονιδίου MEN-1, η οποία εντοπίστηκε και στη μητέρα της επιβεβαιώνοντας την απουσία φαινότυπου-γονότυπου του συνδρόμου. Νέοι ασθενείς καθώς και αυτοί με πολλαπλούς παγκρεατικούς νευροενδοκρινείς όγκους θα πρέπει να ελέγχονται για το σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής MEN - 1.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

07

GRADE 2 ΓΑΣΤΡΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ ΤΥΠΟΥ 1: ΕΝΙΟΤΕ ΜΙΑ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

**Κ. Ιωαννίδου¹, Μ. Παναγάκη¹, Α. Καραπαναγιώτη¹, Κ. Δασκαλάκης²,
Α. Κουμαριανού³, Γ. Καλτσάς¹, Μ. Τσώλη¹**¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό²Β' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Κοργιαλένειο-Μπενάκειο ΕΕΣ³Αιματολογική Ογκολογική Μονάδα, Δ' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Αττικών

Σκοπός: Συχνά πλέον διαγιγνώσκονται ασθενείς με γαστρικά καρκινοειδή τύπου 1 (GC1) που αποτελούν συνήθως καλώς διαφοροποιημένα grade 1 νεοπλάσματα με άριστη πρόγνωση. Όμως, σπάνιες περιπτώσεις τοπικά προχωρημένης ή μεταστατικής νόσου, με κακή πρόγνωση, έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να μελετηθούν τα χαρακτηριστικά και η φυσική πορεία των ασθενών με grade 2 GC1.

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν αναδρομικά τα δεδομένα όλων των ασθενών με GC1 και αναλύθηκαν τα επιδημιολογικά, ιστολογικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά καθώς και η κλινική έκβαση των ασθενών με grade 2 νεοπλάσματα.

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν τα δεδομένα 54 ασθενών (33 γυναίκες) με μέση ηλικία διάγνωσης 55.3 ± 13 έτη και μέσο χρόνο παρακολούθησης 30 ± 39 μήνες. Το μέσο μέγεθος των νεοπλασμάτων ήταν 4.3 mm (εύρος: 1-35 mm) και η μέση τιμή Ki-67 5% (εύρος: 3-15%). Σε επτά περιπτώσεις τα GC1 εξαιρέθηκαν με ενδοσκοπικές τεχνικές ενώ έντεκα ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση (σφηνοειδή εκτομή ή υφολική/ολική γαστρεκτομή). Οκτώ ασθενείς έλαβαν αγωγή με ανάλογα σωματοστατίνης μακράς διάρκειας δράσης. Δύο ασθενείς εμφάνιζαν μετάσταση σε περιοχικούς λεμφαδένες ενώ δύο παρουσίαζαν ηπατικές μεταστάσεις που εξαιρέθηκαν κατά τη χειρουργική επέμβαση για την πρωτοπαθή εστία. Το Ki-67 των νεοπλασμάτων που εμφάνιζαν ηπατικές μεταστάσεις ήταν 8% και 15% ενώ το νεόπλασμα με το Ki-67: 15% παρουσίαζε αυξημένη πρόσληψη στο Ga-DOTATATE PET/CT και στο FDG-PET/CT. Κανένας από τους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο δεν εμφάνισε υποτροπή μετά τη χειρουργική εκτομή σε διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 83 ± 46 μήνες.

Συμπεράσματα: Παρά τη συνολικά ευνοϊκή πρόγνωση των GC1, τα grade 2 νεοπλάσματα φαίνεται σε κάποιες περιπτώσεις να παρουσιάζουν επιθετική βιολογική συμπεριφορά με εμφάνιση απομακρυσμένων μεταστάσεων χωρίς όμως να επηρεάζουν την πρόγνωση των ασθενών.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

08

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΘΕΙ ΓΙΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΩΜΑ Ή ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΙΩΜΑ**Ε. Παρτσαλάκη, Ε. Καρδαλάς, Μ. Κουλέντη, Μ. Γιαννακού, Π. Μουχτούρης, Β. Αντωνοπούλου, Δ. Μπαικούση, Γ. Ντάλη, Μ. Τζανέλα***Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός*

Εισαγωγή: Τα φαιοχρωμοκυτώματα/παραγαγγλιώματα (Φ/Π) είναι όγκοι, που εκκρίνουν κατεχολαμίνες. Η υπερέκκριση κατεχολαμινών αποτελεί αίτιο δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης. Οι όγκοι αυτοί αντιμετωπίζονται επιτυχώς χειρουργικά αλλά είναι περιορισμένα τα μακροπρόθεσμα δεδομένα σχετικά με τον οστικό μεταβολισμό (ΟΜ) και την οστική πυκνότητα (ΟΠ) των ασθενών αυτών.

Σκοπός: Η εκτίμηση του (ΟΜ) και της (ΟΠ) πριν και μετά την χειρουργική αντιμετώπιση των (Φ/Π).

Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη του (ΟΜ) και της (ΟΠ) των (Φ/Π) συγκριτικά με μη εκκρινικά επινεφριδιακά αδενώματα (ΜΕΕΑ) κατά την περίοδο (1991-2021). Ασθενείς με κακοήθειες, φάρμακα και καταστάσεις, που επηρεάζουν τον (ΟΜ) καθώς και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποκλείσθηκαν. 63 ασθενείς με (Φ/Π) και 52 ασθενείς με (ΜΕΕΑ) συμπεριελήφθησαν. Ο (ΟΜ) και η (ΟΠ) εκτιμήθηκαν στη διάγνωση και μετά την χειρουργική εξαίρεση των (Φ/Π) και στη διάγνωση και κατά την τελευταία επίσκεψη των ασθενών με (ΜΕΕΑ).

Αποτελέσματα: Στη διάγνωση οι 2 ομάδες δεν διέφεραν ως προς την ηλικία (έτη) (50 ± 14 έναντι 48 ± 9 , $p=0.26$), το φύλο (γυναίκες %) (47.6 έναντι 46.2 , $p=0.44$) και το δείκτη μάζας σώματος ($\Delta\text{ΜΣ}$) (kg/m^2) (26.3 ± 4 έναντι 24.8 ± 4 , $p=0.05$). Συγκριτικά με την ομάδα (ΜΕΕΑ) οι ασθενείς με (Φ/Π) είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα P1NP ($\mu\text{g/l}$) (46 ± 12 έναντι 39 ± 15 , $p=0.01$) και b-crosslaps (pg/ml) (0.5 ± 0.2 έναντι 0.4 ± 0.2 , $p=0.006$) και ελαττωμένη (ΟΠ) (g/cm^2) (0.75 ± 0.1 έναντι 0.81 ± 0.1 , $p=0.02$) και T-score στον αυχένα μηριαίου (-1.11 ± 0.7 έναντι -0.79 ± 0.7 , $p=0.039$) και (ΟΠ) (g/cm^2) στην οσφυϊκή μοίρα (0.84 ± 0.1 έναντι 0.88 ± 0.1 , $p=0.043$).

Στην τελευταία επίσκεψη είχαμε δεδομένα για 49 ασθενείς με (Φ/Π) και 39 ασθενείς με (ΜΕΕΑ). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 3 έτη. Η μέση ηλικία των ασθενών με (Φ/Π) ήταν (53 ± 14) έτη και των ασθενών με (ΜΕΕΑ) τα (51 ± 9) έτη. Στους ασθενείς με (Φ/Π) στην τελευταία επίσκεψη τα επίπεδα P1NP ($\mu\text{g/l}$) και b-crosslaps ήταν σημαντικά μειωμένα (34.2 ± 12.7 έναντι 46 ± 12 , $p<0.01$) και (0.3 ± 0.2 έναντι 0.5 ± 0.2 , $p=0.01$) συγκριτικά με τα επίπεδα κατά την διάγνωση αλλά και συγκριτικά με τα αντίστοιχα επίπεδα των ασθενών με (ΜΕΕΑ) κατά την τελευταία επίσκεψη (34.2 ± 12.7 έναντι 43.2 ± 13.1 , $p=0.008$) και (0.3 ± 0.2 έναντι 0.6 ± 0.2 , $p<0.01$).

Στην τελευταία επίσκεψη συγκριτικά με τα επίπεδα κατά τη διάγνωση η (ΟΠ) (g/cm^2) (0.78 ± 0.1 έναντι 0.75 ± 0.1 , $p=0.1$), και το T-score στον αυχένα μηριαίου (-0.88 ± 0.7 έναντι -1.11 ± 0.7 , $p=0.09$) και

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

η (ΟΠ) (g/cm^2) (0.87 ± 0.1 έναντι 0.84 ± 0.1 , $p=0.23$) και το T-score στην οσφυϊκή μοίρα (-0.8 ± 0.9 έναντι -0.98 ± 0.81 , $p=0.34$) των ασθενών με (Φ/Π) δεν διέφεραν σημαντικά. Επιπλέον σε σύγκριση με τους ασθενείς με (ΜΕΕΑ) στην τελευταία επίσκεψη οι ασθενείς με (Φ/Π) δεν διέφεραν στην (ΟΠ) (g/cm^2) (0.78 ± 0.1 έναντι 0.75 ± 0.2 , $p=0.35$) (g/cm^2) και στο T-score στον αυχένα μηριαίου (-0.88 ± 0.7 έναντι -0.91 ± 0.9 , $p=0.89$), ούτε στην (ΟΠ) (g/cm^2) (0.87 ± 0.1 έναντι 0.86 ± 0.1 , $p=0.82$) και στο T-score στην οσφυϊκή μοίρα (-0.81 ± 0.9 έναντι -0.8 ± 0.7 , $p=0.95$). Τα δεδομένα παρουσιάζονται αν μέση τιμή \pm σταθερή απόκλιση.

Συμπεράσματα: Τα (Φ/Π) σχετίζονται με επιδείνωση του οστικού μεταβολισμού και της οστικής πυκνότητας. Μετά την επιτυχή χειρουργική αντιμετώπισή τους οι δείκτες οστικού μεταβολισμού βελτιώνονται και η οστική πυκνότητα δεν διαφέρει από αυτή των ασθενών με μη εκκριντικά επινεφριδικά αδενώματα.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

09

**ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ,
ΤΟΥ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ
ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ: ΣΥΝΕΚΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ****Α. Μάρκου¹, Α. Γουλή¹, Ν. Βούλγαρης¹, Β. Τσιαβός¹, Χ. Γραββάνης¹, Ε. Τυφοξήλου¹,
Λ. Παπαναστασίου¹, Σ. Βλάχου¹, Χ. Καψάλη¹, Ε. Γιαγουρτά¹, Θ. Κουνάδη¹,
Κ. Βαμβακίδης², Γ. Ζωγράφος³, Γ. Καλτσάς⁴, Γ. Χρούσος⁵, Γ. Πιαδίτης⁶**¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς²Χειρουργική Κλινική, Ερρίκος Ντυνάν, Αθήνα³Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς⁴Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Ιατρική Σχολή, Αθήνα⁵Ενδοκρινολογική Κλινική, Ερρίκος Ντυνάν, Αθήνα

Σκοποί: Παρουσίαση των ευρημάτων προοπτικών μελετών που διεξήχθησαν στο τμήμα μας τα τελευταία 14 χρόνια και αφορούν στη διάγνωση, επιπολασμό και τον ρόλο τους στη θεραπεία του Πρωτοπαθούς Υπεραλδοστερονισμού (ΠΑ).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 992 υπερτασικοί ασθενείς και 278 μάρτυρες που δεν διέφεραν ως προς την ηλικία, φύλο και δείκτη μάζας σώματος, μεταξύ 2007 και 2021. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε τροποποιημένες δοκιμασίες διάγνωσης του ΠΑ με την προσθήκη δεξαμεθαζόνης στις κλασικές μεθόδους καταστολής, για να εξαλειφθεί η επίδραση της αδρενοκορτικοτρόφου (ACTH) ορμόνης στην έκκριση αλδοστερόνης, όπως fludrocortisone dexamethasone suppression test (67.8%, ομάδα FDST), dexamethasone captopril valsartan test (58.4%, ομάδα DCVT) και dexamethasone saline infusion test (65.45% της ομάδας FDST, ομάδα DSIT). Τα φυσιολογικά όρια τόσο των βασικών τιμών όσο και των μετά τις δοκιμασίες επιπέδων αλδοστερόνης (ALD) και του πηλίκου αλδοστερόνη προς ρενίνη (ARR), υπολογίστηκαν με βάση τα 97.5% των τιμών της ομάδας των μαρτύρων που υποβλήθηκαν στις ίδιες δοκιμασίες και χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση του ΠΑ. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν αξονική τομογραφία επινεφριδίων.

Αποτελέσματα: Οι υπερτασικοί ασθενείς είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές συστολικής (ΣΑΠ) και διαστολικής (ΔΑΠ) αρτηριακής πίεσης και χαμηλότερες τιμές καλίου ορού σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες μαρτύρων. Όλοι οι μάρτυρες είχαν φυσιολογική μορφολογία επινεφριδίων απεικονιστικά. Χρησιμοποιώντας το πηλίκο ARR ως screening ο επιπολασμός του ΠΑ ήταν 18.7%, ενώ εφαρμόζοντας τις δοκιμασίες καταστολής χωρίς screening, το συνολικό ποσοστό επιπολασμού ήταν 33.47% (332/992 υπερτασικοί ασθενείς). Από αυτούς οι 65 (19.5%) είχαν μονήρες αδένωμα (25 αριστερό επινεφρίδιο) και οι 15 (4.5%) είχαν αμφοτερόπλευρα αδενώματα των επινεφριδίων. Τα επίπεδα Κ*



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ - ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

Προεδρείο: Μ. Μπούντινα, Α. Μάρκου

και το πηλίκιο $UrK^+/UrNa^+$ συσχετίζονταν με τα βασικά αλλά και τα μετά τις δοκιμασίες, επίπεδα ALD και ARR. 23 υπερτασικοί με ΠΑ και μονήρες αδένωμα παρουσίασαν αδυναμία καταστολής στην κορτιζόλη στις δοκιμασίες DSIT και DCVT.

Θεραπεία με ανταγωνιστές των αλατοκορτικοειδικών υποδοχέων (MRAs) έλαβαν 252/332 (53.6%) υπερτασικοί ασθενείς με ΠΑ. Πλήρης βιοχημικός ($K^+ > 3.9$ mmol/L, ρενίνη > 7.5 mU/L) και κλινικός έλεγχος (ΣΑΠ/ΔΑΠ $< 140/90$ mmHg) επιτεύχθηκε στους 188/252 (74.6%). Από τους 159/252 ασθενείς υπό επλερερόνη και τους 93/252 υπό σπιρονολακτόνη, 26.41% και 13.97% αντίστοιχα, έλαβαν συμπληρωματική αγωγή με ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου. 48 υπερτασικοί με ΠΑ και μονήρες αδένωμα υποβλήθηκαν σε ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή. Μετεγχειρητικά μόνο 3(6.2%) δεν κατέστειλαν την αλδοστερόνη.

Συμπεράσματα: Οι τροποποιήσεις στις δοκιμασίες διάγνωσης του ΠΑ που χρησιμοποιήσαμε βελτίωσαν την ευαισθησία και ειδικότητα των μεθόδων διάγνωσής του, επιτρέποντας την ανάδειξη ηπιότερων μορφών ΠΑ και αυξάνοντας τον επιπολασμό του. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε πλήρη συμφωνία με την αναδυόμενη βιβλιογραφία της τελευταίας δεκαετίας η οποία αναδεικνύει τον ΠΑ ως μια πολύ συχνότερη κλινική οντότητα και επισημαίνει την σημαντικότητα της έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισής του.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

010

ENDOSCOPIC TRANSPHENOIDAL SURGERY (ETSS) FOR CUSHING'S DISEASE; A CASE SERIES

I. Gkalonakis¹, I. Charalampous-Georgoulakos¹, R. Kakatsidi¹, C. Balakera², P.G. Papanikolaou¹, T.S. Paleologos¹, K. Barkas¹

¹Department of Neurosurgery, General Hospital of Nikaia-Piraeus Agios Panteleimon, Athens, Greece

²Department of Anesthesiology, General Hospital of Nikaia-Piraeus Agios Panteleimon, Athens, Greece

Background: Cushing syndrome is a rare endocrine disorder. Its incidence is approximately 13 per million people annually. Approximately 70% of Cushing syndrome is the result of Cushing's disease (CD). Transsphenoidal surgery (TSS) to resect an ACTH secreting adenoma is the first-line treatment for Cushing's disease.

Methods: We retrospectively studied our patients' data, which underwent TSS for resecting an ACTH secreting adenoma in our hospital from 2019 to 2023. We studied the demographics, clinical conditions pre and post operatively, treatment methods, histology reports. A statistical analysis was performed.

Results: A total of 30 patients with CD were operated with a total of 31 ETSSs. Electromagnetic Neuronavigation was routinely used. 1 patient was not diagnosed pre-operatively and 1 patient was lost to follow-up so they were excluded. Pre-operative MRI localized an adenoma in 15/28 (53.6%) patients. IPSS was performed in 82.14% of the patients. As remission we considered a 2nd post-op day cortisol <5μg/dl. In total of 20 out of 28 patients (71.4%) were in remission. When the adenoma was visible our remission rate was 86.7% (13/15) and when there was no visible adenoma (13/28, 46.4%) the remission rate was 53.85% (7/13). There was no major complication (CSF leakage, vascular injury, visual deterioration, meningitis). At the start of 2022 we started using a new operative technique, called diving surgery, and we observed an overall increase in our remission rate by 10.3%.

Conclusions: Cushing's disease is a rare and challenging condition that requires the collaboration of both the neurosurgeon and an expert endocrinologist.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

011

TRANSSPHENOIDAL SURGERY (TSS) FOR PITUITARY LESIONS, A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

**I. Gkalonakis¹, G. Georgoutzos¹, C. Balakera², P.G. Papanikolaou¹, K. Barkas¹,
T.S. Paleologos¹**

¹Department of Neurosurgery, General Hospital of Nikaia-Piraeus Agios Panteleimon, Athens, Greece

²Department of Anesthesiology, General Hospital of Nikaia-Piraeus Agios Panteleimon, Athens, Greece

Background: Pituitary lesions are relatively rare with an incidence of 5 per 100.000. They are usually benign and slow growing but take a heavy toll on patients and health care systems. The most common lesions are pituitary adenomas. The most common surgical procedure for the surgical removal of these lesions is TSS, endoscopic, microscopic or combined. In this study we show our center's experience with these lesions.

Methods: We studied our patients' demographics, clinical conditions pre and post operatively, treatment methods, histology reports over the course of 4 years (2019-2023). A limited statistical analysis was performed.

Results: 119 patients were treated. 127 TSS surgeries were performed, 124 endoscopically and 3 microscopically. 30 (25.2%) patients suffered from an ACTH secreting adenoma, 49 (41.2%) patients had a non functioning pituitary adenoma (NFGA), 30 (25.2%) suffered from a GH secreting adenoma, 7(5.9%) had a Rathke's cleft cyst while we also treated 2 (1.7%) patients with a rare TSH secreting adenoma and 1 (0.8%) with a rare malignant lesion (Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor, ATRT). The most common reason for surgery in NFGAs and Rathkes's was visual field deficits and we achieved post-op improvement in 96% of them, with 0% further deterioration. Indicatively our overall remission rate in patients with an ACTH secreting adenoma (whether it was visible or not pre-operatively) was 20 out of 28 (71.4%). Post-op CSF leak was observed in only 1 TSS (0,8%) and we had no other major complications (vascular injury, visual deterioration etc.)

Conclusions: ETSS has become the most common operation for this type of lesions. A major goal for each center and each surgeon is to achieve a high number of ETSS per year in order to maintain good surgical results with a minimum number of complications. For their treatment collaboration between endocrinologists, radiologists and neurosurgeons is imperative.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

012

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΡΡΕΝΟΣ ΨΕΥΔΕΡΜΑΦΡΟΔΙΤΙΣΜΟΥ (46,XY DSD) ΣΕ ΕΦΗΒΗ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ NM_004959.5:C.990G>C ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ NR5A1**Ε. Κωστοπούλου¹, Α. Αρμένη², Α. Ευθυμιάδου¹, Α. Γιαννακόπουλος¹, Δ. Χρύσης¹**¹Παιδοενδοκρινολογικό Τμήμα, ΠΓΝ Πατρών²Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΠΓΝ Πατρών

Εισαγωγή-Σκοπός: Οι διαταραχές διαφοροποίησης του φύλου (Disorders of Sexual Development-DSD) είναι συγγενείς ανωμαλίες στις οποίες υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ χρωμοσωμικού, γενετικού, γοναδικού φύλου και φαινοτυπικού φύλου. Πέρα από τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες πληθώρα γονιδίων έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτίες DSD. Το γονίδιο NR5A1 (SF-1), εκφράζει έναν μεταγραφικό παράγοντα που παίζει ρόλο στην στεροειδογένεση ελέγχοντας πολλαπλά στάδια ανάπτυξης των επινεφριδίων και των γονάδων και μεταλλάξεις του έχουν αναφερθεί σε περιπτώσεις DSD.

Παρουσίαση περιστατικού: Έφηβη 15^{2/12} ετών νοσηλεύθηκε στη ΜΕΘ Παίδων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών (ΠΓΝΠ) για 20 24ωρα λόγω πιθανής εγκεφαλίτιδας. Κατά την νοσηλεία της στη ΜΕΘ Παίδων διαπιστώθηκε κατά την αντικειμενική εξέταση της γεννητικής περιοχής ύπαρξη αμφίβολων έξω γεννητικών οργάνων (παρουσία μεγάλων και μικρών χειλέων και ανοίγματος κόλπου, με ταυτόχρονη παρουσία φαλλού στην ανατομική θέση της κλειτορίδας). Κατόπιν οδηγιών του Παιδο-Ενδοκρινολογικού Τμήματος πραγματοποιήθηκε υπέρηχος πυέλου, αξονική και μαγνητική τομογραφία κάτω κοιλίας, καρούτυπος και ένας εκτενής ορμονολογικός έλεγχος.

Κατά τη λήψη του ιστορικού διαπιστώθηκε πρωτοπαθής αμνόρροια, ενώ από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε Tanner μαστών: I, Tanner εφηβαίου: V, παρουσία μεγάλων και μικρών χειλέων, ανοιχτό στόμιο κόλπου, και παρουσία φαλλού 4,8εκ. (stretched length) στην ανατομική θέση της κλειτορίδας, χωρίς ουρηθρικό στόμιο. Παρουσίαζε δασυτριχισμό (έντονη τριχοφυΐα στον θώρακα, κοιλιά, μηρούς και λιγότερο στις παρειές). Ο ενδοκρινολογικός έλεγχος ανέδειξε τα εξής: LH: 8,2 mIU/ml, FSH: 24,8 mIU/ml, E2 (οιστραδιόλη): 36,67 pg/ml, Τεστοστερόνη: 118,1 ng/dl, SHBG: 25,9 nmol/l, Δ4 Ανδροστενεδιόνη: 2,6ng/ml, DHEA SO4: 141,4 μg/dl, 17-OH-PRG: 0,7ng/ml, Προγεστερόνη : <0,05ng/ml, Κορτιζόλη : 16,61 μg/dl, ACTH: 18,9 pg/ml, Ρενίνη: 28,4 μU/ml, Αλδοστερόνη: 60,2 pg/ml, AMH : 0,37 ng/ml, INH-B : 6 pg/ml, B-HCG: < 2,30 IU/ml, CEA: 1,19ng/ml, AFP: <2 ng/ml, Προλακτίνη: 22,3 ng/ml, TSH (mIU/L): 2,59, FT4: 1,30 ng/dl, Anti-TPO: 12,1 mIU/L, anti-TG: 10,6 mIU/L. Ο απεικονιστικός έλεγχος με MRI πυέλου ανέδειξε στην ανατομική θέση των βουβωνικών πόρων αμφοτερόπλευρα ωοειδείς σχηματισμούς με περιορισμό της διάχυσης και μαγνητικά σήματα πρωτίστως συμβατά με ορχικό παρέγχυμα. Αλλοίωση δ: 3,31 x 0,85 όπισθεν της ουροδόχου κύστης αναγνωρίστηκε στον Υπέρηχο κάτω κοιλίας, με επικεφαλής στην διαφορική διάγνωση υπολειμματικό πόρο του Muller. Ο καρούτυπος ανέδειξε άτομο 46,XY και στην αλληλούχιση του γονιδιώματος (whole exome sequencing-WES) ανευρέθη ετερόζυγη παραλλαγή αγνώστου κλινικής σημασίας NM_004959.5:c.990G>C του

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

γονιδίου NR5A1. Λειτουργική μελέτη της γενετικής παραλλαγής θα καθορίσει την κλινική σημασία της και την επίδρασή της στον φαινότυπο άρρενος ψευδεμφροδιτισμού 46, XY DSD. Η παιδοψυχιατρική εκτίμηση διαπίστωσε ότι η ασθενής ταυτοποιεί τον εαυτό της ως θήλυ. Προγραμματίστηκε γοναδεκτομή και λαπαροσκοπική διερεύνηση πιθανών υπολειμμάτων πόρων του Muller και στην συνέχεια το άτομο θα τεθεί σε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.

Συμπεράσματα: Περιγράψαμε περίπτωση άρρενος ψευδεμφροδιτισμού (46,XY DSD) σε έφηβη με την παραλλαγή NM_004959.5:c.990G>C του γονιδίου NR5A1. Επισημαίνουμε επίσης την καθυστερημένη διάγνωση αμφίβολων έξω γεννητικών οργάνων.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

013

ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΠΡΩΤΟ ΧΡΟΝΟ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ IGRO ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΑΥΞΗΣΗΣ**Ι. Κωστήρια, Φ. Αθανασούλη, Ε. Δικαϊάκου, Σ. Λέκα-Εμίρη, Ε.Α. Βλαχοπαπαδοπούλου***Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, ΓΝΑ Παιδών Π. και Α. Κυριακού*

Σκοποί: Η ανταπόκριση στη θεραπεία με αυξητική ορμόνη (ΑΟ) κατά τον 1^ο χρόνο αγωγής θεωρείται ενδεικτική της αποτελεσματικότητάς της, ως προς τη βελτίωση του τελικού αναστήματος. Το iGRO είναι ένα λογισμικό που επιτρέπει την εκτίμηση της απαντητικότητας στην ΑΟ σε παιδιά με ιδιοπαθή ανεπάρκεια ΑΟ (IGHD) ή μικρόσωμα για την ηλικία κύησης (SGA) χρησιμοποιώντας την ηλικία, το φύλο, την ηλικία κύησης, το βάρος γέννησης, την ηλικία έναρξης και τη δόση της θεραπείας, τη μέγιστη έκκριση ΑΟ στις δυναμικές διαγνωστικές δοκιμασίες καθώς και το βάρος και ύψος της κάθε επίσκεψης. Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή της ανταπόκρισης στη θεραπεία και η αξιολόγησή της μέσω του iGRO ως προς την πρόβλεψη του ρυθμού αύξησης (PA) των παιδιών κατά τον πρώτο χρόνο αγωγής με ΑΟ.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη προέφηβων παιδιών που παρακολουθούνται στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του ΓΝΠΑ «Π&Α Κυριακού» με IGHD ή SGA και έλαβαν ΑΟ, πριν και ένα χρόνο μετά της έναρξη της αγωγής. Αναλύθηκαν οι μεταβλητές που καταγράφονται στο iGRO, καθώς και ο εξαγόμενος από το λογισμικό δείκτης απαντητικότητας (IoR) που υπολογίζεται ως (παρατηρούμενος PA-προβλεπόμενος PA)/σταθερά απόκλιση του προβλεπόμενου PA. IoR <-1.28 SD υποδηλώνει χαμηλή απαντητικότητα, δηλαδή μικρότερη ανταπόκριση σε σχέση με τον αντίστοιχο πληθυσμό αναφοράς, ενώ IoR >1.28 SD καλύτερη από την αναμενόμενη ανταπόκριση. Για την σύγκριση των μεταβλητών μεταξύ των ομάδων χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες χ^2 και one way ANOVA, μέσω του STATA (version 13.1)

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 98 παιδιά (58 αγόρια), μέσης ηλικίας 7,53 (2,07) ετών, εκ των οποίων 91,8% με IGHD. Ποσοστό 77,6% (n=76) είχαν καλή απαντητικότητα, δηλαδή ο παρατηρούμενος ρυθμός αύξησης συμφωνούσε με τον προβλεπόμενο από το λογισμικό (-1.28<IoR<1.28), ενώ 15.3% (n=15) είχαν χειρότερη και 7.1% (n=7) καλύτερη απαντητικότητα από την προβλεπόμενη. Μεταξύ των 3 ομάδων που διαμορφώθηκαν σύμφωνα με την απαντητικότητα δεν υπήρχε διαφορά ως προς το φύλο, την ηλικία έναρξης θεραπείας, το μεσογονεϊκό ύψος, το αρχικό ΔΜΣ z-score, τη διάγνωση (IGHD/SGA), τη μέγιστη τιμή ΑΟ στις δυναμικές δοκιμασίες και την αρχική δόση ΑΟ. Στα παιδιά με καλή απαντητικότητα διαπιστώθηκε μια τάση για χαμηλότερο αρχικό z-score ύψους σε σχέση με τα παιδιά με χαμηλή απαντητικότητα (p=0.080). Τα παιδιά με χαμηλή απαντητικότητα είχαν υψηλότερο προβλεπόμενο ρυθμό αύξησης [9,35 εκ (1,23)] σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική [(8,63 (1,23)] και καλή απαντητικότητα [8,01 (0,53)] (p=0.037). Ο πραγματικός ρυθμός αύξησης ήταν 6,69 (1,41); 8,38 (1,51) και 10,1 (0,8) εκ, p <0,001, αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Στα παιδιά που παρακολουθούνται στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα και έλαβαν θεραπεία με ΑΟ, το λογισμικό iGRO ανέδειξε υψηλά ποσοστά καλής απαντητικότητας γεγονός που υποδηλώνει σωστή εφαρμογή των κλινικών κριτηρίων για τη διάγνωση της IGHD. Το iGRO παρέχει ρεαλιστικές προσδοκίες για την έκβαση της θεραπείας, είναι εύχρηστο στην καθημερινή κλινική πράξη, και μπορεί να ανιχνεύσει έγκαιρα τους ασθενείς με μη ικανοποιητική απάντηση που χρειάζονται επαναξιολόγηση της διάγνωσης.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

014

Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ BRAF ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ**Ε.Π. Κοτανίδου¹, Σ. Γκίτζα¹, Β.Ρ. Τσινοπούλου¹, Κ. Μαργαρίτης¹, Α. Παπαδοπούλου¹,
Ε. Σακελλάρη¹, Σ. Κολάνης¹, Ε. Λίτου¹, Α. Σέρμης², Α. Γαλλή-Τσινοπούλου¹**¹Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ²Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σκοποί: Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένος αποτελεί την συχνότερη κακοήθεια των ενδοκρινών αδένων στα παιδιά και τους εφήβους, αντιπροσωπεύοντας το 4% του συνόλου των κακοθειών της παιδικής ηλικίας. Η επίπτωση της νόσου έχει τεκμηριωθεί ότι ακολουθεί αυξητική πορεία, σε παγκόσμια δεδομένα. Το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς (Papillary Thyroid Cancer, PTC) αποτελεί τον πιο συχνό (>90%) ιστολογικό τύπο του καρκίνου του θυρεοειδούς στα παιδιά και τους εφήβους. Μεταλλάξεις που τροποποιούν το μονοπάτι της από μιτογόνα ενεργοποιούμενης πρωτεϊνικής κινάσης (mitogen-activated-protein kinase, MAPK) συσχετίζονται με την παρουσία PTC. Η πιο κοινή γενετική αλλοίωση του MAPK μονοπατιού αφορά στις γενετικές μεταλλάξεις του πρωτο-ογκογονιδίου B-Raf (BRAF). Η μοριακή μελέτη των μεταλλάξεων του γονιδίου BRAF προτείνεται ως εργαλείο προγνωστικό του PTC, στους ενήλικες. Η παρούσα μελέτη αφορά στην συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και την επακόλουθη μετα-ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων που αξιολογούν τη συσχέτιση μεταλλάξεων του γονιδίου BRAF και προγνωστικών χαρακτηριστικών του PTC σε παιδιά και εφήβους ηλικίας <21 ετών.

Μέθοδοι: Διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση των βάσεων PubMed, MEDLINE, Scopus, Clinicaltrials.gov και Cochrane Library για την ανίχνευση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας. Οι συγκεντρωτικές εκτιμήσεις των αναλογιών πιθανότητας (odds ration, OR) για κατηγορικά δεδομένα και της μέσης διαφοράς (mean difference, MD) για συνεχείς μεταβλητές υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας μετα-αναλυτικά μοντέλα τυχαίας ή σταθερής επίδρασης, με βάση την ετερογένεια των πρωτογενών δεδομένων.

Αποτελέσματα: Η μετάλλαξη BRAFV600E παρουσιάζει συγκεντρωτικό επιπολασμό (pooled prevalence) 33.12% στα παιδιά και τους εφήβους με PTC. Η ύπαρξη απομακρυσμένης μετάστασης κατά την διάγνωση (distant metastasis) παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με την ανεύρεση μεταλλαγμένου BRAF γονιδίου (OR=0.32, 95%CI=0.16-0.61, p=0.001). Το διαμετρικό μέγεθος του όγκου (MD=-0.24, 95%CI=-0.62-0.135, p=0.21), η πολυεστιακότητα (multifocality) (OR=1.13, 95%CI=0.65-2.34, p=0.74), η αγγειακή διήθηση (vascular invasion) (OR=1.17, 95%CI=0.67-2.05, p=0.57), οι λεμφαδενικές μεταστάσεις (OR=0.92, 95%CI=0.63-1.33, p=0.66), η εξωθυρεοειδική επέκταση (OR=0.78, 95%CI=0.53-1.13, p=0.19) και η υποτροπή του όγκου (OR=1.66, 95%CI=0.68-4.21, p=0.376) δεν παρουσιάζουν καμία συσχέτιση με την ανεύρεση μετάλλαξης του γονιδίου BRAF, μεταξύ παιδιών και εφήβων με PTC.

Συμπεράσματα: Οι μεταλλάξεις του γονιδίου BRAF ανιχνεύονται λιγότερο συχνά στα παιδιά και τους εφήβους με PTC συγκριτικά με τους ενήλικες, με κύρια μοριακή αλλαγή την μετάλλαξη BRAFV600E. Η ανεύρεση μετάλλαξης στο BRAF γονίδιο σχετίζεται σημαντικά με την παρουσία απομακρυσμένης μετάστασης στα παιδιά και τους εφήβους με PTC.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

015

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ, ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ ΣΤΟ ΝΗΣΙ ΤΗΣ ΚΡΗΤΗΣ: 27 ΧΡΟΝΙΑ
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Μ. Χρυσουλάκη^{1,2}, Σ. Βέργου³, Ά. Μακρή³, Ε. Μπουκλάκη³, Σ. Μιχαηλίδης³, Β. Δαράκη¹,
Μ. Σφακιωτάκη¹, Γ. Μπέτσι¹, Κ. Κοντολαιμάκη¹, Ρ. Βαμβουκάκη¹, Δ. Σηφάκη⁴,
Γ. Γουλιέλμος⁶, Χ. Λιονής^{4,5}, Π. Ξεκούκη^{1,3}

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΣΔ και Μεταβολικών Νοσημάτων, ΠΓΝ Ηρακλείου

²Ιδιωτικό ιατρείο

³Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Κρήτης

⁴Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

⁵Κλινική κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

⁶Τομέας Μοριακής Παθολογίας και Ανθρώπινες Γενετικές, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Η μεγαλακρία είναι μια σπάνια ενδοκρινική διαταραχή που οφείλεται σε υπερέκκριση αυξητικής ορμόνης στις περισσότερες περιπτώσεις λόγω αδενώματος υπόφυσης. Τα επιδημιολογικά δεδομένα που διαθέτουμε προέρχονται από εθνικά μητρώα κακοθειών ή πληθυσμιακές μελέτες, ενώ δεν υπάρχουν επίσημα δεδομένα στον ελληνικό πληθυσμό εκτός από μερικές μικρές μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήσαμε μια αναδρομική συνεχιζόμενη μελέτη παρατήρησης για τον προσδιορισμό των επιδημιολογίας, της κλινικής εικόνας και της έκβασης ασθενών με μεγαλακρία στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, κέντρο αναφοράς για την μεγαλακρία, από το 1995 έως το 2022. Έγινε καταγραφή της καταγωγής των ασθενών, της ηλικίας διάγνωσης, της εκτιμώμενης καθυστέρησης διάγνωσης, των κλινικών, βιοχημικών και απεικονιστικών χαρακτηριστικών, της αντιμετώπισης και της κλινικής πορείας των ασθενών.

Αποτελέσματα: Σαράντα δύο ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση (28 γυναίκες, 14 άνδρες). Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 45,5±17 έτη και ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 12,5 ±14 έτη. Εννέα ασθενείς (21,4%) διαγνώστηκαν πριν την ηλικία των 30 ετών. Η καθυστέρηση από την έναρξη των συμπτωμάτων έως τη διάγνωση ήταν 5,2 έτη. Τα τρία πιο κοινά κλινικά χαρακτηριστικά κατά τη διάγνωση ήταν οι αύξηση των άκρων (88%), τα αδρά χαρακτηριστικά προσώπου (75%), οι κεφαλαλγίες (47,5%).

Εννέα ασθενείς (21,4%) είχαν μικροαδένωμα ενώ εικοσιτεσσερις (57,1%) είχαν μακροαδένωμα υπόφυσης. Δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για το 21,5% των ασθενών. Στη σειρά μας, 10 ασθενείς (23,8%) είχαν οικογενειακό ιστορικό αδενώματος υπόφυσης, συμπεριλαμβανομένης μιας οικογένειας με Οικογενές Μεμονωμένο Αδένωμα της υπόφυσης (FIPA) λόγω μετάλλαξης στο AIP.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

Μυοσκελετικές εκδηλώσεις ήταν παρούσες στο 46,4%, σακχαρώδης διαβήτης στο 26,8% και υπέρταση στο 16%.

Δεκαπέντε ασθενείς (36,5%) δεν προχώρησαν σε χειρουργική επέμβαση και αντιμετωπίστηκαν φαρμακευτικά (ανάλογα σωματοστατίνης (31,7%), αγωνιστές ντοπαμίνης (2,4%) και συνδυαστική θεραπεία (2,4%)). Είκοσι επτά ασθενείς (63,5%) υποβλήθηκαν σε διασφηνοειδή χειρουργική επέμβαση (TSS). Δύο από αυτούς (5,4%) έκαναν δεύτερη χειρουργική επέμβαση, έξι ασθενείς (14,6%) έλαβαν ακτινοθεραπεία. Η ιστολογική εξέταση ήταν διαθέσιμη για 11 ασθενείς. Τα αδενώματα πυκνής κοκκίωσης ήταν 1,7 φορές συχνότερα από τα αραιής κοκκίωσης (26,3 έναντι 15,7%), ενώ το 10,4% ήταν μικτά λακτοσωματοτρόφα. Υπήρξε μία περίπτωση μικτού γαγγλιοκυττώματος/αραιής κοκκίωσης σωματοτρόφου αδενώματος. Υποχώρηση της νόσου επιτεύχθηκε σε 14 ασθενείς (34%) και σχεδόν το 50% είχε σταθερή νόσο. Το μέσο χρονικό διάστημα από την έναρξη της θεραπείας μέχρι την επίτευξη βιοχημικού ελέγχου ήταν περίπου 2 χρόνια. Επτά ασθενείς (16%) παρέμειναν βιοχημικά μηελεγχόμενοι.

Συμπεράσματα: Αυτή είναι η πρώτη επιδημιολογική μελέτη για την μεγαλακρία στην Ελλάδα. Τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνουν τα δεδομένα των διεθνών μπηρών και μελετών, ότι σχεδόν το ένα τρίτο όλων των ασθενών παραμένουν υποθεραπευόμενοι, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία για καλύτερη διαχείριση της νόσου.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

016

ΟΖΟΙ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ.
Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥ-ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥΕ. Δικαϊάκου¹, Σ. Λέκα¹, Ι. Κωστέρια¹, Φ. Αθανασούλη¹, Μ. Βακάκη², Μ. Γκέλη³,
Ι. Σεβασλίδου⁴, Κ. Παπαδοπούλου¹, Ε.Α Βλαχοπαπαδοπούλου¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, ΓΝΑ Παιδων Π. και Α. Κυριακού²Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, ΓΝΑ Παιδων Π. και Α. Κυριακού³Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, ΓΑΘΝΑ Ο Άγιος Σάββας⁴Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, ΓΝ Παιδων Η Αγία Σοφία

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης ήταν να αποτυπώσουμε τη συχνότητα του θυρεοειδικού καρκίνου στο σύνολο των ύποπτων όζων που διαγνώστηκαν στο παιδοενδοκρινολογικό τμήμα, την έκταση της νόσου και να αναφερθούμε στην πρόσφατη βιβλιογραφία.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη των τελευταίων 5 ετών, από τον 01/2018 έως τον 12/2022, σε παιδοενδοκρινολογικό τμήμα τριτοβάθμιου νοσοκομείου. Μελετήθηκαν ασθενείς ηλικίας <18 ετών με υπερηχογραφικά ύποπτους για κακοήθεια όζους θυρεοειδούς (μέγεθος όζου ≥ 1 cm, υποηχογένεια, ακανόνιστα όρια, μικροαποπιτανώσεις, ύψος μεγαλύτερο από το πλάτος, αυξημένη αιμάτωση ή συνδυασμός των ανωτέρω) που υποβλήθηκαν σε βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNA) υπό υπερηχογραφική παρακολούθηση και/ή θυρεοειδεκτομή.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθησαν συνολικά 37 ασθενείς, μέσης ηλικίας 12,9 3,88 ετών. Από αυτούς, οι 36 υποβλήθηκαν σε FNA, ενώ μια ασθενής διαγνώστηκε κατά την επέμβαση κύστης θυρεογλωσσικού πόρου με κακοήθη θυρεοειδικό ιστό. Το 56,7% (n = 21) ήταν κορίτσια. Στο 37,8% του συνόλου των ασθενών συνυπήρχε θυρεοειδίτιδα Hashimoto, το 24,3% ανέφερε οικογενειακό ιστορικό όζου ή κακοήθειας του θυρεοειδούς, ενώ το 24,3% των ασθενών είχε ατομικό ιστορικό προηγούμενης κακοήθειας. Το 19,1% των ασθενών με κακοήθη όζο, είχε ατομικό ιστορικό προηγούμενης κακοήθειας. Η μέση διάμετρος των όζων που παρακεντήθηκαν ήταν 15,4 χιλ. Το 34,4% των όζων είχε μικροαποπιτανώσεις, το 16,2% είχε ακανόνιστα όρια, ενώ ύποπτοι παθολογικοί λεμφαδένες απεικονίζονταν στο 13,5%. Σε ποσοστό 38,9% οι βιοψίες ανέδειξαν καλοήθεια, σε 8,3% "ατυπία", σε 8,85% υποψία θηλώδους και σε 41,7% θηλώδες καρκίνωμα. Το 62,2% του συνόλου των ασθενών υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση (59,5% ολική θυρεοειδεκτομή). Από αυτούς σε ποσοστό 91,3% διαγνώστηκε κακοήθεια και σε όλους τους ασθενείς με διαπιστωμένη κακοήθεια στην FNA, επιβεβαιώθηκε η κακοήθεια στην παθολογοανατομική έκθεση. Σε ποσοστό 87% ο ιστολογικός τύπος ήταν θηλώδες, στο 4,3% θυλακίωδες. Σχετικά με την έκταση της νόσου, 23,8% των παιδιών παρουσίαζε διήθηση κάψας, 33,3% είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις και 4,8% πνευμονικές. Ποσοστό 34,8% παρουσίασε παροδική μετεγχειρητική υπασβεσταιμία και ένας ασθενής μόνιμη. Το 66,7% των ασθενών με κακοήθεια έλαβαν θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, ενώ κατά την παρακολούθηση, δυο

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

παιδιά χρειάστηκαν επαναληπτική χορήγηση. Συγκρίνοντας τα παιδιά με κακοήθεια και μη, θυρεοειδίτιδα Hashimoto συνυπήρχε σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό μεταξύ εκείνων με κακοήθεια (57,1% vs 12,5%) ($p=0,006$). Η εντόπιση του όζου στον αριστερό λοβό ήταν πολύ πιο πιθανό να είναι κακοήθης ($p=0,013$), ενώ η παρουσία μικροαποστιτανώσεων ήταν σημαντικά συχνότερη στους κακοήθεις όζους ($p=0,024$).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με δεδομένα της βιβλιογραφίας. Στην ομάδα των παιδιών με ύποπτους όζους, υπερερούσαν τα κορίτσια. Πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες αναδεικνύονται το ιστορικό προηγούμενης κακοήθειας και η θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Ο συχνότερος ιστολογικός τύπος καρκίνου του θυρεοειδούς ήταν το θηλώδες. Η αξιοπιστία της ομάδας μας ήταν υψηλή στη διάγνωση του παιδιατρικού καρκίνου του θυρεοειδούς μέσω του υπερηχογραφήματος και της FNA.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

017

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕ WHOLE EXOME SEQUENCING ΣΕ ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΥΠΟΦΥΣΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΜΕΣΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ**Α. Σερτεδάκη¹, Π. Μαρκοπούλου², Ε. Νίκαινα², Μ. Μπίνου¹, Ι. Φαράκλα¹,
Τ. Σιαχανίδου², Χ. Κανακά-Gantenbein¹**¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Κέντρο Σπανίων Παιδιατρικών Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων (ENDO-ERN)²Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας Νεογνών Α' Παιδιατρικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, ΓΝ Παιδών Η Αγία Σοφία

Εισαγωγή: Η Πολλαπλή Υποφυσιακή Ανεπάρκεια (ΠΥΑ) είναι ποικίλης αιτιοπαθογένειας, έκτασης και βαρύτητας και η συχνότητα της υπολογίζεται σε 1:4000 έως 1:10000 γεννήσεις, εκ των οποίων ~10% είναι οικογενείς. Συχνά η ΠΥΑ εμφανίζεται ως μέρος συνδρόμου που περιλαμβάνει εξω-υποφυσιακές ανωμαλίες και διαταραχές της μέσης γραμμής. Σήμερα παρά το γεγονός ότι έχουν αναγνωρισθεί περισσότερα από 40 γονίδια, τα οποία εκφράζονται στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο, υποθάλαμο ή/και στην υπόφυση σε ασθενείς με ΠΥΑ και διαταραχές της μέσης γραμμής, το 80% των περιπτώσεων παραμένει χωρίς γενετική αιτιολογία.

Σκοπός: Η παρουσίαση κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων και γενετικής διάγνωσης νεογνού με Πολλαπλή Υποφυσιακή Ανεπάρκεια και διαταραχή της μέσης γραμμής σε άρρεν νεογνό.

Ασθενής και μέθοδοι: Πρόκειται για τελειόμνο άρρεν νεογνό (46, XY), με διάρκεια κύησης 37+6 εβδομάδες και βάρος γέννησης 3220gr., το οποίο εισήχθη το 2ο 24ωρο ζωής για διερεύνηση δυσμορφικών χαρακτηριστικών προσώπου και επεισοδίων υπογλυκαιμίας από τη γέννηση. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε υπερωϊοσχιστία, οριζόντια σχιστία χείλους, μικρογονθία/οπισθογονθία, υποτονία κεφαλής και κορμού, μικροπείσμος (0.7εκ.), υποσπαδίας και ψηλαφητοί μικροί όρχεις άμφω (όγκος όρχεων <1mL). Από τον ενδοκρινολογικό έλεγχο προέκυψαν κεντρικός υποθυρεοειδισμός, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός και ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, στα πλαίσια πολλαπλής υποφυσιακής ανεπάρκειας. Από τη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου αναδείχθηκαν υποπλαστικά η πρόσθια υπόφυση και το τουρκικό εφίππιο, ενώ φυσιολογικά απεικονίσθηκαν η οπίσθια υπόφυση και ο μίσχος. Ο ασθενής τέθηκε άμεσα σε θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και λεβοθυροξίνη. Το DNA του ασθενούς υποβλήθηκε σε Whole Exome Sequencing (WES) σε πλατφόρμα Illumina NextSeq 500 και ανάλυση των δεδομένων στην πλατφόρμα VarAFTv2.16. Εγινε αλληλούχιση κατά Sanger των ευρημάτων τα οποία συνδέθηκαν με τον φαινότυπο του ασθενούς στα δείγματα DNA της οικογένειας.

Αποτελέσματα: Από το WES διαπιστώθηκε ότι ο ασθενής είναι σύνθετος ετεροζυγώτης p.[Ala972Thr]:[Val1253Met] για δύο παραλλαγές του γονιδίου ROBO1. Μετά από αλληλούχιση κατά

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

Sanger στον ασθενή και τους γονείς διαπιστώθηκε ότι η p.Ala972Thr είναι μητρικής προέλευσης ενώ η p.Val1253Met πατρικής. Οι δύο παραλλαγές κατηγοριοποιούνται ως Αβέβαιες Σημασίας σύμφωνα με τα κριτήρια του ACMG. Και οι 2 παραλλαγές είναι σπανιότητες στον γενικό πληθυσμό, και μόνο η p.Ala972Thr αναφέρεται στη βιβλιογραφία σε ασθενή με αναπτυξιακές διαταραχές και υποπλασία γέφυρας, λέππυση του πρόσθιου συνδέσμου και του μεσολοβίου και απουσία των εγκάρσιων ινών της γέφυρας.

Συμπέρασμα: Ο ασθενής μας είναι σύνθετος ετεροζυγώτης για 2 σπάνιες παραλλαγές του γονιδίου *ROBO1*.

Το γονίδιο *ROBO1* (Round about guidance receptor 1) ανήκει στην υπερικογένεια των ανοσοσφαιρινών, και παίζει σημαντικό ρόλο στην καθοδήγηση του άξονα και στην μετανάστευση πρόδρομων νευρωνικών κυττάρων στον πρόσθιο εγκέφαλο. Παραλλαγές του γονιδίου *ROBO1* έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ΠΥΑ και διατομή του μίσχου της υπόφυσης (PSIS) καθώς και σε ασθενείς με έκτοπη υπόφυση.

Ο συσχετισμός του φαινότυπου ασθενών με ΠΥΑ και διαταραχές μέσης γραμμής με νέα γονίδια συμβάλει στην περαιτέρω κατανόηση της ανάπτυξης της υπόφυσης, και της γενετικής βάσης της ΠΥΑ.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

018

ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ**Α. Φωτιάδου¹, Α. Παΐσιου², Ε. Γουσσέτης², Μ. Καφετζή³, Β. Καραγιάννη⁴, Ι. Περιστέρη²,
Σ. Μικαλάκος¹, Ε.Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹**¹Τμ. Ενδοκρινολογικό- Αύξησης και Ανάπτυξης, ΓΝΑ Παιδών Π. και Α. Κυριακού²Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝ Παιδών Η Αγία Σοφία³Βιοχημικό - Ορμονολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Παιδών Π. και Α. Κυριακού⁴Τμ. Δημόσιας και Κοινωνικής Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Σκοπός: Η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΚ) έχει γίνει θεραπεία εκλογής για πολλές συγγενείς και επίκτητες παθήσεις της παιδικής ηλικίας. Ωστόσο, δεν είναι άμοιρη συνεπειών, καθώς οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς διατρέχουν κίνδυνο άμεσων και απώτερων επιπλοκών. Ο θυρεοειδής αδένας είναι ευπαθής σε βλάβες από τη προπαρασκευαστική θεραπεία για μεταμόσχευση. Ο σκοπός είναι η αξιολόγηση των δυσλειτουργιών του θυρεοειδούς, αλλά και των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση αυτών σε παιδιά που έχουν λάβει αλλομόσχευμα στο μοναδικό μεταμοσχευτικό κέντρο στην Ελλάδα.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για μία μονοκεντρική, αναδρομική, μελέτη. Συλλέχθηκαν και μελετήθηκαν τα δεδομένα από 194 ασθενείς (58,6% κορίτσια) που επιβίωσαν τουλάχιστον ένα χρόνο μετά ΜΑΚ κατά την περίοδο 1 Ιανουαρίου 1995 με 31 Δεκεμβρίου 2020. Το βασικό σχήμα προετοιμασίας περιλάμβανε βουσουλφάνη, κυκλοφωσφαμίδη, φλουνταραμπίνη και αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη. Ακτινοβολία χορηγήθηκε είτε ως προφύλαξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (12 Gys) είτε ολοσωματική ακτινοβολία (Total Body Irradiation: TBI). Η θυρεοειδική λειτουργία των ασθενών αξιολογήθηκε με μετρήσεις της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), ελεύθερης θυροξίνης (fT4) και των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων. Επιπλέον, μελετήσαμε όλα τα υπερηχογραφήματα που διενεργήθηκαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών. Η παρουσίαση των δεδομένων της έρευνας έγινε με τη χρήση περιγραφικής στατιστικής. Για τη μελέτη της συσχέτισης των παραγόντων κινδύνου με τον υποθυρεοειδισμό έγινε χρήση μονοπαραγοντικής και πολυπαραγοντικής στατιστικής ανάλυσης. Για την αξιολόγηση της εγκυρότητας των διάφορων μοντέλων έγινε χρήση της καμπύλης ROC και του εμβαδού AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristics).

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία διάγνωσης της πρωτοπαθούς νόσου ήταν 7,51 έτη \pm 0,46, ενώ η μέση ηλικία μεταμόσχευσης ήταν 7,58 έτη \pm 0,36. Η παρακολούθηση των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο 4,83 έτη (ενδοτεταρτημοριακό εύρος, IR: 6,8). Από το σύνολο των ασθενών, 33 εμφάνισαν υποθυρεοειδισμό (17,7%), 4 μετά από TBI. Οι παράγοντες που συσχετίστηκαν με την εμφάνιση δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς είναι: το άρρεν φύλο [OR: 3.394, 95% CI (1.328-8.677)], η κακοήθεια ως πρωτοπαθής νόσος [OR: 3.450, 95% CI (1.647-7.225)] και τα έτη μετά τη μεταμόσχευση [OR: 1.147, 95% CI

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

(1.046-1.258)] στη μονοπαραγοντική ανάλυση. Το άρρεν φύλο, [OR: 3.005, 95% CI (1.145-7.890)], η ακτινοθεραπεία, [OR: 2.876, 95% CI (1.120-7.386)], και τα έτη μετά τη μεταμόσχευση [OR: 1.148, 95% CI (1.042-1.266)] επιβεβαιώθηκαν ως στατιστικά σημαντικοί παράγοντες κινδύνου και στην πολυπαραγοντική ανάλυση [AUC=72%, 95% CI (61.4%-82.4%)]. 17 ασθενείς παρουσίασαν υπερηχογραφικές ανωμαλίες κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. 2 ασθενείς νόσησαν από δευτεροπαθή καρκίνο του θυρεοειδούς, και ήταν αμφότεροι ασθενείς που είχαν λάβει TBI.

Συμπεράσματα: Οι διαταραχές του θυρεοειδούς είναι συχνές μετά από ΜΑΚ σε παιδιά, με μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν όσοι είχαν κακοήθεια και ιδιαιτέρως όσοι έλαβαν ακτινοθεραπεία. Συμπερασματικά, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση, προκειμένου να αναγνωρίσουμε, και να αντιμετωπίσουμε έγκαιρα την οποιαδήποτε δυσλειτουργία του θυρεοειδούς πριν ο ασθενής γίνει συμπτωματικός.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Χ. Τσεντίδης, Α. Φούντας

019

ΠΡΩΤΕΟΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΔΑΚΡΥΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Ε. Αγγελοπούλου¹, Ρ.Α. Κιτάνη², Κ. Λέτσου², Ι.Α. Βασιλάκης¹, Α. Μάντζου¹,
Ι. Παπασωτηρίου¹, Ι. Ζωιδάκης³, Μ. Σαμιωτάκη⁴, Χ. Κανακά-Gantenbein^{1,2,*},
Ν.Χρ. Νικολαΐδης^{1,2*}

*Ισότιμη συνεισφορά

¹Διαβητολογικό Κέντρο, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝ Παίδων Η Αγία Σοφία

²Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών Η Επιστήμη του Στρες και Προαγωγή Υγείας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

³Εργαστήριο Πρωτεομικής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

⁴Ινστιτούτο Βιοκαινοτομίας, Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Ερευνών Αλέξανδρος Φλέμιγκ, Αθήνα

Εισαγωγή-Σκοπός: Προηγηθείσες μελέτες έχουν δείξει διαφορές στο πρωτεομικό προφίλ ορού, πλάσματος και σιέλου σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1). Ο σκοπός της παρούσας προοπτικής μελέτης είναι να ταυτοποιηθεί το πρωτεομικό προφίλ δακρύων σε παιδιά κι εφήβους με ΣΔτ1 που παρακολουθούνται στο Διαβητολογικό Κέντρο της Α' Παιδιατρικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

Υλικό-Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν πενήντα έξι παιδιά και έφηβοι με ΣΔτ1, μέσης ηλικίας 11,5 ετών, με διάρκεια νόσου άνω του ενός έτους, χωρίς συννοσηρότητες και πενήντα έξι υγιείς μάρτυρες, μέσης ηλικίας 11,7 ετών, σταθμισμένα κατά φύλο και ηλικία. Οι πρωτεΐνες των δακρύων απομονώθηκαν συνολικά από 112 δείγματα δακρύων. Η πέψη τους πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο Sp3. Τα πεπτίδια διαχωρίστηκαν με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης συζευγμένη με φασματόμετρο μάζας Q Exactive HF-X για την ταυτοποίηση και ποσοτικοποίηση τους με το λογισμικό DIA-NN. Η στατιστική και βιοπληροφορική ανάλυση έγινε με τα λογισμικά Perseus και Metascape.

Αποτελέσματα: Ταυτοποιήθηκαν συνολικά 3302 διαφορετικές πρωτεΐνες σε όλα τα δείγματα δακρύων. Οι ασθενείς με ΣΔτ1 είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ανοσοσφαιρινών και παραγόντων συμπληρώματος, ενώ είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών S100A8 και S100A9 συγκριτικά με τους υγιείς. Επιπλέον στην ομάδα των παιδιών με ΣΔτ1 διαπιστώνονται διαφορές στα παιδιά με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο συγκριτικά με τα παιδιά με ΣΔτ1 και ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο. Τέλος, ταυτοποιήθηκαν δείκτες εξωσωμάτων για πρώτη φορά σε δάκρυα ασθενών με ΣΔτ1.

Συμπεράσματα: Στο πρωτεομικό προφίλ δακρύων παιδιών και εφήβων με ΣΔτ1 διαπιστώνεται αυξημένη ανοσολογική διέγερση και φλεγμονή τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη διάγνωση της νόσου σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Παρόμοια εικόνα παρατηρείται στα παιδιά με ΣΔτ1 και μη επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο συγκριτικά με αυτά με ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο. Το τροποποιημένο προφίλ των παιδιών και εφήβων με ΣΔτ1 θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην εντόπιση πρώιμων βιοδεικτών για τον κίνδυνο εμφάνισης μακροχρόνιων επιπλοκών της νόσου σε αυτούς τους ασθενείς.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΣΤΑ

Προεδρείο: Ν. Αγγελόπουλος, Φ. Αδαμίδου

020

Η ΑΥΞΗΣΗ ΣΤΙΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ
ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΒΡΑΔΕΙΑ ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣΡ.Δ. Παπαρώδης^{1,2}, Δ. Μπαντούνα¹, Ευ. Καρβούνης³, Σ. Λιβαδάς^{4,5}, Ν. Αγγελόπουλος⁶,
Ι. Ζούπας⁷, S. Imam², J.C. Jaime²¹Ιδιωτικό Ιατρείο, Πάτρα²Center for Diabetes and Endocrine Research (CeDER), University of Toledo, Toledo, USA³Κέντρο Αριστείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ευρωκλινική, Αθήνα⁴Ιδιωτικό Ιατρείο, Αθήνα⁵Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Ιατρικό Κέντρο, Αθήνα⁶Ιδιωτικό Ιατρείο, Καβάλα⁷Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοπός: Οι μετρήσεις της βιταμίνης D (VD) και η χρήση συμπληρωμάτων (VDS) αυξήθηκε σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Παρά την εντατική συνταγογράφηση σκευασμάτων υποκατάστασης, οι περισσότεροι ασθενείς παραμένουν σε ανεπάρκεια (VDD). Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί να διερευνήσει αυτή την αντίθεση.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε δεδομένα από όλους τους ασθενείς που προσήλθαν στο ιατρείο μας στην Πάτρα, μεταξύ Μάρτιος-2014 και Δεκέμβριος-2022. Καταγράψαμε τα το φύλο, την ηλικία, και την χρήση VDS, την δόση τους και την διάρκεια λήψης τους, καθώς και την μέτρηση της VD, όταν ήταν διαθέσιμη. Υπολογίσαμε το ποσοστό των ασθενών που βρίσκονταν σε επάρκεια VD ($\geq 30\text{ng/ml}$)(VDA) με βάση το έτος, τον μήνα της μέτρησης, την δόση των VDS: χαμηλή δόση ($\leq 1200\text{IU/ημέρα}$)(LD), μεσαία δόση ($1201-3000\text{IU/ημέρα}$)(MD), υψηλή δόση ($>3000\text{IU/ημέρα}$)(HD), την διάρκεια της λήψης: βραχυπρόθεσμη λήψη (< 12 μήνες)(ST), μακροπρόθεσμη λήψη (≥ 12 μήνες)(LT), την συνεχιζόμενη λήψη: συνεχιζόμενη λήψη (CU), προηγούμενη λήψη (διέκοψε πριν ≥ 2 μήνες)(FU) και καμία λήψη (NU).

Αποτελέσματα: Μελετήσαμε το ιστορικό 10.102 *συνεχόμενων ασθενών*, ηλικίας 44.3 \pm 17.0 έτη, n=7691 γυναίκες (76.1%). Δεδομένα χρήσης VDS υπήρχαν για n=8605 ασθενείς (85.2%): NU n=7212 (71.4%), FU n=5.6% και CU n=827 (8.2%). Μετρήσεις VD υπήρχαν σε n=6912 patients (68.4%): NU n=5644 (81.7%), FU n=507 (7.3%) και CU n=761 (11.0%). Διαθέσιμες μετρήσεις υπήρχαν σε 42.1% των ασθενών το 2014. Το ποσοστό αυξήθηκε σταδιακά σε 86.8% το 2022, p<0.001. Η μέση VD του πληθυσμού ήταν 23.1 \pm 9.1 ng/ml. VDD παρατηρήθηκε σε n=5401 (78.1%): 55.2% των CU, 76.8% των FU και 84.5% των NU (p<0.001). Το ποσοστό της VDD ελαττώθηκε με την χρήση VDS σε ασθενείς με FU (LD 83.9%, MD 78.8% και HD 73.0%, p<0.05) και CU (LD 60.1%, MD 53.2% and HD 51.9%, p<0.05). Το ποσοστό των ασθενών με VDD ήταν χαμηλότερο τον Αύγουστο (62.1%) και τον Σεπτέμβριο (61.2%), αλλά παρέμεινε >70% τον Οκτώβριο και >80% τους



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΣΤΑ

Προεδρείο: Ν. Αγγελόπουλος, Φ. Αδαμίδου

υπόλοιπους μήνες, $p < 0.001$. Το ιστορικό λήψης οποιουδήποτε VDS αυξήθηκε από 2.9% το 2014 σε 35.2% το 2022 ($p < 0.001$), και η VDD ελαττώθηκε από 85.2% το 2014, σε 74.5% το 2022. Η μέση συγκέντρωση VD αυξήθηκε από 21.7 9.0ng/ml το 2014 σε 25.0 10.3ng/ml το 2022, $p < 0.001$. Η μακρά διάρκεια λήψης VDS ελάττωσε την συχνότητα ανεύρεσης VDD (LT vs. ST OR 0.51, 95%CI 0.38-0.69, $p < 0.0001$). Η μακρόχρονη λήψη VDS σε μεγάλες δόσεις οδήγησε στην χαμηλότερη συχνότητα ανεύρεσης VDD (30.2%), σε αντιδιαστολή με την λήψη μικρών δόσεων για μικρό (ST) ή μεγάλο χρονικό διάστημα (LT) που παρουσίαζε την υψηλότερη συχνότητα VDD (81.6% και 83.3% αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Παρά την συνεχή αύξηση στις μετρήσεις βιταμίνης D και την λήψη θεραπευτικών συμπληρωμάτων η πλειοψηφία των ασθενών παραμένει σε VDD. Η μόνη αποτελεσματική στρατηγική διαχείρισης του προβλήματος αυτού προς το παρόν, παραμένει η μακροχρόνια λήψη θεραπείας σε μεγάλες δόσεις.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΣΤΑ

Προεδρείο: Ν. Αγγελόπουλος, Φ. Αδαμίδου

021

Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ PFI ΚΑΙ WI ΣΤΗ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ, ΝΟΡΜΟΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΚΟΥ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ

Σ. Ψαχνά, Δ. Ιωαννίδης, Δ. Λιλής, Μ. Δράκου, Π.Δ. Παπαπέτρου, Α. Πολυμέρης

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη ΓΝΑ Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμινγκ

Εισαγωγή: Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (PHPT) χαρακτηρίζεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων από υψηλά επίπεδα ασβεστίου (Ca) και παραθορμόνης (PTH). Σε ορισμένες περιπτώσεις η PTH είναι αυξημένη αλλά το Ca είναι φυσιολογικό και τέτοιοι ασθενείς θεωρούνται ότι έχουν νορμοασβεστιαϊκό υπερπαραθυρεοειδισμό (NHPT). Ακόμη ασθενείς με έλλειψη βιταμίνης D αναπτύσσουν δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (SHPT). Μερικές φορές ο νορμοασβεστιαϊκός και ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός συνυπάρχουν. Ως εκ τούτου, σε ορισμένες περιπτώσεις είναι πολύ δύσκολο να γίνει διάκριση του νορμοασβεστιαϊκού υπερπαραθυρεοειδισμού από τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

Σκοπός: Η εκτίμηση της χρησιμότητας των δεικτών Parathyroid function index ($PFI = (PTH \times Ca) / P$) και Wisconsin ($WI = PTH \times Ca$) στη διαφορική διάγνωση των αιτίων της υπερπαραθορμοναιμίας.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 27 ασθενείς με PHPT, 15 ασθενείς με NHPT, 38 ασθενείς με SHPT και 47 υγιείς μάρτυρες (NC). Όλοι οι ασθενείς είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Σε όλους τους συμμετέχοντες μετρήθηκαν: Ca, P, PTH και λευκωματίνη του ορού και υπολογίστηκε ο PFI και ο WI.

Αποτελέσματα: Η ομάδα PHPT είχε τον υψηλότερο PFI σε σύγκριση με την ομάδα NHPT ($p=0,02$) και με τις άλλες δύο ομάδες (SHPT και NC, όλες $p<0,0001$). Ο WI ήταν υψηλότερος στην ομάδα PHPT σε σύγκριση με την ομάδα SHPT ($p<0,0001$) και την ομάδα NC ($p<0,0001$). Ο WI ήταν επίσης υψηλότερος στην ομάδα NHPT σε σύγκριση με την ομάδα NC ($p<0,0001$). Στην ομάδα των μαρτύρων (NC) οι υψηλότερες τιμές του PFI (18,41) και του WI (20,81) ελήφθησαν ως cut off και βάσει αυτών υπολογίστηκε η ευαισθησία και η ειδικότητα και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

	PHPT	NHPT	SHPT
PFI Ευαισθησία (%)	100	100	100
Ειδικότητα (%)	100	100	63,2
WI Ευαισθησία (%)	100	97,9	97,9
Ειδικότητα (%)	100	93,3	73,7

Συμπέρασμα: Οι δείκτες PFI και WI μπορεί να είναι χρήσιμοι στη διαφορική διάγνωση του υπερπαραθυρεοειδισμού. Φαίνεται ότι ο PFI είναι ελαφρώς καλύτερος δείκτης από τον WI στη διάκριση των ασθενών με PHPT και NHPT από υγιή άτομα, ενώ ο WI διακρίνει μόνο τους ασθενείς με PHPT από τα υγιή άτομα.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΣΤΑ

Προεδρείο: Ν. Αγγελόπουλος, Φ. Αδαμίδου

022

Η ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ: ΜΙΑ 12 ΜΗΝΩΝ ΑΝΟΙΧΤΟΥ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ**Ε. Μελίδου¹, Ε. Ζαρομυτίδου², Μ. Γραμματική¹, Ξ. Τσεκμεκίδου¹, Γ. Καραλιόλιος¹, Σ. Πιτσιάβα¹, Ε. Μάνθου¹, Π. Ρακιτζή¹, Θ. Κουφάκης¹, Ι. Χρυσογονίδης³, Ι. Ιακώβου⁴, Α. Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου⁵, Κ. Κώτσα¹**¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού-Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ²Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΓΝΘ Ιπποκράτειο³Εργαστήριο Ακτινολογίας-Ακτινοδιαγνωστικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ⁴Β' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ⁵Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Στόχος: Η επίπτωση της ανεπάρκειας βιταμίνης D αλλά και του προδιαβήτη είναι αυξημένες παγκοσμίως. Οι γνωστές συνέπειες της ανεπάρκειας βιταμίνης D περιλαμβάνουν την οστεοπόρωση και τα κατάγματα. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η οστεοπόρωση είναι πιο συχνή σε άτομα με προδιαβήτη παρά σε νορμογλυκαιμικά άτομα, αν και τα δεδομένα σχετικά με τον προδιαβήτη και τη σκελετική υγεία είναι περιορισμένα. Στόχος της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της εβδομαδιαίας χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D στον οστικό μεταβολισμό ηλικιωμένων Ελλήνων με προδιαβήτη και ανεπάρκεια βιταμίνης D.

Υλικά - Μέθοδοι: 77 γυναίκες και άνδρες με προδιαβήτη και ανεπάρκεια βιταμίνης D συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και κατανεμήθηκαν τυχαία σε εβδομαδιαία χορήγηση 25.000 IU βιταμίνης D3 (n=42) ή τίποτα (n = 35), επιπλέον των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων. Καταγράφηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά τους. Συλλέχθηκαν δείγματα αίματος από όλους τους συμμετέχοντες στην αρχή της μελέτης και στις 52 εβδομάδες (για τη μέτρηση των επιπέδων της γλυκόζης και των δεικτών του οστικού μεταβολισμού και της 25-υδροξυβιταμίνη D). Η οστική πυκνότητα (BMD) στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στα ισχία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA) στην έναρξη και στις 52 εβδομάδες. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το IBM SPSS v.26.

Αποτελέσματα: Οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου παρουσίασαν συγκρίσιμα βασικά χαρακτηριστικά όσον αφορά την ηλικία, ΔΜΣ, γλυκόζη νηστείας, ινσουλίνη νηστείας, HbA1c, δείκτη HOMA-IR, επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D ορού, BMD του αυχένα του αριστερού μηριαίου



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΣΤΑ

Προεδρείο: Ν. Αγγελόπουλος, Φ. Αδαμίδου

οστού, και το Trabecular Bone Score (TBS) των σπονδύλων της ΟΜΣΣ. Στην ομάδα παρέμβασης, η συγκέντρωση της 25-υδροξυβιταμίνης D αυξήθηκε σημαντικά στις 52 εβδομάδες σε σύγκριση με την αρχική τιμή ($31,97 \pm 7,557$ ng/ml έναντι $19,98 \pm 6,73$ ng/ml, $p < 0,000$) ενώ δεν άλλαξε σημαντικά στην ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, η αντίσταση στην ινσουλίνη βελτιώθηκε στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στις 52 εβδομάδες, όπως φάνηκε από τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας ($9,85 \pm 5,687$ έναντι $13,75 \pm 12,803$ mU/L αντίστοιχα, $p = 0,046$) και από τον δείκτη HOMA-IR ($2,6 \pm 3,4$ έναντι $3,64 \pm 3,690$ αντίστοιχα, $p = 0,048$). Η BMD του αυχένα του αριστερού μηριαίου οστού ήταν υψηλότερη σε άτομα που έλαβαν συμπλήρωμα με βιταμίνη D3 σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στις 52 εβδομάδες ($0,987 \pm 0,197$ έναντι $0,895 \pm 0,146$ g/cm³ αντίστοιχα, $p = 0,027$). Η ίδια τάση ήταν εμφανής για το TBS των σπονδύλων της ΟΜΣΣ στις 52 εβδομάδες, αν και δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($1,314 \pm 0,101$ έναντι $1,272 \pm 0,091$ αντίστοιχα, $p = 0,068$).

Συμπεράσματα: Σε ηλικιωμένα άτομα με προδιαβήτη, η μακροχρόνια λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε εβδομαδιαίο σχήμα οδήγησε στη βελτίωση τόσο της αντίστασης στην ινσουλίνη (HOMA-IR) όσο και του μεταβολισμού των οστών (BMD του αυχένα του αριστερού μηριαίου οστού και TBS της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης). Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες είναι για να επιβεβαιωθούν οι προαναφερθείσες παρατηρήσεις σε μεγαλύτερους πληθυσμούς και να διευκρινιστούν οι σχετικοί παθογενετικοί μηχανισμοί.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

023

**ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1:
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΣΧΗΜΑ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ
ΕΝΕΣΕΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (MDII) ΕΝΑΝΤΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝ
ΑΝΤΛΙΑ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (CSII)****Α. Τσιτσιμπής¹, Ε. Χερολίδη¹, Ν. Καλογεράς¹, Λ. Σπανού¹, Ζ. Μούσλεχ², Μ. Σώμαλη²,
Γ. Γεωργιόπουλος³, Α. Βρυωνίδου¹**¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο²Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο Euromedica, Γενική Κλινική
Θεσσαλονίκης³Τμήμα Θεραπευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ Αλεξάνδρα

Σκοπός: Οι ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) λαμβάνουν εξωγενώς ινσουλίνη, είτε με σχήμα πολλαπλών ενέσεων (MDII) είτε με χρήση αντλίας έγχυσης ινσουλίνης (CSII). Οι πρόσφατες εξελίξεις στις τεχνολογίες της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGM) έχουν ωθήσει στην αυξημένη χρήση αυτών για την επίτευξη του επιθυμητού γλυκαιμικού ελέγχου και την ελαχιστοποίηση ή αποφυγή σοβαρής υπογλυκαιμίας. Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στον προσδιορισμό του κλινικού οφέλους των θεραπευτικών επιλογών στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1).

Υλικό και μέθοδοι: Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη κοόρτης 70 ενηλίκων ασθενών με ΣΔτ1 οι οποίοι παρακολουθούνται στα Διαβητολογικά μας Κέντρα, σε Αθήνα και Θεσσαλονίκη, στο διάστημα 1^{ος}/2017-5^{ος}/2021. Το δείγμα χωρίστηκε σε 2 ομάδες ανάλογα με τη θεραπευτική τους επιλογή, δηλαδή MDII (n=40) και CSII (n=30). Όλοι οι ασθενείς εκπαιδεύτηκαν στον υπολογισμό υδατανθράκων και έλαβαν μετρητές συνεχούς καταγραφής γλυκόζης, είτε σε πραγματικό χρόνο (rtCGM) είτε μετά από σάρωση (isCGM). Το 43.3% των ασθενών με CSII έλαβε rtCGM, ενώ σε όλους τους υπόλοιπους τοποθετήθηκε isCGM. Η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) καταγράφηκε στην έναρξη της θεραπείας και σε διάστημα παρακολούθησης 6 έως 12 μηνών. Τα δεδομένα των CGM αναλύθηκαν σύμφωνα με προκαθορισμένους γλυκαιμικούς δείκτες: ποσοστό χρόνου εντός γλυκαιμικού στόχου (TIR), κάτω από τον στόχο (TBR) και πάνω από το στόχο (TAR) σε διάστημα 6 έως 12 μηνών.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς των δύο ομάδων δε διέφεραν ως προς την ηλικία και τη διάρκεια νόσου ($p>0.05$), ενώ ο δείκτης μάζας σώματος ήταν σημαντικά χαμηλότερος στους ασθενείς της ομάδας MDII έναντι των ασθενών της CSII (25.05 ± 5.97 vs 28.28 ± 5.92 kg/m², $p=0.028$). Η μέση τιμή HbA1c, πριν τη θεραπευτική παρέμβαση, ήταν 8.3% για τους ασθενείς σε MDII και 8.34% για τους ασθενείς σε CSII. Μετά από παρακολούθηση 6-12 μηνών, η HbA1c μειώθηκε και στις δύο ομάδες σε 7.48% και σε 7.5% αντίστοιχα, χωρίς όμως σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών ($p=0.863$). Από τους προκαθορισμένους γλυκαιμικούς δείκτες, μόνο ο χρόνος κάτω από τον στόχο ήταν σημαντικά χαμηλότερος στους ασθενείς με χρήση αντλίας ινσουλίνης (2.64 ± 3.80 vs 5.66 ± 4.94 %, $p=0.001$). Τέλος, ο χρόνος χρήσης του αισθητήρα βρέθηκε σημαντικά υψηλότερος στους ασθενείς με CSII (58.94 ± 1.10 vs 55.58 ± 17.04 , $p<0.001$).

Συμπεράσματα: Η φροντίδα των ασθενών σε εξειδικευμένα Διαβητολογικά Κέντρα, σε συνδυασμό με τη χρήση CGM, μειώνουν σημαντικά την τιμή της HbA1c. Δεν εντοπίστηκαν διαφορές στον TIR και στη HbA1c ανάμεσα σε ασθενείς με MDII έναντι CSII. Ωστόσο οι ασθενείς με αντλία ινσουλίνης εμφανίζουν σπανιότερα υπογλυκαιμίες και έχουν χαμηλότερο ποσοστό TBR.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

024

ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΩΝ ΣΤΟΧΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΔΕΙΚΤΕΣ
ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ Η ΤΗΝ HbA1c ΣΕ ΑΤΟΜΑ
ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1Α. Σιώλος¹, Μ. Χρήστου¹, Π. Χρήστου¹, Χ. Ζησίδης¹, Σ. Τίγκας¹¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Οι τυποποιημένοι δείκτες μετρήσεων γλυκόζης (glucose metrics) από τα συστήματα συνεχούς καταγραφής (CGM) έχουν αποδεδειγμένα ικανοποιητική συσχέτιση με την HbA1c. Μια δεδομένη τιμή HbA1c ωστόσο μπορεί να αντιστοιχεί σε ένα εύρος τιμών χρόνου εντός, άνω ή κάτω του εύρους (TIR, TAR και TBR αντίστοιχα). Σκοπός της μελέτης ήταν να καταγραφεί το ποσοστό των ατόμων με διαβήτη T1 (ΣΔ1) που επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς στόχους με βάση δείκτες CGM ή την HbA1c σε τριτοβάθμιο κέντρο.

Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη που αφορά ασθενείς που παρακολούθηθηκαν στο Διαβητολογικό Κέντρο του ΠΓΝ Ιωαννίνων και χρησιμοποίησαν CGM για τουλάχιστον 14 μέρες. Καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία, τύπος διαβήτη, HbA1c και βασικά στοιχεία από τις τυποποιημένες μετρήσεις CGM (GMI / διάρκεια χρήσης / TIR, TAR, TBR) και το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τους στόχους της HbA1c σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της American Diabetes Association (< 7% για το γενικό πληθυσμό). Ακολούθως υπολογίστηκαν τα ποσοστά των ασθενών που πέτυχαν τους στόχους για τους τυποποιημένους δείκτες μετρήσεων (TIR > 70% και TBR < 4% με εύρος τιμών στόχου γλυκόζης 70 – 180mg/dl). Από την ανάλυση αποκλείστηκαν ασθενείς με σοβαρές συνοσπρήττες ή μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης για τους οποίους οι στόχοι αυτοί δεν θεωρούνταν επιθυμητοί. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράζονται ως αριθμός (ποσοστό), ενώ οι συνεχείς μεταβλητές με ή χωρίς συνεχή κατανομή εκφράζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή διάμεση τιμή (εύρος), αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Συνολικά συμμετείχαν 63 ασθενείς (53,97% άνδρες), με μέση ηλικία 37 έτη (18,56) και έγινε καταγραφή των δεδομένων CGM τουλάχιστον 14 ημερών (14-92) με ταυτόχρονη μέτρηση HbA1c. Παρατηρήθηκε μέση HbA1c 7,42% (1,03) και TIR, TBR και TAR 59% (17), 5% (0-40) και 35% (14) αντίστοιχα. Η μέση τιμή GMI ήταν 7,11% (1,08). Τιμή HbA1c > GMI παρατηρήθηκε στο 55,5% (35/63) των ασθενών με διάμεση διαφορά HbA1c – GMI = 0,6% (0,1 – 2,7) στους ασθενείς αυτούς. Το ποσοστό των ατόμων με ΣΔ1 που πέτυχαν HbA1c < 7% ήταν 36,5% (23/63). GMI < 7% είχε 50,8% των ασθενών (32/63). Από τους ασθενείς που πέτυχαν το στόχο της HbA1c, TIR > 70% είχε το 47,8% (11/23) και TIR > 70% με TBR < 4% είχε το 30,4% (7/23). Στο σύνολο των ασθενών, TIR > 70% πέτυχε το 25,4% των ασθενών (16/63), ενώ TIR > 70% με TBR < 4% πέτυχε μόλις 12,7% (8/63). Από τους ασθενείς με GMI < 7%, TIR > 70% είχε το 43,8% (14/32) και TIR > 70% με TBR < 4% είχε το 25% (8/32).

Συμπεράσματα: Σημαντικό ποσοστό ατόμων με ΣΔ1 και HbA1c < 7% δεν πετυχαίνουν τους προτεινόμενους γλυκαιμικούς στόχους με βάση τους τυποποιημένους δείκτες μετρήσεων συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (χρόνος εντός εύρους, TIR).



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

025

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΣΤΗ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΥΠΟΥ 1 ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ; ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ**Ε. Καρδαλάς, Ν. Κατεκάκης, Θ. Στρατηγού, Δ. Α. Βασιλειάδη, Σ. Τσαγκαράκης***Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Ευρωπαϊκό και Εθνικό Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για Σπάνια Ενδοκρινικά Νοσήματα, ΓΝΑ Ευαγγελισμός*

Σκοποί: Η επιδημία COVID-19 είχε σημαντικό αντίκτυπο στη γλυκαιμική ρύθμιση των ενήλικων ασθενών με τύπου 1 διαβήτη (Τ1Δ). Στόχος της μελέτης μας ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της πανδημίας στο γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με Τ1Δ και συστήματα συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης (ΣΣΥΕΙ).

Μέθοδοι: Μια κοόρτη ενήλικων ασθενών με Τ1Δ εκτιμήθηκε αναδρομικά. Καταγράφηκαν δεδομένα σχετικά με τη συχνότητα επισκέψεων των ασθενών στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο του κέντρου μας, τη συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης (ΣΗΔΙ), τη προσδιοριζόμενη στο αίμα HbA1c (HbA1c), τον εκτιμώμενο μέσω του ΣΣΥΕΙ δείκτη γλυκαιμικής ρύθμισης (GMI), το χρόνο εντός στόχου (TIR) (γλυκόζη 70-180 mg/dl), το χρόνο κάτω του στόχου (TBR) (γλυκόζη <70 mg/dl), το χρόνο άνω του στόχου (TAR) (γλυκόζη >180 mg/dl) και τη γλυκαιμική μεταβλητότητα (GV) (που εκτιμάται μέσω του %CV) κατά τη περίοδο προ- (Μάρτιος 2018-Μάρτιος 2020) και μετά τη πανδημία (Απρίλιος 2020-Απρίλιος 2022).

Αποτελέσματα: 66 ασθενείς μελετήθηκαν (32 γυναίκες) με μέση ηλικία 44±12.1 έτη, μέσο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 25.1±4 kg/m² και μέση ΣΗΔΙ 37±4.3 IU. Οι ασθενείς παρουσίαζαν προ πανδημίας μέτρια γλυκαιμική ρύθμιση με μέση τιμή HbA1c 7.3±0.9% ενώ η μέση τιμή GMI (7.15±0.9%) ήταν ελαφρώς χαμηλότερη. Το μέσο ποσοστό χρήσης του αισθητήρα ήταν ικανοποιητικό (92.5%) ενώ η %CV(34.1±5.5%), ήταν οριακά υψηλότερη του φυσιολογικού. Ο μέσος αριθμός επισκέψεων τη περίοδο προ της πανδημίας ήταν 8 και παρουσιάζε μια σχετικά ισχυρή αρνητική συσχέτιση με τη HbA1c (r = -0.65). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, τόσο ο ΔΜΣ (25.1±4 vs 24.4±3.3 kg/m², p=0.11) όσο και η ΣΗΔΙ (37±4.3 vs 36.1±3.6 IU, p=0.33) παρέμειναν ουσιαστικά αδιαφοροποίητοι. Αντιθέτως, το TIR αυξήθηκε σημαντικά (65.8±8.6 vs 70.2±16.8%; p=0.026) ενώ τόσο το TBR (5.8±4 vs 4.9±3.8%, p=0.007) όσο και το TAR (28.4±5.4 vs 24.9±3.3% p=0.03) μειώθηκαν σε αξιοσημείωτο βαθμό. Περαιτέρω, τόσο η μέση HbA1c (7.3±0.9 vs 7.15±0.7%, p=0.01), όσο και η μέση GMI (7.15±0.9 vs 6.94±0.65%, p=0.005) και η μέση %CV (34.1±5.5 vs 31.7±4.1%, p<0.001) ελαττώθηκαν στατιστικά σημαντικά κατά τη πανδημία. Τέλος, ο μέσος αριθμός επισκέψεων ανά ασθενή υποδιπλασιάσθηκε στη περίοδο μετά τη πανδημία (8 vs 4 επισκέψεις, p<0.01) αλλά εξακολουθούσε να παρουσιάζει μια αρνητική αλλά μέτρια πλέον συσχέτιση με το γλυκαιμικό έλεγχο, δηλαδή τη μέση τιμή HbA1c (r = -0.45).

Συμπεράσματα: Η γλυκαιμική ρύθμιση σε ενήλικες ασθενείς με Τ1Δ και ΣΣΥΕΙ βελτιώθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της πανδημίας, παρά τη μείωση του αριθμού των επισκέψεων στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

026

ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ-ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΜΕ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ
ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑΜ. Παναγάκη¹, Α. Αγγελούση², Μ. Τσωλη¹, Α. Καπέρδα¹, Κ. Ιωαννίδου¹,
Α. Καράμπελα², Β. Σιαμpanοπούλου², Γ. Καλτσάς¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό²Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α΄ Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό

Εισαγωγή: Η αυτοάνοση υπογλυκαιμία (Insulin autoimmune syndrome -IAS) αποτελεί σπάνια διαταραχή αυτοάνοσης ενδογενούς υπερινσουλιναιμίας, η οποία περιεγράφηκε πρώτη φορά από τον Hirata στην Ιαπωνία το 1970. Χαρακτηρίζεται από υπογλυκαιμία, υπερινσουλιναιμία και θετικά αντισώματα έναντι της ινσουλίνης (IAAs). Έχουν περιγράψει παγκοσμίως 380 περιστατικά από το 1970-2009 στη διεθνή βιβλιογραφία, με το 90% να αφορά τον ιαπωνικό πληθυσμό όπου ο επιπολασμός της νόσου σε πρόσφατη μελέτη το 2019 ήταν 0,017 περιστατικά ανά 100000 στο γενικό πληθυσμό.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 79 ετών εμφάνισε από μνός επεισόδια εφίδρωσης, ζάλης και αισθήματος παλμών με χαμηλές τιμές γλυκόζης αίματος (GLU: 55- 60 mg/dl). Στο ατομικό του αναμνηστικό αναφέρεται ρευματική πολυμυαλγία, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπερουριχαιμία, ΧΝΑ και πρόσφατη λοίμωξη από SARS COVID-19. Στη δοκιμασία νηστείας εμφάνισε στις 18 ώρες υπογλυκαιμία (Glu: 36 mg/dl) με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης >1000 μIU/L (ΦΤ 2,6- 24,9) και C- πεπτιδίου: 35,3 ng/mL (ΦΤ 1,10-4,40) ευρήματα υπέρ ενδογενούς υπερινσουλιναιμίας. Η αναζήτηση ινσουλινώματος μέσω μαγνητικής τομογραφίας κοιλίας, σπινθηρογραφήματος υποδοχέων σωματοστατίνης και ενδοσκοπικού υπέρηχου στομάχου ήταν αρνητική. Ο καθετηριασμός των παγκρεατικών αρτηριών μετά από διέγερση με ασβέστιο (SACI test) ανέδειξε υψηλά επίπεδα ινσουλίνης (>1000) προ και μετά χορήγησης ασβεστίου χωρίς τοποπεριοχική εντόπιση. Τα IAAs ανευρέθηκαν θετικά επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση της αυτοάνοσης ενδογενούς υπερινσουλιναιμίας. Χορηγήθηκε διαζοξίδη η οποία διακόπηκε λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών και πρεδνιζολόνη σε υψηλές δόσεις (40 mg) με σαφή βελτίωση των υπογλυκαιμιών. Καθότι ο ασθενής παρουσίασε έντονη εγγύς μυϊκή αδυναμία και φαινότυπο Cushing, η αγωγή αυτή διακόπηκε. Περαιτέρω χορηγήθηκε το μονοκλωνικό αντίσωμα rituximab και ο ασθενής παρουσίασε σημαντική βελτίωση των επεισοδίων υπογλυκαιμίας και πτώση των επιπέδων των IAAs. Έκτοτε παραμένει ευγλυκαιμικός με μείωση των επιπέδων των IAAs.

Συμπεράσματα: Η αυτοάνοση υπογλυκαιμία αποτελεί σπάνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σοβαρά επεισόδια αιφνίδιας υπογλυκαιμίας, μη σχετιζόμενα με τα γεύματα. Η αυτοανοσία πυροδοτείται από διάφορους παράγοντες όπως ιοί ή φάρμακα, ενώ συχνά συνυπάρχουν και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. Καθότι δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες προτείνεται η χορήγηση υψηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών και σε μη ανταπόκριση χορήγηση ανοσοκατασταλτικών, όπως η ριτουξιμάμπη, η αζαθειοπρίνη και η π्लाσμαφαίρεση, με τη ριτουξιμάμπη να φαίνεται να έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα όπως και στο παρόν περιστατικό.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

027

ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΣΔ1 Η ΣΔ2 ΓΙΑ ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ MODYΑ. Μερτζανιάν¹, Α. Σερτεδάκη¹, Β. Δαράκη², Γ. Μπέτση², Μ. Σφακιωτάκη²,
Ρ. Βαμβουκάκη², Π. Τσακαλωμάτης², Μ. Χρυσουλάκη², Ε. Φυλακτού¹,
Χ. Κανακά-Gantenbein¹, Π. Ξεκούκη²¹Εργαστήριο Μοριακής Ενδοκρινολογίας, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Παιδιατρικών Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων (ENDO ERN), Α' Παιδιατρική Κλινική, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Παιδών Η Αγία Σοφία²Ενδοκρινολογική και Διαβητολογική Κλινική, ΠΓΝ Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) είναι μία μονογονιδιακή μορφή Σακχαρώδη Διαβήτη (ΜΣΔ), η οποία εμφανίζεται σε νεαρή ηλικία, κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα και οφείλεται στη διαταραχή ενός γονιδίου που έχει ως αποτέλεσμα την διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης. Είναι σπάνιο νόσημα και αφορά το 2-5% των διαβητικών ασθενών, ενώ υπολογίζεται ότι μεγάλο ποσοστό ασθενών με MODY είτε διαφεύγει της διάγνωσης είτε κατηγοριοποιείται λανθασμένα ως ΣΔ1 ή ΣΔ2.

Σκοπός: Έλεγχος ενηλίκων ασθενών με ΣΔ1 ή ΣΔ2 για μεταλλάξεις γονιδίων ΜΣΔ MODY

Ασθενείς και μέθοδοι: Ελέγξαμε συνολικά 20 ασθενείς με ηλικία διάγνωσης περίπου 40 ετών, είτε με διάγνωση ΣΔ2 σε νεαρή ηλικία, σχετικά φυσιολογικό βάρος και έντονο οικογενειακό ιστορικό, είτε με ΣΔ1 με αρνητικά αυτο-αντισώματα για ΣΔ1 και χωρίς διαβητική κετοξέωση καθώς και ασθενείς με ήπια υπεργλυκαιμία νηστείας ρυθμιζόμενη με μικρές δόσεις μετφορμίνης ή δίαιτα.

Σε δείγμα DNA από περιφερικό αίμα πραγματοποιήθηκε αλληλούχιση επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS) σε στοχευμένη ομάδα γονιδίων *GCK*, *HNF1A*, *HNF4A*, *HNF1B*, *INS*, *ABCC8*, *KCNJ11*, *NEUROD1*, *CEL*, *PDX1*, *APPL1*, *WFS1* προκειμένου να αναγνωριστούν σημειακές παραλλαγές αλλά και απαιρέσεις ή διπλασιασμοί των γονιδίων.

Αποτελέσματα: Αναγνωρίστηκαν 5 ασθενείς με παραλλαγές στα γονίδια *HNF1A*, *KCNJ11* και *HNF1B*. Οι παραλλαγές που αναγνωρίστηκαν και τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφέρονται στον Πίνακα 1.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

Πίνακας 1

Γονίδιο	Παραλλαγή	Η.Δ. (έτη)	Οικογ. ιστορικό	Τύπος ΣΔ	Θεραπεία	Τιμές Glu κατά τη διάγνωση (mg/dl)	Συνοδά χαρακτηριστικά
<i>HNF1A</i>	p.Ala161Pro Πιθανά παθογόνος	42		Υπεργλυκαιμία	Δίαιτα	108	
<i>HNF1A</i>	p.Thr10Met Πιθανά παθογόνος	40	Θετικό	ΣΔ2	Δίαιτα	Ήπια υπεργλυκαιμία νηστείας- παθολογική καμπύλη OGTT	
<i>KCNJ11</i>	p.Arg192His Πιθανά παθογόνος	39	Θετικό	ΣΔ2	Δισκία και ινσουλίνη	150mg/dl	Υπερλιπιδαιμία Ακρωτηριασμός αριστερού κάτω άκρου
<i>HNF1B</i>	p.His336Asp Αβέβαιος Σημασίας	43	Θετικό	ΣΔ2	Δισκία	Ήπια υπεργλυκαιμία νηστείας- παθολογική καμπύλη OGTT	Υπερλιπιδαιμία
<i>HNF1B</i>	Απάλειψη του γονιδίου	27	Θετικό	ΣΔ1	Ινσουλίνη	300	Αγενεσία AP νεφρού και σώματος ουράς παγκρέατος, Υπομαγνησιαιμία, Δυσλιπιδαιμία, NASH, Καρδιακή ανεπάρκεια

Συμπέρασμα: Αναγνωρίστηκαν παραλλαγές γονιδίων MODY σε 5 από τους 20 ασθενείς με ΣΔ2, ποσοστό 25%, επιβεβαιώνοντας την παρατήρηση ότι ένα σημαντικό ποσοστό διαβητικών ασθενών με Μονογονιδιακό ΣΔ έχει κατηγοριοποιηθεί λανθασμένα ως ΣΔ1 ή ΣΔ2.

Η ακριβής μοριακή διάγνωση του Μονογονιδιακού ΣΔ αποτελεί παράδειγμα εξατομικευμένης ιατρικής αφού ο προσδιορισμός του τύπου του ΣΔ, υποδεικνύει την κατάλληλη θεραπεία, εξηγεί τα κλινικά χαρακτηριστικά, επιτρέπει την πρόγνωση επιπλοκών και συν-νοσηροτήτων, και προσφέρει την δυνατότητα ελέγχου και έγκαιρης διάγνωσης σε άλλα συμπτωματικά ή ασυμπτωματικά μέλη της οικογένειας του ασθενούς.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

028

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ
ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΜΟΝΑΚΟΛΙΝΗ ΣΕ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ 10ΜG
ΚΑΙ 3ΜG ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΑΙΜΙΑ****N. Αγγελόπουλος^{1,2}, P. Παπαρώδης⁴, I. Ανδρουλάκης^{1,5}, Π.Α. Μπονιάκος¹, Σ. Λιβαδάς¹**¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα²Ιδιωτικό Ιατρείο, Καβάλα³Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, USA⁴Ιδιωτικό Ιατρείο, Πάτρα⁵Ιδιωτικό Ιατρείο, Χανιά

Σκοπός: Να εκλεχθεί η αποτελεσματικότητα αλλά και η ασφάλεια πολυβιταμινούχου σκευάσματος (δισκία Arichol®, Epsilon Health, ένα δισκίο κάθε βράδυ μετά το φαγητό, που περιέχει μονακολίνη σε δύο δόσεις (10 mg και 3mg) , συνένζυμο Q10, σύμπλεγμα βιταμινών ομάδας Β, εκχύλισμα φύλλων ελιάς και εκχύλισμα σπόρων σταφυλιού) στην μείωση της LDL ασθενών με μέτρια υπερχοληστεριναίμια.

Μέθοδοι: Ελέγχθηκαν ασθενείς ηλικίας > 40 ετών, με ήπια υπερχοληστερολαιμία (LDL-C 140-180 mg/dL) και 10 ετή κίνδυνο αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (κίνδυνος ASCVD) < 7,5%. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν: Προηγούμενη χρήση υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, όπως στατίνες, εντός 3 μηνών πριν από την εισαγωγή στη μελέτη, σακχαρώδης διαβήτης, γνωστή αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσος, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία (GFR <60 mL/min), υπερβολική λήψη οιοπνεύματος, εγκυμοσύνη, γαλουχία και χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών. Οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες να ακολουθήσουν υπολιπιδαιμική διατροφή για 8 εβδομάδες πριν από την έναρξη της μελέτης. Μετά το διάστημα αυτό (διαιτητική παρέμβαση), μετρήθηκε το λιπιδαιμικό προφίλ και όσοι που είχαν ακόμη αυξημένη συγκέντρωση LDL-C συμμετείχαν στη μελέτη. Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από ασθενείς που δεν έλαβαν συμπληρώματα και ακολούθησαν τις διατροφικές οδηγίες.

Αποτελέσματα: Αρχικά εκτιμήθηκαν 178 ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία, εκ των οποίων οι 122 πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Μετά από την αρχική περίοδο αλλαγής του τρόπου ζωής (8 εβδομάδων) , 105 ασθενείς αξιολογήθηκαν στην επίσκεψη 1 και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν 1) πολυβιταμινούχο σκεύασμα που περιείχε 10mg μονακολίνης (Ομάδα Α, n = 39), 2) σκεύασμα που περιείχε 3 mg μονακολίνης (Ομάδα Β, n = 33) ενώ οι υπόλοιποι έλαβαν συστάσεις συνέχισης της δίαιτας χωρίς κάποιο συμπλήρωμα (Ομάδα ελέγχου, n = 33). Από αυτούς, 8 ασθενείς (έξι στην ομάδα ελέγχου και δύο στην Ομάδα Β) αποσύρθηκαν οικειοθελώς από τη μελέτη (1 λόγο ανεπιθύμητων ενεργειών, 3 λόγο έναρξης στατίνης, 4 δεν εμφανίστηκαν στον επανέλεγχο). Οι υπόλοιποι 97 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη συμπεριλήφθηκαν τελικά στην ανάλυση (επίσκεψη 2). Δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων στα αρχικά δημογραφικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά. Υπήρξε



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων μετά τη θεραπεία σε σχέση με όλες τις παραμέτρους των λιπιδίων (ολική χοληστερίνη: $P=0.002$, LDL-C: $p<0.001$, HDL: 0.026 , Τριγλυκερίδια: $p=0.040$, Kruskal-Wallis test).

Σημαντική μείωση της LDL-C (mg/dl) παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν και τις δύο δόσεις του συμπληρώματος. Ομάδα A: 167.7 ± 14.22 vs. 123.38 ± 23.74 , $p<0.001$. Ομάδα B: 166.5 ± 14.31 vs. 118.97 ± 44.2 , $p<0.001$. Μέση ποσοστιαία μείωση -26.46% και -16.77% αντίστοιχα. Παρατηρήθηκε μικρή (εντός φυσιολογικών ορίων) αύξηση των τρανσαμινασών χωρίς εμφάνιση συνδρόμου μωπαθείας σε κανέναν ασθενή. Ένας ασθενής παρουσίασε ναυτία και κακουχία μετά τις τρεις πρώτες μέρες θεραπείας και διέκοψε την αγωγή.

Συμπέρασμα: Και οι δύο δόσεις του συμπληρώματος μείωσαν σημαντικά τα επίπεδα της LDL παρουσιάζοντας πολύ καλό προφίλ ασφάλειας και αποτελώντας εναλλακτική λύση ιδίως σε ασθενείς με δυσανεξία στη χρήση στατινών.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

029

**ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΝΕΑΡΗ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ
ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΛΙΠΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ ΤΥΠΟΥ 2 ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΓΩΓΗ
ΜΕ ΛΕΠΤΙΝΗ****Μ. Σώμαλη, Ζ. Μούσλεχ***Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Euromedica-Γενική Κλινική
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη*

Σκοπός: Γυναίκα ασθενής 29 ετών, ύψους 163 cm, βάρους 71 kg, BMI=26.7, προσήλθε λόγω αρρυθμιστου Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1, διεγνωσμένο σε ηλικία 14 ετών, παρά τη χορήγηση ασυνήθιστα υψηλών δόσεων ινσουλίνης (68 IU ινσουλίνη glargine συν 180 IU ινσουλίνη aspart, 248 IU συνολικά ημερησίως). Παρουσίαζε έλλειψη υποδόριου λίπους, μώδη και μεγαλακροειδική εμφάνιση προσώπου και άκρων, ομφαλοκήλη και μετεχειρητικές τομές κοιλιακού τοιχώματος από δεξιά λοβεκτομή ήπατος και χολοκυστεκτομής, (25/02/2005) λόγω αδενώματος ήπατος διαμέτρου 10.5cm. Εμμηναρχή σε ηλικία 11 ετών με δευτεροπαθή αμηνόρροια από την ηλικία των 18 ετών και πρόκληση εμμήνου ρύσεως με Primolut N (Νορεθιστερόνη).

Εργαστηριακά ευρήματα: BMI 26.7 kg/m² (height=163cm, body weight=71 kg), HbA1c 8.2%, Ολική χοληστερόλη 160mg/dl, HDL-C 41mg/dl, LDL-C 72mg/dl, Τριγλυκερίδια 237mg/dl, Λεπτίνη 5.9 ng/ml (φτ 3.63-11.10 ng/ml). Το 2011 μετά από μοριακή ανάλυση με τη μέθοδο της ανάλυσης αλληλουχίας γενετικού υλικού (Direct sequencing) διαγνώσθηκε Συγγενής Γενικευμένη Λιποδυστροφία τύπου 1 λόγω συνδυασμού ετερόζυγων μεταλλάξεων του γονιδίου AGPAT2.

Μέθοδος: Για την αντίσταση στην ινσουλίνη λόγω της παραπάνω διάγνωσης, τον Μάρτιο 2014, χορηγήθηκε επιπλέον συνδυασμός Πιογλιταζόνης 30mg και Μετφορμίνης 850 mg bid και έγινε διακοπή της Νορεθιστερόνης. Τον Μάιο 2020 έγινε έναρξη αγωγής με Metreleptin 5.8 mg (@Myalepta).

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση των ημερησίων αναγκών σε ινσουλίνη και αποκατάσταση της εμμήνου ρύσεως από το πρώτο εξάμηνο της αγωγής με μετφορμίνη και πιογλιταζόνη. Ένα χρόνο αργότερα η ασθενής παρουσίαζε HbA1c= 6.3% (ελάττωση 2%), συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης 140 IU (ελάττωση κατά 56%) και βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ με Ολική Χοληστερόλη 153mg/dl, HDL-C 52mg/dl, LDL-C 74mg/dl, Τριγλυκερίδια 133mg/dl, ΒΣ= 68 kg και BMI= 25.6 (σταθερό). Τρεις μήνες μετά την έναρξη αγωγής με Metreleptin οι ημερήσιες ανάγκες σε ινσουλίνη μειώθηκαν σε 80 IU κατά μέσο όρο, (40% ελάττωση) και ο εμμηνορυσιακός κύκλος σταθεροποιήθηκε στις 38 ημέρες.

Αυτόματη σύλληψη επήλθε μετά από 13 μήνες αγωγής. Η εγκυμοσύνη συνεχίστηκε επιτυχώς μετά από διακοπή της Metreleptin χωρίς επιπλοκές. Με φυσιολογικό τοκετό γεννήθηκε υγιέστατο αγόρι τον Μάρτιο 2021.

Συμπέρασμα: Η σπάνια αυτή περίπτωση ομαλοποίησης του εμμηνορυσιακού κύκλου με αυτόματη σύλληψη και επιτυχή εγκυμοσύνη υποστηρίζει τον σημαντικό ρόλο της λεπτίνης και του λιπώδη ιστού στην αναπαραγωγική λειτουργία της γυναίκας. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται μία ακόμη μόνο παρόμοια περίπτωση.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

030

Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΟΥΧΗΣΗΣ ΕΠΟΜΕΝΗΣ ΓΕΝΙΑΣ (NGS) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΤΡΕΠΕΙ ΤΗΝ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΣΠΑΝΙΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ MODY

A. Μερτζανιάν, A. Σερτεδάκη, E. Φυλακτού, M. Μπίνου, M. Δολιανίτη, N. Νικολαΐδης, I.A. Βασιλάκης, X. Κανακά-Gantenbein

Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Παιδιατρικών Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων (ENDO-ERN), Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Η Αγία Σοφία

Εισαγωγή: Ο Μονογονιδιακός Σακχαρώδης Διαβήτης (ΜΣΔ) MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) αποτελεί κλινικά και γενετικά ένα ετερογενή τύπο ΣΔ. Εμφανίζεται συνήθως σε νεαρή ηλικία, κληρονομείται με επικρατητικό χαρακτήρα και οφείλεται στη διαταραχή ενός γονιδίου που έχει ως αποτέλεσμα την διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης. Είναι σπάνιο νόσημα, το οποίο συχνά κατηγοριοποιείται λανθασμένα ως ΣΔ1 ή ΣΔ2.

Σκοπός: Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων του γενετικού ελέγχου ομάδας 296 ασθενών με κλινική υποψία MODY.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Ελέγχθηκαν 296 Έλληνες ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια MODY (νεαρή ηλικία εμφάνισης ΣΔ, αρνητικά παγκρεατικά αυτοαντισώματα, θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΔ) σε διάστημα 4 ετών. Οι 252 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αλληλούχιση επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS) σε στοχευμένη ομάδα γονιδίων *GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B, INS, ABCC8, KCNJ11, NEUROD1, CEL, PDX1, APPL1, WFS1* προκειμένου να αναγνωριστούν σημειακές παραλλαγές αλλά και απαλείψεις ή διπλασιασμοί των γονιδίων. Οι 44/296 ασθενείς, εμφάνιζαν ήπια υπεργλυκαιμία συμβατή με GCK-MODY και ελέγχθηκαν αρχικά με αλληλούχιση κατά Sanger του γονιδίου *GCK*.

Αποτελέσματα: Το ποσοστό θετικής γενετικής διάγνωσης με την μεθοδολογία NGS ανήλθε στο 30%, ενώ το ποσοστό διάγνωσης με αλληλούχιση κατά Sanger του γονιδίου *GCK* στους ασθενείς με φαινότυπο GCK-MODY έφτασε το 45,5%. Συνολικά γενετική διάγνωση τέθηκε στο 33% του συνόλου των ασθενών (99/296).

Η πλειοψηφία των παραλλαγών που ανιχνεύθηκαν με την μεθοδολογία NGS αφορούσε παραλλαγές των γονιδίων των συχνότερων υπότυπων MODY *GCK* (12,6%) και *HNF1A* (9,1%) ακολουθούμενη από *ABCC8* (3,1%), *HNF4A* (1,6%), *HNF1B* (1,6%). Αναγνωρίστηκαν ασθενείς με σπανιότερους υπότυπους όπως *KCNJ11* (0,8%), *INS* (0,8%) και *INSR* (0,4%). Ανιχνεύθηκαν επίσης 19 ασθενείς με την καλοήγη παραλλαγή (πολυμορφισμό) p.Ala98Val του γονιδίου *HNF1A*, η οποία αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι επιφέρει μέτρια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ2 (odds ratio 1.23).



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

Σε τρεις ασθενείς αναγνωρίστηκαν ετερόζυγες παραλλαγές του γονιδίου *WFS1*, το οποίο ευθύνεται για το σύνδρομο Wolfram και κληρονομείται με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα. Συγκεκριμένα δύο ασθενείς έφεραν σε ετεροζυγωτία 2 πιθανά παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου *WFS1* ενώ ένας ασθενής έφερε σε ετεροζυγωτία 2 παραλλαγές αβέβαιης κλινικής σημασίας, *in cis*, χωρίς συνδρομικά χαρακτηριστικά.

Συμπεράσματα: Το ποσοστό θετικής διάγνωσης ΜΣΔ-MODY στη μελέτη μας ήταν 33% με συχνότερους υπότυπους τους GCK-MODY, HNF1A-MODY και ABCC8-MODY. Η μεθοδολογία του NGS αυξάνει τα ποσοστά μοριακής διάγνωσης σε ασθενείς με ΜΣΔ-MODY, μειώνει τον χρόνο και το κόστος διάγνωσης και επιτρέπει την αναγνώριση σπανιότερων υποτύπων. Η γενετική διάγνωση του υποτύπου MODY είναι σημαντική για την κλινική διάγνωση, την πρόγνωση της εξέλιξης της νόσου και γενετική συμβουλευτική της οικογένειας. Επιπλέον, προσδιορίζει τη φαρμακευτική θεραπεία, καθώς διαφορετικοί υποτύποι MODY απαιτούν διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις, αποτελώντας παράδειγμα εξατομικευμένης ιατρικής.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Προεδρείο: Μ. Σώμαλη, Σ. Καρράς

031

ΙΣΧΥΡΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΓΟΝΙΔΙΩΝ MIRNA ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Ξ. Τσεκμεκίδου¹, Ε. Μάνθου¹, Φ. Τσέτσος², Θ. Κουφάκης¹, Μ. Γραμματίκη¹, Π. Ρακιντζή¹, Ε. Μελίδου¹, Γ. Καραλιόλος¹, Π. Πάσχου², Ν. Παπάνας³, Κ. Κώτσα¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού-Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ²Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης³Διαβητολογικό Κέντρο, Β' Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Εισαγωγή-Σκοπός: Τα μικρά μη κωδικά RNAs (microRNAs) έχουν αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια ως υποψήφιοι διαγνωστικοί και προβλεπτικοί βιοδείκτες σε διάφορα νοσήματα συμπεριλαμβανομένου και του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 (ΣΔ2). Αυτή η μελέτη ασθενών-μαρτύρων αποσκοπεί στη διερεύνηση συσχετίσεων μεταξύ παραλλαγών σε microRNA γονίδια και ΣΔ2.

Υλικό-Μέθοδοι: Η μελέτη συμπεριέλαβε 716 άτομα με ΣΔ2 και 569 άτομα στην ομάδα ελέγχου (HbA1c<6.5% και FPG<126mg/dl). Έγινε εξαγωγή DNA από ολικό αίμα και ανάλυση των δειγμάτων με Illumina Infinium PsychArray. Μετά ακολούθησε γονοτύπηση των γενετικών πολυμορφισμών MiR124a, MiR27a, MiR146a, MiR34a, MIRLET7A2, MiR128a, MiR196a2, MiR499a, MiR4513, MiR149 και σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης των αλληλίων μεταξύ των δύο ομάδων. Οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με τα εργαλεία PLINK και SPSS και στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν οι τιμές P<0.05.

Αποτελέσματα: Ισχυρή θετική συσχέτιση με ΣΔ2 φάνηκε για τις παραλλαγές: rs1531212 (OR=1.375, p=0.018) στο γονίδιο MiR23aHG, που περιέχει το γονίδιο MiR27a και rs6120777 (OR=1.27, p=0.018) στο γονίδιο MYH7B, ανοδικά του MiR499a. Προστατευτικό ρόλο αντιθέτως, φάνηκε να έχουν οι παραλλαγές: rs2425012 (OR=0.794, p=0.018), ανοδικά του MiR27a, rs883517 (OR=0.728, p=0.024) και rs2961920 (OR=0.80, p=0.041), ανοδικά του MiR146a. Με την εφαρμογή του επικρατούντος μοντέλου ανάλυσης προέκυψαν δύο ακόμα ισχυρές συσχετίσεις: rs3746435 (OR=1.239, p=0.025) στο MYH7B, ανοδικά του MiR499a και rs3746444 (OR=1.235, p=0.046) στο MiR499a.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αναδεικνύουν τρεις καινούργιους πιθανούς βιοδείκτες με ισχυρή συσχέτιση με τον ΣΔ2 κοντά στα γονίδια MiR27a και MiR499a. Ωστόσο, μεγαλύτερες μελέτες είναι απαραίτητες για τη διερεύνηση του ρόλου των microRNA και MYH7B γονιδίων στην παθογένεια του ΣΔ2.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

032

ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΠΑΘΕΙΑ ΜΕΤΑ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ SARS-COV- 2: ΑΝΑΦΟΡΑ 2 ΝΕΟΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ**A.K. Αρμένη¹, Γ. Μαρκαντές¹, Α. Σταθοπούλου², Μ. Κανάκης³, Μ. Μικαλάκη¹**¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα και ³ Οφθαλμολογική Κλινική, ΠΓΝ Πατρών² Ιδιώτης Ενδοκρινολόγος

Εισαγωγή-Σκοπός: Η εμφάνιση ή επιδείνωση θυρεοειδικής οφθαλμοπάθειας (ΘΟ) μετά τη διενέργεια mRNA εμβολίων κατά του ιού SARS-CoV- 2 είναι εξαιρετικά σπάνια. Στην περιοχή της ΝΔ Ελλάδας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID- 19, παραπέμφθηκαν στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του νοσοκομείου μας, δύο περιστατικά ΘΟ χωρίς προηγούμενο γνωστό ιστορικό νόσου Graves, που εκδηλώθηκαν σε συνδυασμό με θυρεοτοξίκωση μετά τη διενέργεια εμβολιασμού κατά του ιού SARS-CoV- 2.

Παρουσίαση περιστατικών:

Ο πρώτος ασθενής ήταν άνδρας 51 ετών, από το νομό Ηλείας, βαρύς καπνιστής (900πακέτα-έτη). Ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό του για 2 φορές με mRNA Pfizer διαγιγνώσκεται υπερθυρεοειδισμός λόγω v. Graves και 1 μήνα αργότερα εκδηλώνει μέτρια προς σοβαρή οφθαλμοπάθεια. Έλαβε per os Medrol 16mgΧ2 για 3 μήνες, από ιδιώτη ενδοκρινολόγο χωρίς βελτίωση και έτσι παραπέμφθηκε στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του νοσοκομείου μας. Κατά την προσέλευση του παρουσίαζε ενεργό νόσο, με εξόφθαλμο, περιοφθαλμικό οίδημα και μόνιμη διπλωπία. Συνεστήθη άμεση διακοπή του καπνίσματος, κατέστη ευθυρεοειδικός, έλαβε σελήνιο (100mgΧ2/day) και ενδοφλέβιες ώσεις γλυκοκορτικοειδών (ΓΚ) (500mg μεθυλπρεδνιζολόνης/week για 6 εβδομάδες και στη συνέχεια 250mg ανά εβδομάδα και για 6 άλλες εβδομάδες) σε συνδυασμό με per os μυκοφαινολικού οξέως (0,72gr/day). Μετά το πέρας, της ενδοφλέβιας χορήγησης ΓΚ, παρουσίασε παροδική βελτίωση όμως στη συνέχεια εμφάνισε μείωση της οπτικής οξύτητας και επιδείνωση των οπτικών του πεδίων γεγονός ενδεικτικά δυσθυρεοειδικής οπτικής νευροπαθείας και έτσι χειρουργήθηκε για αποσυμπίεση των οφθαλμικών κόγχων.

Η δεύτερη ασθενής ήταν γυναίκα 62 ετών, επίσης με καταγωγή από το νομό Ηλείας, βαριά καπνίστρια (1000πακέτα-έτη) χωρίς γνωστό ιστορικό νόσου Graves. Πέντε ημέρες μετά την διενέργεια εμβολιασμού για 1η φορά με ανασυνδυασμένο εμβόλιο Oxford/AstraZeneca παρουσιάζει διπλωπία και ταυτόχρονα διαγιγνώσκεται υπερθυρεοειδισμός λόγω νόσου Graves. Έλαβε από ιδιώτη ενδοκρινολόγο του Πύργου αντιθυρεοειδικά φάρμακα, σελήνιο (100mgΧ2/day) και ενδοφλέβιες ώσεις ΓΚ (500mg solumedrol/week για 6 εβδομάδες και στη συνέχεια 250mg solumedrol/week) και επίσης διέκοψε το κάπνισμα. Ωστόσο η ασθενής δεν βελτιώθηκε και παραπέμφθηκε στο νοσοκομείο μας. Κατά την προσέλευση της είχε ενεργό νόσο, εξόφθαλμο, περιοφθαλμικό οίδημα και μόνιμη διπλωπία. Έλαβε 2 δόσεις ριτουξιμάμπης (1gr/week για 2 εβδομάδες). Δυο μήνες μετά παραμένει μόνιμη διπλωπία και στραβισμός με ελαφρά ύφεση της ενεργότητας της νόσου και έτσι παραπέμφθηκε για χειρουργική

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

αποκατάσταση του στραβισμού της.

Και οι δυο ασθενείς δεν έπασχαν κατά τη διάγνωση της ΘΟ από νόσο COVID-19.

Συμπεράσματα: Αναφέραμε δυο νεοεμφανιζόμενες περιπτώσεις μέτριας προς σοβαρής ΘΟ με θυρεοτοξίκωση ανθεκτικών στη φαρμακευτική θεραπεία, μετά τη διενέργεια εμβολιασμού κατά του SARS-CoV- 2, σε δυο μεσήλικες ασθενείς με κοινά χαρακτηριστικά τους την καταγωγή και διαμονή τους στο νομό Ηλείας και το βαρύ κάπνισμα. Εξ όσων γνωρίζουμε είναι η πρώτη αναφορά ΘΟ μετά από ανασυνδυασμένο εμβόλιο. Η μικρή αυτή πιθανότητα (2 περιστατικά στην ΝΔ Ελλάδα) δεν θα πρέπει να αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για τον εμβολιασμό κατά του ιού SARS-CoV- 2 αφού τα οφέλη είναι περισσότερα του συγκεκριμένου κινδύνου.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

033

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ BETHESDA ΣΕ ΟΖΟΥΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ**Γ. Μαρκαντές¹, Ε. Μπότα², Μ. Στρατή¹, Α. Θεοδωροπούλου¹, Μ. Κάρδαρη², Μ. Μικαλάκη¹**¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα²Κυτταρολογικό Τμήμα, ΠΓΝ Πατρών

Σκοποί: Τα τελευταία χρόνια η ανεύρεση όζων του θυρεοειδούς αδένου συνεχώς αυξάνεται. Η λήψη υλικού δια λεπτής βελόνας (FNA) και η κυτταρολογική εξέταση του βοηθούν αποτελεσματικά στη διαλογή των καλοθών από τους κακοήθεις όζους. Το σύστημα Bethesda (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology – TBSRTC) είναι ένα έγκυρο και ευρέως διαδεδομένο σύστημα κατηγοριοποίησης των κυτταρολογικών εξετάσεων των θυρεοειδικών όζων σε 6 κατηγορίες, που προβλέπουν την πιθανότητα κακοήθειας. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν λίγες μελέτες καταγραφής της συχνότητας των αποτελεσμάτων FNA ανά κατηγορία Bethesda, με μεγάλες αποκλίσεις από κέντρο σε κέντρο. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή των αποτελεσμάτων των FNA θυρεοειδούς που αξιολογήθηκαν στο Κυτταρολογικό Τμήμα ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου σε διάστημα ενός έτους, και η σύγκρισή τους με τις συστάσεις του TBSRTC και τα διεθνή δεδομένα.

Μέθοδοι: Έγινε ανασκόπηση 448 κυτταρολογικών διαγνώσεων από FNA θυρεοειδούς υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση από το Κυτταρολογικό Τμήμα του Π.Γ.Ν. Πατρών από 1/1 έως 31/12/2022. Έγινε αρχικά ανάλυση επί του συνόλου των διαγνώσεων και στη συνέχεια ξεχωριστή ανάλυση των διαγνώσεων του πιο έμπειρου κυτταρολόγου. Για την στατιστική επεξεργασία χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 27.

Αποτελέσματα: Η συχνότητα των διαγνώσεων ανά κατηγορία Bethesda για το σύνολο των δειγμάτων, τον πιο έμπειρο κυτταρολόγο και όλους τους υπόλοιπους φαίνεται στον Πίνακα 1, όπως επίσης και τα ποσοστά της βιβλιογραφίας και του TBSRTC. Για όλες τις κατηγορίες, τα ποσοστά του νοσοκομείου μας ήταν εντός των προβλεπόμενων ορίων του TBSRTC. Οι διαγνώσεις κατηγορίας I και III ήταν σημαντικά λιγότερες και της κατηγορίας II σημαντικά περισσότερες στα δείγματα που εξετάστηκαν από τον πλέον έμπειρο κυτταρολόγο. Από τους ασθενείς με FNA κατηγορίας Bethesda III (n=30): στους 5 συστάθηκε χειρουργική επέμβαση λόγω ιδιαίτερα ύποπτων υπερηχογραφικών χαρακτήρων των όζων τους (3 χειρουργήθηκαν: 1 θηλώδες καρκίνωμα, 1 θυλακίωδης όγκος αβέβαιου κακοήθους δυναμικού, 1 ιστολογική εκκρεμεί), στους 25 συστάθηκε επανάληψη της FNA.

Συμπεράσματα: Τα ποσοστά των κυτταρολογικών διαγνώσεων ανά κατηγορία Bethesda ήταν παραπλήσια των αναμενόμενων βάσει των συστάσεων του TBSRTC. Μεγαλύτερη εμπειρία του κυτταρολόγου συνδυάζεται με λιγότερα Bethesda I & III και περισσότερα Bethesda II αποτελέσματα.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Συχνότητα διαγνώσεων ανά κατηγορία Bethesda για τον υπό μελέτη πληθυσμό, δεδομένα διεθνούς βιβλιογραφίας και συστάσεις TBSRTC.

	ΠΓΝΠ - Σύνολο Δειγμάτων	ΠΓΝΠ - Πλέον έμπειρος κυτταρολόγος	ΠΓΝΠ - Υπόλοιποι κυτταρολόγοι	Διεθνής Βιβλιογραφία	TBSRTC
n	448	275	173		
Age	54.04±13.97	53.40±13.35	55.04±14.88		
Gender (M/F)	119 (26.7%) / 327 (73.3%)	74 (27.1%) / 199 (72.9%)	42 (24.3%) / 131 (75.7%)		
I	97 (21.7%)	43 (15.6%)	54 (31.2%)*	1.2 – 20.1%	2 – 20% (ιδανικά <10%)
II	307 (68.5%)	215 (78.2%)	92 (53.2%)*	23.5 – 87.5%	60 – 70%
III	30 (6.7%)	8 (2.9%)	22 (12.7%)*	0.8 – 27.2%	3 – 6% (ιδανικά <7% ή 10%)
IV	1 (0.2%)	0	1 (0.6%)	2.9 – 16.8%	-
V	3 (0.7%)	2 (0.7%)	1 (0.6%)	0.8 – 37.2%	-
VI	10 (2.2%)	7 (2.5%)	3 (1.7%)	2.3 – 19.5%	3 – 7%

*p<0.001 έναντι πλέον έμπειρου κυτταρολόγου



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

034

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΡΩΙΜΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ HASHIMOTOΝ. Αγγελόπουλος¹, Ι. Ιακώβου¹, Ι. Χρυσογονίδης², Δ.Γ. Γουλής³¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ² Ακτινολογικό Εργαστήριο, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ³ Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Σκοπός: Η διερεύνηση της προγνωστικής αξίας δεικτών από συμβατικό (b-mode) υπερηχογράφημα, έγχρωμο (color Doppler) υπερηχογράφημα και strain ελαστογραφίας του θυρεοειδή αδένου στην διάγνωση της ευθυρεοειδικής θυρεοειδίτιδας Hashimoto.

Μέθοδος: Σε 62 ασθενείς με ευθυρεοειδική θυρεοειδίτιδα Hashimoto, εκτός αγωγής και χωρίς οζώδεις αλλοιώσεις στο b-mode υπερηχογράφημα, καταγράφηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, το θυρεοειδικό profile (TSH, fT₄, anti-TPO, anti-Tg) και υπολογίσθηκαν υπερηχογραφικά το μέγεθος του θυρεοειδή αδένου, η αιμάτωση του παρεγχύματος (κλίμακα Vittì, κατηγορίες I-IV), η σκληρότητα του παρεγχύματος (strain ελαστογραφίας, Elastography Ratio: E2/E1, όπου E2 θυρεοειδικό παρέγχυμα και E1 στερνοκλειδομαστοειδής μυς) και οι δείκτες ροής της άνω θυρεοειδικής αρτηρίας (SAT) (μέθοδος Doppler, μέγιστη συστολική ταχύτητα - PSV, τελο-διαστολικός όγκος - EDV, δείκτης παλμικότητας - PI, δείκτης αντίστασης - RI). Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 68 ευθυρεοειδικά άτομα παρόμοιας ηλικίας και σωματικού βάρους με αρνητικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα.

Αποτελέσματα: Καταδείχθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στο συνολικό μέγεθος του αδένου [(διάμεση τιμή ± σταθερή απόκλιση) 7,9 ± 2,9 έναντι 6,3 ± 2,7 ml, p=0,003] και στην αιμάτωση του παρεγχύματος (p<0,001). Οι άρρενες ασθενείς με Hashimoto εμφάνιζαν αυξημένη σκληρότητα παρεγχύματος (0,74 ± 0,78 έναντι 0,48 ± 0,54, p=0,047) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Στο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης (model fit p=0,02), μόνο το μέγεθος του θυρεοειδούς (odds ratio 1,20, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,02-1,41, p=0,022) παρουσίασε σημαντική προγνωστική αξία. Στην ανάλυση ROC (AUC 0,653, p=0,002), το μέγεθος θυρεοειδούς >7,2 ml παρουσίασε ευαισθησία 64,5% και ειδικότητα 64,7% για τη διάγνωση θυρεοειδίτιδας Hashimoto.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto παρουσιάζουν υπερηχογραφικά μεγαλύτερο μέγεθος θυρεοειδή και αυξημένη ενδοθυρεοειδική αιμάτωση πριν την εκδήλωση λειτουργικής διαταραχής του αδένου σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Οι δείκτες ροής της θυρεοειδικής αρτηρίας δεν εμφανίζουν προγνωστική αξία για τη διάγνωση θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η υπερηχογραφική εντόπιση των ασθενών με υποκλινική θυρεοειδίτιδα θα μπορούσε να καθορίσει τον πληθυσμό που χρήζει περιοδικού επανελέγχου, λαμβάνοντας υπ' όψιν την προϊούσα εξέλιξη της νόσου.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

035

ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΛΕΒΟΘΥΡΟΞΙΝΗΣ ΣΕ ΕΥΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟΥΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ ΜΕ ΣΔΤ2 ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΑΛΟΓΑ GLP-1

Α. Μαγειροπούλου, Γ. Μαρκαντζής, Ε. Μάμαλη, Κ. Μάρκου, Μ. Μικαλάκη

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών

Σκοποί: Τα ανάλογα GLP-1 χρησιμοποιούνται σήμερα ευρέως στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2. Εκτός της ινκρετινικής δράσης τους έχουν και άλλες δράσεις όπως την επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης. Η λεβοθυροξίνη (LT4) αποτελεί την θεραπεία εκλογής στον υποθυρεοειδισμό. Η απορρόφηση της LT4 επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες και σε συνδυασμό με το στενό θεραπευτικό εύρος του φαρμάκου καθιστά τη θεραπεία του υποθυρεοειδισμού δύσκολη. Σκοπός της παρούσης μελέτης, είναι να ελέγξουμε εάν η χορήγηση GLP-1 αγωνιστών επηρεάζει την απορρόφηση της LT4. Από ό,τι γνωρίζουμε μέχρι σήμερα δεν έχει γίνει τέτοια μελέτη. Για το σκοπό αυτό θα μελετηθούν ευθυρεοειδικά άτομα με ΣΔτ2, τα οποία θα υποβληθούν σε δοκιμασία απορρόφησης LT4 πριν και 1 μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας με GLP-1 αγωνιστή.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 6 ευθυρεοειδικά άτομα, με αρνητικά αντισώματα κατά του θυρεοειδούς και φυσιολογική υπερηχογραφική απεικόνιση του θυρεοειδούς αδένου με ΣΔτ2 (4 γυναίκες και 2 άντρες), στα οποία έγινε δοκιμασία απορρόφησης LT4 (με 600μg per os), πριν και ένα μήνα μετά τη χορήγηση ντουλαγλατίδης. Μετρήθηκαν τα επίπεδα θυροξίνης στον ορό για 6 ώρες ανά ώρα σε κάθε δοκιμασία. Τα δείγματα ορού συλλέχθηκαν και μετρήθηκαν όλα μαζί (within one run) με τη μέθοδο της χημειοφωταύγειας. Υπολογίστηκαν η μέγιστη συγκέντρωση LT4 στον ορό (Cmax), ο χρόνος επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης (Tmax) και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) συγκέντρωσης LT4 - χρόνου σε κάθε δοκιμασία. Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS 27.

Αποτελέσματα: Οι μέσες τιμές των παραμέτρων που μελετήθηκαν πριν και μετά τη χορήγηση θεραπείας με ντουλαγλουτίδη ήταν: Cmax 14.65±2.82 vs 13.47±2.35 μg/dL (p<0.05), Tmax: 190±96.13 vs 300±53.67 min (p<0.05), AUC 4849.83±1365.10 vs 4224.84±765.22 (p=0.083). Συνεπώς, στα πλαίσια δοκιμασίας απορρόφησης με εφάπαξ χορήγηση LT4, μετά τη χορήγηση ντουλαγλουτίδης μειώνεται η μέγιστη συγκέντρωση LT4 στον ορό και αυξάνεται ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί αυτή.

Συμπεράσματα: Από τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της μελέτης μας, φαίνεται ότι η απορρόφηση της LT4 επιβραδύνεται σε ευθυρεοειδικά άτομα με ΣΔτ2 που λαμβάνουν GLP-1 ανάλογα. Ο συνδυασμός ΣΔτ2 και υποθυρεοειδισμού είναι συχνός. Θεωρούμε ότι το εύρημα αυτό, εφόσον επιβεβαιωθεί, θα έχει σημαντική κλινική σημασία στη θεραπεία των υποθυρεοειδικών ασθενών με ΣΔτ2.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Προεδρείο: Γ. Μπούτζιος, Δ. Ιωαννίδης

036

Η ΤΑΧΕΙΑ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗΣ ΩΣ ΔΙΧΤΥ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΦΥΓΗ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ΣΤΟΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ**Κ. Βαμβακίδης¹, Η. Ζορμπάς¹, Σ. Στεφάνου¹, Ι. Παπανδρίκος¹, Π. Μάκρας², Σ. Τουρνής³, Δ. Παπαδόγιας⁴, Ν. Αμερικάνος⁵, Α. Αραμπατζή¹, Κ. Ρέλλος¹, Γ. Μισιχρόνης⁶**¹Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν²Τμήμα Έρευνας, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας³Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο ΚΑΤ⁴Ενδοκρινολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Κεντρικής Κλινικής Αθηνών⁵Ενδοκρινολογικό Ιατρείο, Αθήνα⁶Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κεντρική Κλινική Αθηνών

Σκοπός της εργασίας: Η πλειονότητα των ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (ΠΥΠΑΡΑ) πάσχει από μονήρες αδένωμα (ΜΑ), ένα σημαντικό ποσοστό όμως πάσχει από νόσο πολλαπλών αδένων (ΝΠΑ). Σκοπός της εργασίας είναι ναδειχθεί η αξία της διεγχειρητικής παραθορμόνης στο να αποφευχθεί παραμονή παθολογικού παραθυρεοειδικού ιστού με το πέρας της επέμβασης σε ασθενείς με ΝΠΑ.

Υλικό-Μέθοδος: Αναδρομική ανάλυση προοπτικά καταγεγραμμένων δεδομένων ασθενών με ΠΥΠΑΡΑ που χειρουργήθηκαν από τον 9/2017 έως τον 3/2023 στο Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων του Νοσοκομείου «Ερρίκος Ντυνάν» με την χρήση της ταχείας διεγχειρητικής παραθορμόνης.

Η μελέτη περιλαμβάνει συνολικά 337 ασθενείς με ΠΥΠΑΡΑ εκ των οποίων 300 (89%) έπασχαν από μονήρες αδένωμα και 33 (10%) από νόσο πολλαπλών αδένων, ενώ σε 4 ασθενείς η διερεύνηση απέβη αρνητική.

Αποτελέσματα: Βιοχημική ίαση επήλθε στους 333 από τους 337 ασθενείς, ποσοστό 98,8%. Στους 300 ασθενείς με μονήρες αδένωμα η παραθορμόνη διεγχειρητικά κατακρημνίστηκε στα 10 λεπτά μετά την αφαίρεση του αδενώματος πληρώντας τα κριτήρια ίασης του Miami (πτώση >50% στα 10 λεπτά από την αφαίρεση του αδενώματος).

Στους 33 ασθενείς με ΝΠΑ αδένων η παραθορμόνη κατήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα μόνο μετά την αφαίρεση και του τελευταίου παθολογικού παραθυρεοειδούς αδένου.

Από τους 33 ασθενείς με ΝΠΑ, οι 11 δεν είχαν καμία υποψία είτε υπερηχογραφική είτε σπινθηρογραφική για 2^ο παθολογικό παραθυρεοειδή και θα παρέμεναν αθεράπευτοι, εάν δεν προσδιοριζόταν διεγχειρητικά η παραθορμόνη.

Στους ασθενείς με ΝΠΑ ο μέσος όρος της πτώσης της παραθορμόνης ήταν 29,78% και 43,13% στα 10 και 20 λεπτά μετά την αφαίρεση του 1^{ου} παθολογικού παραθυρεοειδούς αδένου αντίστοιχα.

Αντιθέτως στους ασθενείς με μονήρες αδένωμα ο μέσος όρος πτώσης της παραθορμόνης ήταν 70,78 και 78,6% στα 10 και 20 λεπτά μετά την αφαίρεση του αδενώματος αντίστοιχα, επιβεβαιώνοντας την βιοχημική ίαση των ασθενών αυτών.

Συμπέρασμα: Η ταχεία διεγχειρητική μέτρηση παραθορμόνης μπορεί να προειδοποιήσει τον χειρουργό κατά τη διάρκεια της παραθυρεοειδεκτομής ότι έχει εναπομείνει παθολογικός παραθυρεοειδικός ιστός και να εμποδίσει ημιτελές χειρουργείο που θα αφήσει τον ασθενή αθεράπευτο και πιθανότατα θα τον οδηγήσει σε επανεπέμβαση.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

037

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΠΡΩΙΜΗΣ ΩΘΗΚΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ ΜΕ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ**Ε. Διβάρης¹, Π. Αναγνωστής², Ν. Γκέκας³, Ε. Κουϊδής⁴, Δ. Γουλής²**¹Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο²Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, ΑΠΘ³Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, ΠΓΝ Λάρισας⁴Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού ΑΠΘ

Σκοπός: Η μετάβαση στην εμμνόπαυση, ως αποτέλεσμα της πτώσης των συγκεντρώσεων των οιστρογόνων, επηρεάζει αρνητικά τη μυοσκελετική υγεία. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό αν η πρώιμη εμμνόπαυση (ΠΕ, ηλικία εμμνόπαυσης <45 έτη) ή η πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια (ΠΩΑ, ηλικία εμμνόπαυσης <40 έτη) συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο σαρκοπενίας. Ο σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης είναι η σύνθεση ερευνών που μελετούν τη συσχέτιση της ηλικίας εμμνόπαυσης με τον κίνδυνο εμφάνισης σαρκοπενίας.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε αναλυτική έρευνα στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, CENTRAL και Scopus, έως τον Δεκέμβριο του 2022. Τα δεδομένα εκφράστηκαν ως προτυποποιημένη μέση διαφορά (standardized mean difference, SMD) με διάστημα εμπιστοσύνης (confidence interval, CI) 95%. Ο δείκτης I² χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της ετερογένειας.

Αποτελέσματα: Έξι μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην ποσοτική και ποιοτική ανάλυση, στις οποίες συμμετείχαν 18.291 μετεμμνοπαυσιακές γυναίκες. Συγκριτικά με τις γυναίκες φυσιολογικής ηλικίας εμμνόπαυσης (>45 ετών), οι γυναίκες με ΠΕ παρουσίασαν μειωμένη μυϊκή μάζα, όπως εκτιμήθηκε από τον λόγο μυϊκή μάζα άκρων / δείκτης μάζας σώματος (MMA / ΔΜΣ) (SMD -0,14 ± 0,03, 95% CI -0,20 έως -0,07, p<0,001; I² 0%). Ωστόσο δε διαπιστώθηκε διαφορά στη μυϊκή δύναμη, η οποία εκτιμήθηκε με τη δύναμη χειρολαβής (ΔΧ) (SMD -0,15 ± 0,08, 95% CI -0,31 έως 0,01, p=0,071; I² 72%), όπως και στη μυϊκή απόδοση, η οποία εκτιμήθηκε με την ταχύτητα βάρδισης (ΤΒ) (SMD -0,11 ± 0,08, 95% CI -0,29 έως 0,05, p=0,18; I² 79%). Οι γυναίκες με ΠΩΑ, ωστόσο, παρουσίασαν μειωμένη ΔΧ (SMD -0,3 ± 0,14, 95% CI -0,58 έως -0,01, p=0,04; I² 74,6%) και μειωμένη ΤΒ (SMD -0,13 ± 0,04, 95% CI -0,23 έως -0,04, p=0,004; I² 0%) συγκριτικά με τις γυναίκες φυσιολογικής ηλικίας εμμνόπαυσης.

Συμπέρασμα: Η ΠΕ σχετίζεται με μειωμένη μυϊκή μάζα και η ΠΩΑ με μειωμένη μυϊκή δύναμη και απόδοση, συγκριτικά με τη φυσιολογική ηλικία εμμνόπαυσης.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

038

ΕΠΙΠΕΔΑ ΚΑΙ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ

Δ. Παππά¹, Ε. Μπάρμπα¹, Σ. Ταμουρίδης¹, Α. Ευαγγελοπούλου², Ε. Σούκου²,
Ε. Σεβίλογλου², Α. Δαπόντες², Α. Μπαργιώτα¹

¹ Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, ΠΓΝ Λάρισας

² Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, ΠΓΝ Λάρισας

Εισαγωγή: Η βιταμίνη D παίζει σημαντικό ρόλο στην κύηση τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στη βιβλιογραφία σε ότι αφορά τα επίπεδά της άλλα και το είδος και τα δοσολογικά σχήματα που απαιτούνται για την υποκατάστασή της στην κύηση. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να καταγράψει τα επίπεδα βιταμίνης D εγκύων γυναικών κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, την αγωγή που λαμβάνουν και στοιχεία από την έκβασή της.

Μέθοδοι και σχεδιασμός: Μελετήσαμε 193 έγκυες γυναίκες, μέσης ηλικίας 30,34±7,07 ετών. Σε κάθε ασθενή προσδιορίσαμε τα επίπεδα της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης και καταγράψαμε την υποκατάσταση και τη δοσολογία που λαμβάνει η κάθε μία, καθώς επίσης και την ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, το είδος του τοκετού, αλλά και το βάρος των νεογνών.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία κύησης ήταν 27,18±6,78 εβδομάδες και η μέση τιμή της 25(OH) ΒιταμίνηςD3 20,64±11,80 ng/ml (τιμές αναφοράς 20-32 ng/ml). 133/193 (68,91%) γυναίκες είχαν επάρκεια 25(OH)ΒιταμίνηςD3 (ED3) με μέση τιμή 23,35±13,19 ng/ml και 60/193 (31,08%) είχαν ανεπάρκεια (AD3, D3<20 ng/ml) με μέση τιμή 14,76±3,79 ng/ml.

Οι ED3 γυναίκες είχαν μέση ηλικία 30,24±7,28 έτη, μέση ηλικία κύησης 27,84±6,23 εβδομάδες. 34/133 (25,56%) δε λάμβαναν κανένα σκεύασμα ΒιταμίνηςD3, 67/133 (50,37%) λάμβαναν ημερησίως 200-800 IU, 19/133 (14,28%) 1000-1800 IU και 13/133 (9,77%) 2000-4000 IU. 35/133 (26,21%) λάμβανε ταυτόχρονα και συμπλήρωμα ασβεστίου (500 mg ημερησίως). Η μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό ήταν 37,98±1,32 εβδομάδες, μέσο βάρος γέννησης των νεογνών 3034,34±587,44 gr και 53/133 (39,84%) υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή (ΚΤ).

Οι AD3 γυναίκες είχαν μέση ηλικία 30,56±6,55 έτη και μέση ηλικία κύησης 25,73±7,70 εβδομάδες. 6/60 (10%) λάμβαναν >4000 IU ΒιταμίνηςD3/ημερησίως, 21/60 (35%) 2000-4000 IU, 9/60 (15%) 1000-1800 IU, 18/60 (30%) 200-800 IU και 6/60 (10%) δε λάμβαναν κανένα σκεύασμα. 14/60 (23,33%) λάμβανε ταυτόχρονα και συμπλήρωμα ασβεστίου (500 mg ημερησίως). Η μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό ήταν 37,57±1,83 εβδομάδες, μέσο βάρος γέννησης των νεογνών 3094,76±587,22 gr και 25/60 (41,66%) υποβλήθηκαν σε ΚΤ.

Συμπέρασμα: Φαίνεται πως οι περισσότερες έγκυες γυναίκες με ED3 λάμβαναν σκευάσματα συμπληρώματος βιταμίνης D με τη μικρότερη δυνατή δόση (200-800IU) ή καθόλου, ενώ γυναίκες με AD3 τη μεγαλύτερη δυνατή ημερησια δόση (2000-4000 IU), δεδομένα που συνάδουν με τις συστάσεις της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας για την υποκατάσταση βιταμίνης D σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες. Παράλληλα, η ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, το βάρος γέννησης των νεογνών και το είδος του τοκετού φαίνεται πως δεν διαφέρουν ουσιαστικά στις δύο ομάδες.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

039

ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ
ΣΕ ΠΕΡΙ- ΚΑΙ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΑ.Κ. Αρμένη^{*1,2}, Π. Αναγνωστής^{*3}, Ε. Αρμένη^{1,4}, Ν. Μήλη¹, Δ. Γουλής³,
Ε. Λαμπρινουδάκη¹¹Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αρεταίειο²Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Τομέας
Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, ΠΓΝ Πατρών³Μονάδα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ⁴Department of Endocrinology, Division of Medicine, Royal Free Hospital, NHS Foundation Trust,
University College London, UK

Σκοπός: Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (VMS) απαντώνται με μεγάλη συχνότητα σε γυναίκες που μεταβαίνουν στην εμμηνόπαυση και αποτελούν κύρια ένδειξη για ορμονοθεραπεία. Βιβλιογραφικά δεδομένα έχουν συσχετίσει την παρουσία των VMS με μελλοντικό κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβλήματα (CVD). Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και η μετα-ανάλυση των δεδομένων με στόχο την διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης των VMS και του μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

Μέθοδοι: Στην συστηματική ανασκόπηση και την μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 11 προοπτικές μελέτες που αξιολογούσαν περι- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των VMS (εξάψεις και/ή νυχτερινές επιδρώσεις) και της συχνότητας εμφάνισης μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου (CHD) και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι συσχετίσεις εκφράστηκαν ως σχετικοί κίνδυνοι (RR) με 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI).

Αποτελέσματα: Ο κίνδυνος εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε γυναίκες με και χωρίς VMS διέφερε ανάλογα με την ηλικία των συμμετεχουσών. Γυναίκες με VMS ηλικίας μικρότερης των 60 ετών στην έναρξη της μελέτης (t=0) είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς VMS ίδιας ηλικίας (RR 1,12, 95% CI 1,05 – 1,19, I2 0%). Αντιθέτως, η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων δεν διέφερε μεταξύ των γυναικών με και χωρίς VMS στην ηλικιακή ομάδα > 60 ετών (RR 0,96, 95% CI 0,92 – 1,01, I2 55%).

Συμπεράσματα: Η συσχέτιση μεταξύ των VMS και της επίπτωσης καρδιαγγειακών συμβαμάτων διαφέρει ανάλογα με την ηλικία των γυναικών. Η ύπαρξη VMS αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου μόνο σε γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 60 ετών. Περιορισμοί της μελέτης αποτελεί η υψηλή ετερογένεια μεταξύ των μελετών, που αφορά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά, τον ορισμό των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων και το συστηματικό σφάλμα ανάκλησης (recall bias).

Η παρούσα έρευνα συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων ερευνητών/ερευνητριών - Β' Κύκλος» (MIS-5033021), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ).



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

040

**Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΜΑΖΙΚΗΣ ΠΑΡΑΛΛΗΛΗΣ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΣΗΣ (NGS)
ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΥΧΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ****Α. Σερτεδάκη¹, Ε. Φυλακτού¹, Α. Μερτζανιάν¹, Δ. Χρύσης², Χ. Κανακά-Gantenbein¹**¹Εργαστήριο Μοριακής Ενδοκρινολογίας, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Παιδιατρικών Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων (ENDO-ERN), Α¹ Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Παίδων Η Αγία Σοφία²Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Παιδιατρική Κλινική, ΠΓΝ Πατρών

Εισαγωγή: Η πρόοδος στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών των ενδοκρινολογικών γενετικών νοσημάτων και η αλματώδης ανάπτυξη της τεχνολογίας ανάλυσης του DNA και συγκεκριμένα η μεθοδολογία της μαζικής παράλληλης αλληλούχισης (Next Generation Sequencing-NGS), άλλαξαν δραματικά τις μοριακές διαγνωστικές μεθόδους, οι οποίες επιτρέπουν σήμερα έγκαιρη και ακριβή διάγνωση ενώ προστατεύουν τους ασθενείς από την διαγνωστική «οδύσεια».

Σκοπός: Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων γενετικής ανάλυσης 40 ασθενών με την μεθοδολογία Exome Sequencing.

Ασθενείς και μέθοδοι: Σαράντα ασθενείς με διάφορα ενδοκρινολογικά νοσήματα παραπέμφθηκαν για γενετικό έλεγχο με την μεθοδολογία Exome Sequencing (NGS) κατά το χρονικό διάστημα 2020-2022.

Τα δείγματα DNA υποβλήθηκαν σε Clinical Exome (CES) ή Whole Exome Sequencing (WES) σε πλατφόρμα Illumina NextSeq 500 και τα δεδομένα αναλύθηκαν στην πλατφόρμα VarAFT v2.16. Σύμφωνα με τα κλινικά δεδομένα και τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς σχεδιάστηκε in silico ομάδα γονιδίων τα οποία είναι γνωστό ότι συνδέονται με το υπό διερεύνηση νόσημα. Οι παραλλαγές που ανιχνεύθηκαν κατηγοριοποιήθηκαν ως παθογόνες, πιθανά παθογόνες, αβέβαιης σημασίας και καλοήθεις βάσει των οδηγιών του American College of Medical Genetics (ACMG). Οι παθογόνες και πιθανά παθογόνες παραλλαγές γονιδίων που ανιχνεύθηκαν και θεωρήθηκαν υπεύθυνες για την εμφάνιση του φαινοτύπου παραπομπής επιβεβαιώθηκαν με αλληλούχιση κατά Sanger των δειγμάτων των ασθενών και μελών της οικογένειας τους, όταν ήταν διαθέσιμα.

Αποτελέσματα



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

Αίτιο παραπομπής	Αρ. Ασθενών	Γενετική Διάγνωση	Απουσία Παθογόνων ευρημάτων	Ευρήματα Αβέβαις Σημασίας
Υποφυσιακή Ανεπάρκεια	4	1		3
Επινεφριδιακή Ανεπάρκεια	6	2	4	
Υπογοναδοτροφικός Υπογοναδισμός	2	1		1
Δυσλειτουργία των Παραθυρεοειδών	6	3	3	
Χαμηλό ανάστημα	6	2	3	1
Διάφοροι όγκοι	7	4	3	
Αυτοάνοση Πολυενδοκρινοπάθεια	2	2		
Υποκαλιαιμία Υπερνατρίαιμία	2	1	1	
Αντίσταση στις Θυρεοειδικές Ορμόνες	2	1	1	
Διάφορα	3		2	1
ΣΥΝΟΛΟ (%)	40	17 (42,5%)	17 (42,5%)	6 (15%)

Συμπεράσματα: Με την μεθοδολογία του Exome Sequencing επετεύχθη θετική γενετική διάγνωση στο 42,5 % των ασθενών, στο 15% τα ευρήματα ήταν αβέβαις σημασίας, ενώ στο 42,5% δεν ανιχνεύθηκε/-αν παθογόνος/ες παραλλαγή/ες.

Η εφαρμογή της μαζικής παράλληλης αλληλούχισης NGS, αυξάνει την ευαισθησία και την ειδικότητα της αλληλούχισης, μειώνει το κόστος εξέτασης και τον χρόνο διάγνωσης και προσφέρει υψηλά ποσοστά μοριακής διάγνωσης σε ασθενείς με αδιευκρίνιστα γενετικά αίτια. Η αυξανόμενη χρήση της μεθοδολογίας του NGS στη διάγνωση φέρει επίσης μια σειρά προκλήσεων, κυρίως σχετιζόμενων με την ερμηνεία των ευρημάτων, της σύνδεσής τους με τον φαινότυπο, της εκτίμησης των αποτελεσμάτων αβέβαις σημασίας καθώς και των γενετικών ευρημάτων που δεν σχετίζονται με το υπό διερεύνηση νόσημα (τυχαία ευρήματα).



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

041

ΚΛΙΝΙΚΟ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΦΕΡΟΥΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ CYP21A2**Σ. Λιβαδάς¹, Δ.Γ. Γουλής², E. Belardinelli³, E. Αρμένη⁴, B. Salmi³, Σ. Βενέτη²,
E. Λαμπρινουδάκη⁵, C. Cecchetti³, D. Macut⁶, A. Gambineri³**¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα²Μονάδα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, ΑΠΘ³Division of Endocrinology and Diabetes Prevention and Care, IRCCS Azienda, Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Italy⁴Royal Free Hospital NHS Foundation Trust, London, UK⁵B' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αρεταίειο⁶Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases University Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Θεωρητικό υπόστρωμα: Μεταλλάξεις του γονιδίου CYP21A2 με την μορφή της ετεροζυγωτίας (HET) ανευρίσκονται στο 5-10% του γενικού πληθυσμού των Μεσογειακών χωρών. Παρά το γεγονός ότι οι ομοζυγώτες πάσχουν από κλασική ή μη κλασική συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων (NC-CAH), θεωρείται ότι η ετεροζυγωτία προσφέρει πλεονέκτημα επιβίωσης στους φορείς και αυτός είναι ο λόγος που έχει επιβιώσει η ετεροζυγωτία.

Σκοπός της μελέτης: Η περιγραφή του κλινικού, μεταβολικού και ορμονικού προφίλ σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ετεροζυγώτες στο CYP21A2.

Μέθοδοι: Τα δεδομένα από 56 HET γυναίκες συγκρίθηκαν με 105 μάρτυρες, 64 γυναίκες με NC-CAH και 63 γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ) παρόμοιας ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος. Οι ασθενείς με NC-CAH και ΣΠΩ ήταν ελεύθερες αγωγής.

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός της υπερτρίχωσης (54 vs. 8%) και της ακμής (44 vs. 4%) ήταν υψηλότερος στην ομάδα HET συγκριτικά με την ομάδα μαρτύρων. Ο βαθμός των διαταραχών της εμμήνου ρύσεως ήταν παρόμοιος μεταξύ HET και NC-CAH και χειρότερος από την ομάδα μαρτύρων. Το λιπιδαιμικό προφίλ ήταν καλύτερο στην ομάδα HET από τις ασθενείς με ΣΠΩ (Χοληστερόλη 170 ± 37 έναντι 187 ± 39 mg/dl, HDL 61 ± 26 έναντι 46 ± 8 mg/dl), αλλά παρόμοιο με τις ασθενείς με NC-CAH. Τα επίπεδα Τεστοστερόνης ($0,78 \pm 0,45$ vs. $0,50 \pm 0,25$ ng/dl), SHBG ($38,2 \pm 20,1$ vs. $56,2 \pm 31,4$ nmol/l), FAI ($9,56 \pm 3,45$ vs. $3,45 \pm 2,45$) και DHEAS ($2,62 \pm 1,31$ vs. $1,27 \pm 0,94$ nmol/l) ήταν παρόμοια στις ομάδες HET, NC-CAH, ΣΠΩ και σημαντικά υψηλότερα από τις μάρτυρες. Αντίστοιχα ευρήματα βρέθηκαν στα επίπεδα ινσουλίνης ($13,88 \pm 7,96$ vs. $7,51 \pm 2,82$ IU/l) καθώς και στο δείκτη αντίστασης στην ινσουλίνη HOMA-IR ($2,95 \pm 1,60$ vs. $1,16 \pm 0,67$). Οι συγκεντρώσεις της Δ4- ανδροστενεδιόνης ($5,97 \pm 2,88$ vs. $8,80 \pm 3,45$ ng/ml) και 17(OH)-προγεστερόνης ($4,32 \pm 2,02$ vs. $13,75 \pm 8,34$ ng/ml) ήταν χαμηλότερες στην ομάδα HET συγκριτικά με τις ασθενείς με NC-CAH, αλλά υψηλότερες από τις

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

ομάδες ΣΠΩ και μάρτυρες. Τέλος, ο επιπολασμός της πολυκυστικής μορφολογίας υπερηχογραφικά, ήταν παρόμοιος στις ομάδες HET, NC-CAN και ΣΠΩ.

Συμπεράσματα: Η ομάδα HET εμφανίζει ένα ευνοϊκό λιπιδαιμικό προφίλ, αλλά παρόμοιο βαθμό υπερτρίχωσης/ακμής, διαταραχών εμμήνου ρύσεως, αντίστασης στην ινσουλίνη, υπερανδρογοναιμίας και πολυκυστικής μορφολογία ωοθηκών με τις γυναίκες που πάσχουν από ΣΠΩP ή NC-CAN. Επομένως, αυτές οι γυναίκες όταν εντοπίζονται θα πρέπει να παρακολουθούνται μακροχρόνια.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

042

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΕΠΑΝΑΛΗΨΕΩΝ CAG ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΣΤΗΝ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΤΗΤΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ 20-30 ΕΤΩΝ**Α.Κ. Αρμένη, Γ. Μαρκαντές, Α. Σπεντζοπούλου, Ε. Μάμαλη, Μ. Μικαλάκη, Ν.Α. Γεωργόπουλος***Ενδοκρινολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών, Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαράγωγής, ΠΓΝ Πατρών*

Σκοπός: Παρά την γνωστή ευοδωτική για την σεξουαλικότητα των γυναικών δράση των ανδρογόνων, βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν την αρνητική συσχέτιση της υπερανδρογοναιμίας με την σεξουαλική απόκριση σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης των επιπέδων τεστοστερόνης και του αριθμού των επαναλήψεων της τρινουκλεοτιδικής αλληλουχίας CAG του γονιδίου του ανδρογονικού υποδοχέα στην σεξουαλικότητα γυναικών 20-30 ετών.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 194 γυναίκες χωρίς γνωστό σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, βάσει των κριτηρίων της Androgen Excess Society, ηλικίας 20-30 ετών. Η σεξουαλική λειτουργία εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο Female Sexual Function Index. Η κατηγοριοποίηση των αλληλομόρφων του ανδρογονικού υποδοχέα έγινε με βάση την ενεργότητα του υποδοχέα: υψηλής ενεργότητας υποδοχέας αντιστοιχεί σε αριθμό επαναλήψεων CAG 17-22, ενώ χαμηλής ενεργότητας υποδοχέας αντιστοιχεί σε αριθμό επαναλήψεων μεγαλύτερο από 23 ή μικρότερο από 16. Η ανάλυση του μοτίβου της απενεργοποίησης του X χρωμοσώματος δεν πραγματοποιήθηκε και συνεπώς η γονιδιακή μελέτη περιορίστηκε στις ομοζυγώτες (High/High, n=45, Low/Low, n=44).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα τεστοστερόνης ήταν 0.37 (0.13) ng/ml, η ηλικία πρώτης σεξουαλικής επαφής ήταν 17.72(1.91) έτη, ο αριθμός των σεξουαλικών συντρόφων ήταν 3.78 (3.68) και ο συνολικός δείκτης σεξουαλικής απόκρισης ήταν 29.15 (6.00). Υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης σημειώθηκαν στις γυναίκες με υπερανδρογοναιμία (p=0.015), ενώ υψηλότερα επίπεδα FSH και SHBG ανευρέθηκαν στις γυναίκες με τα χαμηλότερα επίπεδα ανδρογόνων (p=0.000, p=0.028 αντιστοίχως). Για μη υπερανδρογοναιμικές γυναίκες (επίπεδα τεστοστερόνης μικρότερα από 0.48 ng/ml), παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ανδρογόνων και της σεξουαλικής ικανοποίησης. Αντιθέτως, τα επίπεδα ικανοποίησης ήταν χαμηλότερα σε γυναίκες με υπερανδρογοναιμία συγκριτικά με εκείνα των γυναικών με επίπεδα ανδρογόνων στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (p=0.029). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικοί συσχετισμοί μεταξύ του αριθμού των CAG επαναλήψεων και των παραμέτρων σεξουαλικής δραστηριότητας για το δείγμα των γυναικών το οποίο είναι ομόζυγο για την ενεργότητα του ανδρογονικού υποδοχέα.

Συμπεράσματα: Για μη υπερανδρογοναιμικές γυναίκες (επίπεδα τεστοστερόνης μικρότερα από

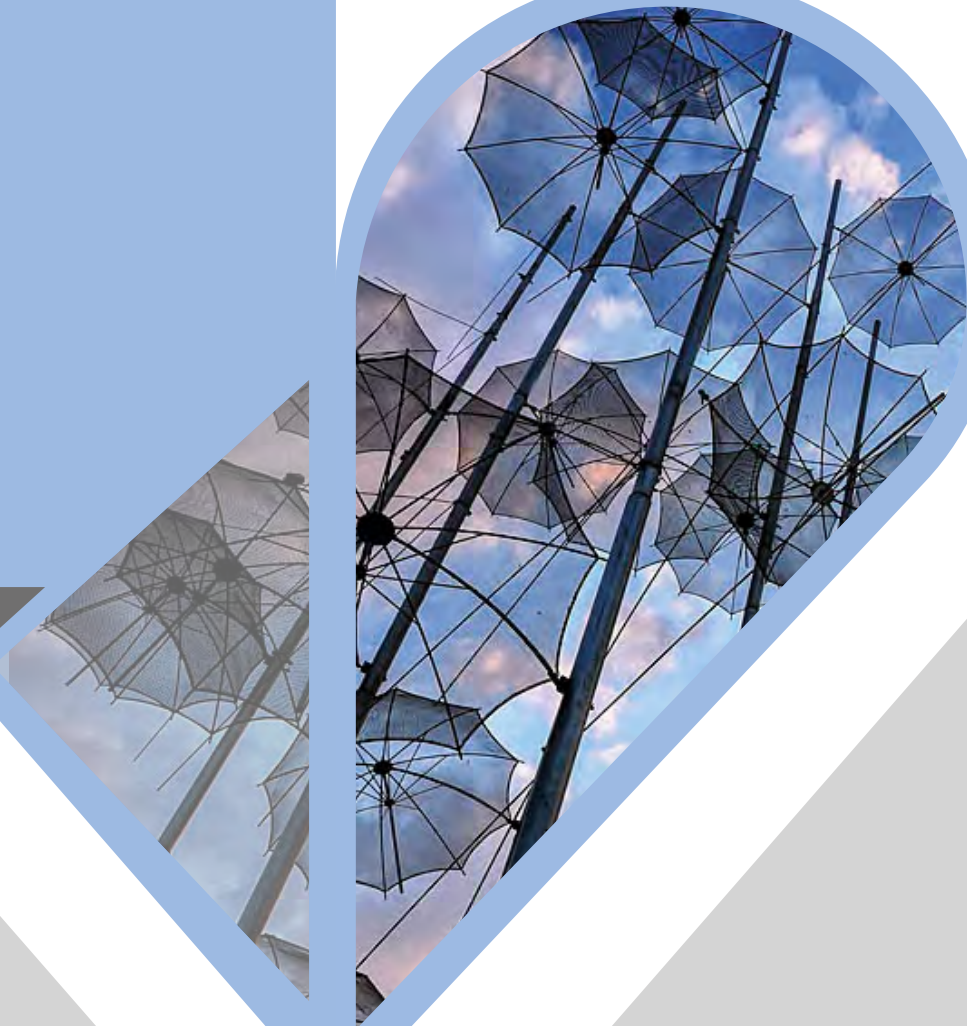
ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: Μ. Λιπαράκη, Ε. Κούκκου

0.48 ng/ml), παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ανδρογόνων και της σεξουαλικής ικανοποίησης. Αντιθέτως, τα επίπεδα ικανοποίησης ήταν χαμηλότερα σε γυναίκες με υπερανδρογοναιμία συγκριτικά με εκείνα των γυναικών με επίπεδα ανδρογόνων στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα ($p=0.029$). Δεν παρατηρήθηκαν συσχετισμοί μεταξύ CAG επαναλήψεων και των παραμέτρων σεξουαλικής δραστηριότητας.

	Testosterone clusters (ng/ml)				P (sig.)
	I: 0.07-0.29 (N=56)	II: 0.291-0.36 (N=47)	III: 0.361-0.48 (N=52)	IV: 0.481-0.9 (N=39)	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Age (years)	21.80 (1.91)	21.29 (1.89)	21.90 (2.26)	21.61 (1.47)	0.397
BMI (kg/m²)	22.34 (4.65)	21.62 (2.76)	22.40 (4.25)	21.72 (2.63)	0.949
E2 (pg/ml)	41.59 (16.13)*	44.20 (13.89)	45.81 (11.89)	50.08 (15.95)*	0.015
LH (mIU/ml)	6.19 (1.87)	5.86 (2.12)	5.85 (2.57)	6.38 (3.58)	0.580
FSH (mIU/ml)	7.04 (1.49)#	6.21 (1.51)#	6.07 (1.26)#	6.17 (1.67)#	0.000
SHBG (nmol/l)	75.90 (33.99)‡	63.35 (16.78)	63.86 (27.47)	54.83 (21.89)‡	0.028
Satisfaction	5.01 (1.06)	5.18 (1.40)	5.40 (0.80)	4.84 (1.34)	0.029



Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2023

E-POSTERS



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P1

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

ΕΧΕΙ ΟΦΕΛΗ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΥΡΟΞΙΝΗΣ ΣΕ ΕΥΘΥΡΟΕΙΔΙΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΘΕΤΙΚΑ ΑΝΤΙΘΥΡΟΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ? ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Ε. Βενάκη, Ι. Ηλίας, Φ. Πουλιάση, Χ. Μηλιώνης, Α. Παππά, Ε. Κούκκου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Ε. Βενιζέλου, Αθήνα

Εισαγωγή/Σκοπός: Οι γυναίκες με θετικά αυτοαντισώματα κατά της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντι-TPO) έχουν υψηλότερο κίνδυνο υποτροπιαζουσών αποβολών (RPL), καθώς και άλλων επιπλοκών της εγκυμοσύνης. Σε πρόσφατη τυχαίοποιημένη μελέτη από την Ολλανδία, ερευνητές δεν διαπίστωσαν διαφορά στην πιθανότητα κύησης σε ευθυρεοειδικές γυναίκες αντι-TPO(+) με ιστορικό RPL είτε ελάμβαναν ή όχι αγωγή λεβοθυροξίνης (LT4). Ωστόσο η μελέτη έπασχε από το σχετικά μικρό πλήθος γυναικών που συμπεριλήφθηκαν. Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν να εκτιμηθεί η πιθανότητα κύησης σε ευθυρεοειδικές γυναίκες αντι-TPO (+) με RPL μετά αγωγή με LT4, συνοψίζοντας τις διαθέσιμες σχετικές μελέτες και πραγματοποιώντας μετα-ανάλυση.

Υλικό/Μέθοδος: Στην παρούσα μετα-ανάλυση εξετάσαμε αν η LT4 αύξησε τα ποσοστά κύησης και γεννήσεων ζώντων τέκνων σε γυναίκες που ήταν αντι-TPO (+) με RPL και κατά τα άλλα φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία. Από το PubMed βρέθηκαν πέντε σχετικές μελέτες που δημοσιεύτηκαν από το 2012 έως και το 2022, με συνολικά 1778 ευθυρεοειδικές αντι-TPO(+) γυναίκες με RPL. Οι 903 γυναίκες έλαβαν LT4 ενώ 885 γυναίκες δεν έλαβαν LT4 και αποτέλεσαν την ομάδα ελεγχου.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα που έλαβε LT4 διαπιστώθηκαν 463 κυήσεις και 360 γεννήσεις ζώντων τέκνων, ενώ στην ομάδα χωρίς αγωγή καταμετρήθηκαν 454 κυήσεις και 345 γεννήσεις ζώντων τέκνων. Στην ομάδα υπό LT4, ο λόγος πιθανοτήτων (Odds Ratio, OR) για κύηση ήταν 0,923 (95% όρια αξιοπιστίας [CI]: 0,665-1,282 & p: 0,634) ενώ για γέννηση ζώντων τέκνων ο OR: 1,024 (CI: 0,643-1,243 & p: 0,812), συγκριτικά με την ομάδα χωρίς αγωγή LT4.

Συζήτηση: Σε γυναίκες με RPL, φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία και αντι-TPO (+), η αγωγή με LT4 δεν συσχετίστηκε με αύξηση ούτε του ποσοστού κύησης ούτε του ποσοστού γεννήσεων ζώντων τέκνων.

Συμπέρασμα: Με βάση τα ευρήματα της μετα-ανάλυσής μας, στις γυναίκες με RPL, αντι-TPO(+) και φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία δεν διαπιστώνεται ωφέλεια αναφορικά με κύηση και γεννήσεις ζώντων τέκνων με τη χρήση LT4.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P2

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΜΗΤΡΙΚΟΥ ΚΑΙ ΝΕΟΓΝΙΚΟΥ ΙΣΟΖΥΓΙΟΥ ΟΛΙΚΗΣ, ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΣΤΙΣ ΑΣΒΕΣΤΙΟΤΡΟΠΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΤΗ ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ**Σ. Καρράς¹, Η. Fakhoury², R. Chun³, Μ. Ανεμούλης¹, Α. Βλαστός¹, Κ. Χαϊτογλου¹, Γ. Τζημαγιώργης¹, Μ. Hewison⁴**¹Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ²College of Medicine Alfaisal University Riyadh, KSA³Department of Orthopedic Surgery OHRC/BSRB Los Angeles, CA⁴Institute of Biomedical Research, Birmingham, UK

Σκοποί: Η βέλτιστη ομοιοστασία του ισοζυγίου της βιταμίνης D θεωρείται κομβικής σημασίας για την ομαλή εξέλιξη της κύησης και την επίτευξη ευνοϊκού ενδομήτριου περιβάλλοντος για το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Το παράγωγο της 25-υδροξυλίωσης, 25-υδροξυβιταμίνη D3 [25(OH)D3], είναι ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος δείκτης ισοζυγίου της βιταμίνης D. Η πλειονότητα της κυκλοφορούσας 25(OH)D είναι συνδεδεμένη με τη δεσμευτική πρωτεΐνη της βιταμίνης D, ενώ σε μικρότερη αναλογία (10-15%) είναι συνδεδεμένη με λευκωματίνη. Λιγότερο από το 1% των κυκλοφορούντων μεταβολιτών της βιταμίνης D υπάρχει σε ελεύθερη, αδέσμευτη μορφή, η οποία αθροιστικά με το δεσμευμένο με λευκωματίνη κλάσμα, σχηματίζει τη βιοδιαθέσιμη 25(OH)D, η οποία θεωρείται εξίσου σημαντική για κλινικές εκβάσεις σχετιζόμενες με την κύηση. Ο στόχος μας ήταν να αξιολογήσουμε τις βιολογικές αλληλεπιδράσεις της μητρικής και νεογνικής ολικής, ελεύθερης και βιοδιαθέσιμης 25(OH)D και τις πιθανές επιδράσεις τους στην ομοιοστασία του ασβεστίου και στην ανθρωπομετρία του νεογνού κατά τον τοκετό, σε ζεύγη μητέρων-νεογνών.

Μέθοδοι: Η μελέτη συμπεριέλαβε περιελάμβανε δεδομένα και δείγματα από μια ομάδα 70 ζευγών μητέρας-παιδιού κατά τον τοκετό. Συμπεριλήφθηκαν δεδομένα από τελειόμνες κύσεις. Εξαιρέθηκαν ζεύγη μητέρων-νεογνών με χρόνια μεταβολικά νοσήματα, προεκλαμψία, προωρότητα και συγγενείς ανωμαλίες. Αξιολογήθηκαν οι συγκεντρώσεις ολικής, ελεύθερης και βιοδιαθέσιμης 25(OH)D, ασβεστίου και παραθορμόνης (PTH) μητέρας και νεογνού, καθώς και τα ανθρωπομετρικά νεογνικά προφίλ (βάρος γέννησης, περιφέρεια κεφαλής, περιφέρεια στήθους, περιφέρεια κοιλίας).

Αποτελέσματα: Όλες οι νεογνικές μορφές ήταν σημαντικά θετικά σχετιζόμενες [συνολική – ελεύθερη 25(OH)D: 6.10 (4.92, 7.28), $p < 0.001$], συνολική – βιοδιαθέσιμη 25(OH)D: 6.48 (4.92, 8.04), $p < 0.001$], ενώ οι μητρικές μορφές έδειξαν παρόμοιο πρότυπο συσχέτισης, με εξαίρεση τη βιοδιαθέσιμη μητρική μορφή, που δεν κατέγραψε σημαντική συσχέτιση. Μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση, οι συγκεντρώσεις ολικής και ελεύθερης μητρικής 25(OH)D συσχετίστηκαν με όλες τις νεογνικές μορφές [νεογνική ολική 25(OH)D: 1,29 (1,12-1,46), $p < 0.001$ για την μητρική ολική 25(OH)D και 10,89

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

(8,16-13,63) για την μητρική ελεύθερη 25(OH)D, $p<0.001$], [νεογνική ελεύθερη 25(OH)D: 0,15 για την μητρική ολική 25(OH)D, 1,28 (0,89 - 1,68) για την μητρική ελεύθερη 25(OH)D, $p<0.005$] και [0,13 (0,10 -0,16) , 1,06 (0,68-1,43) για την μητρική ελεύθερη 25(OH)D, $p<0.005$]αντίστοιχα, με εξαίρεση τη βιοδιαθέσιμη μητρική μορφή.Δεν υπήρχαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις εντός ή μεταξύ ομάδων μητέρων και νεογνών,επι των συγκεντρώσεων ασβεστίου και PTH, με εξαίρεση την οριακή επίδραση της βιοδιαθέσιμης νεογνικής 25(OH)D στις διορθωμένες συγκεντρώσεις ασβεστίου νεογνών [0,069 (0,001- 0,136), $p= 0.046$]. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση των κλασμάτων βιταμίνης D μητέρας-νεογνών στην ανθρωπομετρία γέννησης νεογνών.

Συμπεράσματα: Δεν παρατηρήσαμε σημαντικές επιδράσεις της βιοδιαθέσιμης μητρικής και νεογνικής 25(OH)D στο ισοζύγιο της βιταμίνης D, και στις ορμόνες ασβεστοτρόπου άξονα και στη νεογνική ανθρωπομετρία κατά τη γέννηση. Οι ολικές και οι ελεύθερες συγκεντρώσεις 25 (OH)D μητέρας-νεογνικού, ανέδειξαν επιδεικνύουν σημαντική βιοδυναμική αλληλεπίδραση, χωρίς επιδράσεις στις λοιπές μεταβολικές εκβάσεις.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P3

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΤΩΝ ΕΓΚΥΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΠΑΝΔΗΜΙΑ ΣΤΟ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΔΗΜΟΣΙΟ ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ ΤΗΣ ΧΩΡΑΣ

Β. Παπαδοπούλου, Ι. Ηλίας, Σ. Τόγιας, Φ. Πουλιάση, Ε. Καρλάφτη, Α. Μίχου, Χ. Μηλιώνης, Χ. Καραβασίλη, Α. Παππά, Ε. Βενάκη, Ε. Κούκκου*Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Ε. Βενιζέλου, Αθήνα*

Εισαγωγή/Σκοπός: Στην οξεία φάση της πανδημίας Covid-19 η ανθρωπογεωγραφία των εξεταζόμενων ατόμων στα εξωτερικά ιατρεία (ΕΙ) του τμήματος ενδοκρινολογίας, διαβήτη & μεταβολισμού του μεγαλύτερου δημόσιου μαιευτηρίου της χώρας μεταβλήθηκε, κλίνοντας προς τις έγκυες. Η προσαρμογή σε αυτήν τη νέα κατάσταση ήταν ταχεία, αξιοποιώντας την επικοινωνία ιατρών-εγκύων με ψηφιακά μέσα και χωρίς αρνητικές συνέπειες στην υγεία των γυναικών και την έκβαση των κύσεων. Με την επάνοδο στην κανονικότητα η κίνηση στα ΕΙ αυξήθηκε και μας έδωσε τη δυνατότητα να μελετήσουμε περισσότερο την ενδοκρινική νοσολογία των εγκύων.

Ασθενείς/Μέθοδος: Αναζητήθηκαν τα στοιχεία κίνησης των ΕΙ μας και εξετάσθηκαν κατά αναδρομικό τρόπο οι φάκελοι όλων των νέων εγκύων που προσήλθαν στα ΕΙ μας κατά την χρονική περίοδο οκτώ μηνών (Οκτ 2021-Φεβρ 2022/Ιουν 2022-Αυγ 2022), ενώ καταγράφηκε το συνολικό πλήθος των εξετασθέντων στο ΕΙ στην ίδια χρονική περίοδο καθώς και στα διαστήματα Οκτ 2020-Φεβρ 2021/Ιουν 2021-Αυγ 2021 & Οκτ 2019-Φεβρ 2020/Ιουν 2020-Αυγ 2020). Καταγράφηκαν η ηλικία, το πλήθος προηγούμενων κύσεων, η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη (προϋπάρχοντος, τύπου 1 (ΣΔ1) ή κύησης (ΣΔΚ), και για τον τελευταίο η αντιμετώπισή του, με δίαιτα (ΣΔΚ-Δ) ή ινσουλίνη (ΣΔΚ-Ι)), θυρεοειδοπάθειας (υπερθυρεοειδισμός, ΥΠΡΘ), υποθυρεοειδισμός, προϋπάρχοντος (ΥΘΠ) ή κύησης (ΥΘΚ) καθώς και άλλα, λιγότερα συχνά ενδοκρινικά νοσήματα. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με χ^2 & Pearson correlation.

Αποτελέσματα: Από τα 6925 άτομα που εξετάσθηκαν τουλάχιστον άπαξ στα ΕΙ μας κατά την χρονική περίοδο της μελέτης, 1546 ήταν έγκυες, εκ των οποίων 383 δεν είχαν προηγούμενο ιστορικό/φάκελο στο τμήμα μας. Στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα ένα έτος νωρίτερα συνολικά είχαν εξετασθεί 5940 άτομα (αύξηση 14%) και δύο έτη πριν 7816 άτομα (μείωση 12%). Η μέση ηλικία των νέων εγκύων ήταν 31 ± 6 έτη και οι μισές είχαν τουλάχιστον 2 προηγούμενες κύσεις. Οι έγκυες στην πρώτη κύση τους είχαν μέση ηλικία 30 ± 7 έτη. ΣΔΚ είχαν 182 (εκ των οποίων 41 ΣΔΚ-Ι). ΥΘΚ εμφάνισαν 133 γυναίκες, ενώ 51 ΥΘΠ. Πέντε γυναίκες έπασχαν από επινεφριδική ανεπάρκεια (ΕπΑ). Οι έγκυες προσήλθαν σε $3,4 \pm 3,1$ επισκέψεις κατά τη διάρκεια της κύησης, ενώ περισσότερες πραγματοποίησαν οι γυναίκες με ΣΔΚ-Ι ($7,7 \pm 4,4$, $p < 0,05$) και ΕπΑ ($6,0 \pm 4,8$, $p < 0,05$). Προιούσης της ηλικίας τους οι έγκυες πραγματοποίησαν περισσότερες επισκέψεις ($r = +0,17$, $p < 0,05$).

Συζήτηση: Η κίνηση εξεταζόμενων των ΕΙ επιστρέφει βραδέως στο προ πανδημίας επίπεδο. Η μέση ηλικία των πρωτοτόκων εγκύων ήταν στο επίπεδο του ευρωπαϊκού μέσου όρου. Πάνω από μία στις τρεις νέες έγκυες στα ΕΙ είχαν ΥΘΚ και πάνω από τις μισές εμφάνισαν ΣΔΚ, εύρημα αναμενόμενο, δεδομένης της φύσης των ΕΙ (bias).



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P4

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Λ. Αθανασίου¹, Π. Αθανασίου², Π. Τσακίριδης², Ε. Καλαβρή¹, Α. Ελέζογλου¹,
Ι. Κώστογλου-Αθανασίου³

¹Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

²Ρευματολογική Κλινική, ΓΝΘ Άγιος Παύλος

³Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

Σκοποί: Η κύηση χαρακτηρίζεται από μεγάλη έκκριση οιστρογόνων και κορτιζόλης. Τα οιστρογόνα προετοιμάζουν το περιβάλλον του μητρικού οργανισμού για το έμβρυο. Η κορτιζόλη επάγει κατάσταση ανοσοκαταστολής για να αποφευχθεί η αποβολή του εμβρύου, που είναι, εξ ορισμού, τουλάχιστον κατά το ήμισυ ξένος οργανισμός. Η λοχεία χαρακτηρίζεται από απόσυρση οιστρογόνων και κορτιζόλης. Οδηγεί σε ανοσολογική αναπήδηση και μπορεί να συνοδεύεται από την εμφάνιση αυτοανοσίας. Σκοπός ήταν η παρουσίαση δύο θήλεων ασθενών που εμφάνισαν ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) στη λοχεία.

Μέθοδοι: Περιγράφονται δύο περιπτώσεις ασθενών, γυναικών, ηλικίας 40 και 42 ετών, αντίστοιχα, που εμφάνισαν ΡΑ στη λοχεία μετά τον τοκετό του δεύτερου τέκνου τους.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς εμφάνισαν εμμνόπausη άμεσα μετά τον τοκετό του δεύτερου τέκνου τους. Παρουσίασαν ΡΑ που ήταν οροθετική, RF+ και αντι-CCP+, κατά τη λοχεία. Οι ασθενείς νοσηλεύθηκαν για την αντιμετώπιση της ΡΑ επί ένα μήνα κατά τη διάρκεια της λοχείας άμεσα μετά τον τοκετό. Χορηγήθηκαν αρχικά κορτικοστεροειδή και ακολούθως μεθοτρεξάτη. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης αμφότερες χρειάστηκαν την χορήγηση βιολογικού παράγοντα. Η ΡΑ είναι σε ύφεση υπό αγωγή με μεθοτρεξάτη και βιολογικό παράγοντα σε αμφότερες τις ασθενείς σε ηλικία σήμερα 79 και 81 ετών, αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Η απόσυρση οιστρογόνων και κορτιζόλης μπορεί να οδήγησε στην εμφάνιση ΡΑ κατά τη λοχεία στις ασθενείς που περιγράφονται. Η εμφάνιση ΡΑ κατά τη λοχεία έχει περιγραφεί. Σε μεγάλη ομάδα ασθενών με ΡΑ 2 γυναίκες εμφάνισαν ΡΑ στη λοχεία. Στη λοχεία έχει επίσης περιγραφεί έξαρση της ΡΑ. Συμπερασματικά, η απόσυρση οιστρογόνων και κορτιζόλης μπορεί να ανέστρεψε το ανοσολογικά ευνοϊκό μητρικό περιβάλλον και να οδήγησε στην εμφάνιση βαριάς οροθετικής ΡΑ κατά τη διάρκεια της λοχείας.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P5

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΟΓΚΟΥ ΕΚ ΚΥΤΤΑΡΩΝ LEYDIG ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ: ΑΠΛΗ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ Η ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ?

Μ. Μουστάκη¹, Α. Τσιτσιμπής¹, Μ. Κατσαφυλούδη¹, Κ. Παπαδημητρίου¹, Λ. Σπανού¹,
Μ. Ρηγανά¹, Κ. Νάστος², Σ. Καλανταρίδου³, Α. Βρυωνίδου¹¹ Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο, ΕΕΣ² Γ' Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ Αττικών³ Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ Αττικών

Εισαγωγή: Η υπερανδρογοναιμία, δηλαδή η υπερπαραγωγή ανδρογόνων από τις ωθήκες ή/και τα επινεφρίδια οφείλεται σε λειτουργικές (σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών, υπερθήκωση ωθηκών, συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων) ή πολύ σπάνια σε νεοπλασματικές (αρρενοποιητικοί όγκοι) παθήσεις αυτών. Παράλληλα, ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός αποτελεί το συχνότερο ενδοκρινικό αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης.

Περιστατικό: Παρουσιάζεται η περίπτωση γυναίκας 43 ετών, με υπερανδρογοναιμία από 10ετίας, εκδηλούμενη κλινικά με ακμή, δασυτριχισμό (F-G score =16), ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία, και κλειτοριδομεγαλία, με συνοδό αραιομηνόρροια και υπογονιμότητα. Για την τελευταία, είχε υποβληθεί σε εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), χωρίς επιτυχία λόγω αδυναμίας εμφύτευσης. Από το ατομικό αναμνηστικό σημειώνεται θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς σε ύφεση, μετά από ολική θυρεοειδεκτομή και χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου προ θετίας. Κατά τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, διαπιστώθηκε επίσης σταθερά αυξημένη αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ=170-190 mmHg, ΔΑΠ= 96-125 mmHg) και υποκαλιαιμία (K+=3,4 mmol/L).

Ο ορμονικός έλεγχος ανέδειξε μεμονωμένη, εκσεσημασμένη αύξηση ολικής τεστοστερόνης (Testo)=7,35 ng/ml (0,029-0,5), χωρίς καταστολή μετά από δοκιμασία μικρής αναστολής με δεξαμεθαζόνη (Testo=8,06 ng/ml), με παράλληλη καταστολή της κορτιζόλης (0,49 mcg/dl, φ.τ. <1,8 mcg/dl), υποδεικνύοντας ωθηκική προέλευση της υπερανδρογοναιμίας. Εδώ αξίζει να σημειωθεί η παρουσία γνωστού από έτους και απεικονιστικά σταθερού μορφώματος δεξιάς ωθήκης 15 χιλ., καθώς και αυξημένων διαστάσεων αμφότερων των ωθηκών (ΔΩ=31x25x32 χιλ., ΑΩ=38x24x29 χιλ.). Κατόπιν γυναικολογικής εκτίμησης, αποφασίστηκε η χορήγηση τριπτορελίνης (Arvekar 3.75mg/μην) για 6 μήνες. Λόγω μη ουσιαστικής βιοχημικής και θεραπευτικής ανταπόκρισης (Testo=4,910 ng/ml), και προκειμένου να εντοπιστεί η πηγή της υπερανδρογοναιμίας εν όψει χειρουργικής αντιμετώπισης, διενεργήθηκε ποζιτρονική υπολογιστική τομογραφία (18-FDG PET-CT) η οποία ανέδειξε παθολογική πρόσληψη του μορφώματος της δεξιάς ωθήκης (SUVmax=11,5).

Παράλληλα, η ασθενής παρουσίασε αυξημένο λόγο αλδοστερόνης /ρενίνης (ARR) = 213,6 (φ.τ. <20), και η μετέπειτα δοκιμασία αναστολής με κλωριούχο νάτριο επιβεβαίωσε τη διάγνωση του πρωτοπαθούς



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

υπεραλδοστερονισμού (αλδοστερόνη= 124 pg/ml μετά τη δοκιμασία, βέβαιη διάγνωση >100 pg/ml). Από τον απεικονιστικό έλεγχο διαπιστώθηκε αδένωμα αριστερού επινεφριδίου 15 χιλ.

Βάσει των ανωτέρω, η ασθενής υποβλήθηκε σε ταυτόχρονη δεξιά ωθηκεκτομή και αριστερή επινεφριδεκτομή. Η παθολογοανατομική έκθεση ανέδειξε «όγκο ωθήκης εκ κυττάρων Leydig» και «οζίδια επινεφριδιακού φλοιού διαμέτρου <5 χιλ. του τύπου των κυτταρικών αθροίσεων που παράγουν αλδοστερόνη» αντίστοιχα. Τρεις εβδομάδες μετεγχειρητικά, παρατηρήθηκε αποκατάσταση στα φυσιολογικά επίπεδα, τόσο των επιπέδων της τεστοστερόνης όσο και του ARR.

Συμπέρασμα: Οι ωθηκικοί όγκοι εκ κυττάρων Leydig είναι σπάνιοι αλλά καλοήθους πρόγνωσης. Η 18-FDG PET-CT αναδεικνύεται ως χρήσιμη, μη επεμβατική μέθοδος εντόπισης της ωθηκικής υπερανδρογοναιμίας, η οποία είναι σημαντική σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προκειμένου να αποφευχθεί η αμφοτερόπλευρη ωθηκεκτομή. Η συνύπαρξη όγκου εκ κυττάρων Leydig με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό αναφέρεται μόνο σε ένα ακόμη περιστατικό στη διεθνή βιβλιογραφία. Ο περαιτέρω βιοχημικός, απεικονιστικός και μοριακός έλεγχος κρίνεται σκόπιμος, για την πιθανότητα να εντάσσεται στο σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας 4.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P6

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΕΝΔΟΚΑΝΝΑΒΙΝΟΙΔΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ-
ΕΝΑΣ ΝΕΟΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΗΣ;Χ. Μυταρέλν¹, Φ. Αθανασούλη¹, Α. Καράμπελα¹, Π. Παπαλέξης¹, Β. Σιαμπανοπούλου¹,
Α. Λαφιωνιάτης¹, Μ. Μαντζουράνη², Α. Αγγελούση¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα Α' Παθολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό²Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

Εισαγωγή: Στην πλειονότητά τους τα επινεφριδιακά τυχειώματα (AIs) αποτελούν καλοήθη μη λειτουργικά αδενώματα (NFAIs), ενώ σε ποσοστό έως και 50% παρουσιάζουν ήπια αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (PACS). Ο ρόλος των ενδοκανναβινοειδών στον άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων (HPA) έχει πρόσφατα μελετηθεί· παρόλα αυτά ελάχιστα είναι στη βιβλιογραφία οι μελέτες που αφορούν ανθρώπους.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να υπολογισθούν τα επίπεδα ενδοκανναβινοειδών [ανανδαμίδη (AEA) και 2-αραχιδονοϋλογλυκερόλη (2-AG)] στην τρίχα ασθενών με AIs και η συσχέτιση τους με το ορμονολογικό προφίλ των ασθενών.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 44 ασθενείς με AIs (32 NFAIs και 12 PACS) και 44 μάρτυρες (χωρίς AIs σε αξονική τομογραφία κοιλίας) που παραπέμφθηκαν στο Εξωτερικό Ενδοκρινολογικό Ιατρείο της Α' Παθολογικής Κλινικής του Λαϊκού Νοσοκομείου Αθήνας το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιούνη 2020 και Ιούλη 2021. Ασθενείς με τιμή κορτιζόλης (F) μετά το τεστ καταστολής με 1 mg δεξαμεθαζόνη (ODST) μεταξύ 1,8 και 5 μg/dL ταξινομήθηκαν στην ομάδα PACS, ενώ εκείνοι με F < 1,8 μg/dL σε NFAIs. Επιπλέον, έγιναν οι μετρήσεις βασικής (8 π.μ.) F, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA-S) και κορτιζόλης ούρων 24ώρου (UFC). Τα δείγματα τρίχας συλλέχθηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες της Εταιρείας Ελέγχου Τρίχας (SoHT) και η μέτρηση ενδοκανναβινοειδών έγινε με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρίας μαζών (LC-MS). Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων, χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα IBM SPSS version 28.

Αποτελέσματα: Η ηλικία, ο Δείκτης Μάζας Σώματος, το φύλο, καθώς και η συχνότητα της υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας, οστεοπόρωσης και σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ομάδων. Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά μειωμένα επίπεδα AEA και 2-AG στην τρίχα ασθενών με AIs σε σχέση με τους μάρτυρες (p<0.001 και p=0.002 αντίστοιχα). Όσον αφορά τις επιμέρους ομάδες, τα επίπεδα AEA και 2-AG στην τρίχα ασθενών με NFAIs ή PACS ανιχνεύθηκαν σημαντικά μειωμένα σε σύγκριση με αυτά των μαρτύρων (p<0.001 ή p=0.002 και p=0.038 ή p=0.02, αντίστοιχα). Αν και τα επίπεδα AEA και 2-AG δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ ασθενών με NFAIs και PACS, οι ασθενείς με PACS παρουσίαζαν μειωμένα επίπεδα συγκριτικά με εκείνους με NFAIs. Τα επίπεδα AEA παρουσίασαν αρνητική συσχέτιση με τα επίπεδα F μετά το

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

ODST στο σύνολο των ασθενών/μαρτύρων ($r_s = -0.257$, $p = 0.033$), ενώ δεν εμφάνισαν συσχέτιση με τις υπόλοιπες ορμόνες (F, ACTH, DHEA-S, UFC).

Συμπεράσματα: Δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση των γλυκοκορτικοειδών και ενδοκανναβινοειδών είναι σπάνια και αντιφατικά στη βιβλιογραφία, ενώ αφορούν κυρίως πειραματόζωα. Στους ανθρώπους η χρόνια υπερκορτιζολαιμία φαίνεται να ασκεί ανασταλτική επίδραση στα κυκλοφορούντα ενδοκανναβινοειδή. Τα δεδομένα μας ανέδειξαν μειωμένα επίπεδα ενδοκανναβινοειδών στην τρίχα ασθενών με AI_S σε σύγκριση με τους μάρτυρες και αρνητική συσχέτιση των ενδοκανναβινοειδών της τρίχας με την τιμή F μετά το ODST, ενισχύοντας την παραπάνω υπόθεση. Υπογραμμίζεται η ανάγκη μελέτης του ρόλου των ενδοκανναβινοειδών στον άξονα HPA σε μεγαλύτερους πληθυσμούς ανθρώπων.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P7

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΩΝ ΦΛΕΒΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ
ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING ΚΑΙ ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΑ ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ
ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝΧ. Λυμνιάτη¹, Β. Νικολάου², Μ. Γεωργιάδου², Μ. Βέλλιου³, Α. Μουστάκα³,
Π. Ριζοπούλου³, Χ. Τσεντίδης¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Σακχαρώδη Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΓΝ Νίκαιας Πειραιά Αγ. Παντελεήμων²Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Νίκαιας Πειραιά Αγ. Παντελεήμων³Ορμονολογικό Εργαστήριο, ΓΝ Νίκαιας Πειραιά Αγ. Παντελεήμων

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Cushing επινεφριδικής αιτιολογίας, ευθύνεται για το 15-20% όλων των αιτιών ενδογενούς υπερκορτιζολισμού, κυρίως λόγω ετερόπλευρων αδενωμάτων και καρκίνου των επινεφριδίων.

Περίπου το 9-17% των ασθενών με ACTH ανεξάρτητο σύνδρομο Cushing έχουν αμφοτερόπλευρα αδενώματα επινεφριδίων και η διαχείρισή τους είναι αρκετά απαιτητική.

Η κύρια δυσκολία έγκειται στη διάκριση μεταξύ μιας λειτουργικής και μιας μη λειτουργικής μάζας των επινεφριδίων, καθώς αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί αξιόπιστα, με τις συνήθεις απεικονιστικές και εργαστηριακές εξετάσεις.

Αν και ο καθετηριασμός των επινεφριδικών φλεβών(AVS) είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τη διάγνωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού, η χρησιμότητά της στη διάκριση της αμφοτερόπλευρης ή ετερόπλευρης υπερπαραγωγής κορτιζόλης έχει αξιολογηθεί μόνο από λίγες μελέτες.

Περιγραφή Περιστατικού: Άνδρας 68 ετών, προσήλθε στο τμήμα μας λόγω οστεοπόρωσης και σπονδυλικών καταγμάτων.

Ο ασθενής είχε ιστορικό αδενώματος δεξιού επινεφριδίου 4,5 cm γνωστό τα τελευταία 15 χρόνια. Κατά την αρχική διάγνωση, σύμφωνα με την κλινική αξιολόγηση και τα εργαστηριακά ευρήματα, δεν είχε διαπιστωθεί δυσλειτουργία των επινεφριδίων και αποκλείστηκε η πιθανότητα κακοήθειας. Για το λόγο αυτό, παρά τις ιατρικές συστάσεις, ο ασθενής δεν επιθυμούσε να χειρουργηθεί τότε.

Ωστόσο, πριν από 3 χρόνια, διαπιστώθηκε αύξηση στο μέγεθος του αδενώματος (5,5x5,4 cm) και μια οριακά αυξημένη κορτιζόλη ούρων 24ώρου(UFC) 160μg/24h(20-90).

Τους επόμενους μήνες ανέφερε οσφυαλγία, σταθερά επιδεινούμενη κεντομελική αδυναμία, ενώ τέθηκε η διάγνωση οστεοπόρωσης και σπονδυλικών καταγμάτων.

Κατά την προσέλευσή του στο τμήμα μας, είχε χαρακτηριστικά σημεία υπερκορτιζολισμού.

Πραγματοποιήθηκαν νέες απεικονιστικές και εργαστηριακές εξετάσεις.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

Η Υπολογιστική Τομογραφία(CT) ανέδειξε το γνωστό αδένωμα, καθώς και την παρουσία έτερου αδενώματος 1 cm στο αριστερό επινεφρίδιο (καινούριο εύρημα).

Οι τιμές της κορτιζόλης και ACTH, τόσο οι βασικές όσο και μετά δοκιμασία ολονύκτιας καταστολής με 1mg δεξαμεθαζόνης (DST), έθεσαν τη διάγνωση του συνδρόμου Cushing.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε καθετηριασμό επινεφριδικών φλεβών (AVS), για να προσδιοριστεί η θέση της υπερέκκρισης κορτιζόλης, επειδή η αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή ήταν εξαιρετικά πιθανή.

Η αδρεναλίνη χρησιμοποιήθηκε ως ορμόνη αναφοράς, για τον δείκτη επιλεκτικότητας (selectivity indexSI) και τον δείκτη πλευρικού εντοπισμού (lateralization indexLI).

Τα αποτελέσματα ήταν συμβατά με υπερέκκριση του δεξιού αδενώματος, οπότε ο ασθενής υποβλήθηκε σε δεξιά επινεφριδεκτομή.

Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ικανοποιητική, με σταδιακή βελτίωση όλων των επηρεασμένων μεταβολικών παραγόντων (ιδιαίτερα του μεταβολισμού των οστών). Συνεχίζει να χρειάζεται ορμονική υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη ένα χρόνο μετά την επέμβαση.

Συμπέρασμα: Ο καθετηριασμός των επινεφριδικών φλεβών (AVS), σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing και αμφοτερόπλευρα αδενώματα των επινεφριδίων, είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τη διάκριση μεταξύ αμφοτερόπλευρης και ετερόπλευρης υπερέκκρισης κορτιζόλης.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα απαιτούν προσεκτική αξιολόγηση, μαζί με τα κλινικά, βιοχημικά και απεικονιστικά ευρήματα.

Απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες, για να καθιερωθεί μια συγκεκριμένη μέθοδος εκτέλεσης και ερμηνείας, αυτής της δοκιμασίας.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P8

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΕΝΟΣ ΣΠΑΝΙΟΤΑΤΟΥ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΥ ΟΓΚΟΥ

Ι. Νικητίδης, Ε. Βουρλιωτάκη, Π. Φλωροσκούφη, Κ. Σταματάκη*Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ηρακλείου Βενιζέλειο*

Γυναίκα 63 ετών προσήλθε για έλεγχο τυχαιώματος Αρ. επινεφριδίου.

Ιστορικό: Διαστολική υπέρταση γνωστή από 13 χρόνια, υπό τριπλή αντιυπερτασική αγωγή (β-αναστολέας, αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου, αναστολέας διαύλων ασβεστίου).

CT επινεφριδίου: μάζα Αρ. επινεφριδίου 3,7x3,6 εκ. Wash out 20% με κεντρικές υποπυκνες περιοχές, πιθανώς περιοχές νέκρωσης και εσωτερικές περιοχές με έντονη σκιαγράφηση σε αρτηριακή φάση.

Λειτουργικός έλεγχος αρνητικός για Cushing, Υπεραλδοστερονισμό και φαιοχρωμοκύττωμα. Παραπέμφθηκε για χειρουργική αντιμετώπιση λόγω των ύποπτων απεικονιστικών χαρακτηρισμών. Διεχειρητικά εμφάνισε υπερτασική κρίση.

Ιστολογική: Νεόπλασμα μυελώδους μοίρας επινεφριδίου(φαιοχρωμοκύττωμα) με score 8(PASS>4) με αναμενόμενη κακοήθη συμπεριφορά και συνδυασμένο στο 20% της έκτασής του με περιφερικό νευροβλαστικό όγκο του τύπου του γαγγλιονευρώματος.

Πρόκειται λοιπόν για ένα σύνθετο (composite) νεόπλασμα- φαιοχρωμοκύττωμα-γαγγλιονεύρωμα, πολύ σπάνιο όγκο με καταβολή από τη νευρική ακρολοφία. Οι όγκοι αυτοί συχνά συσχετίζονται με οικογενή νεοπλασματικά σύνδρομα Νευροϊνωμάτωση τύπου 1, MEN2A, von Hippel Lindau σύνδρομο και watery –diarrhoea hypokalaemia-achlorhydria syndrome (WDHA).

Ακολούθησε ορμονολογικός έλεγχος στα πλαίσια MEN2 ο οποίος ήταν αρνητικός, δεν παρουσιάζει συμπτωματολογία WDHA και ζητήθηκε γονιδιακός έλεγχος για SDHB και D, RET και NF1. Τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν ότι το SDHB είναι αρνητικό.

Για τον έλεγχο πιθανών δευτεροπαθών εστιών έγινε PET SCAN με γάλλιο 68-DOTATOC, στο οποίο παρατηρείται φυσιολογική κατανομή του φαρμάκου. Λόγω PASS SCORE 8 συνεστήθη τακτική παρακολούθηση ανά εξάμηνο κατεχολαμινών και ανά έτος απεικονιστικός έλεγχος.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P9

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΕΤΕΡΟΠΕΥΡΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΩΣ ΕΠΙΠΛΟΚΗ ΤΗΣ
ΛΟΙΜΩΞΗΣ COVID-19Ρ. Βαμβουκάκη¹, Β. Βενετσανάκη¹, Κ. Σπανάκης², Ε. Πισσαδάκη¹, Β. Δαράκη¹,
Μ. Σφακιωτάκη¹, Γ. Μπέτσι¹, Π. Ξεκούκη¹¹Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΣΔ και Μεταβολικών Νοσημάτων, ΠΓΝ Ηρακλείου²Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας, Εργαστήριο Ιατρικής Απεικόνισης, ΠΓΝ Ηρακλείου

Εισαγωγή: Η αιμορραγία των επινεφριδίων (ΑΕ) μετά από λοίμωξη COVID-19 αποτελεί μια σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή. Μέχρι στιγμής έχουν περιγραφεί 10 περιστατικά αμφοτερόπλευρης ΑΕ μετά από λοίμωξη με COVID-19, ενώ αυτά που αφορούν ετερόπλευρη ΑΕ δεν ξεπερνούν τα επτά μέχρι στιγμής.

Σκοπός: Περιγραφή περιστατικού άρρενος με μια μεγάλη ετερογενή μάζα επινεφριδίου, με απεικονιστικά χαρακτηριστικά ύποπτα για κακοήθεια που στον επανέλεγχο τα ευρήματα ήταν συμβατά αιμορραγίας επινεφριδίου μετά από λοίμωξη COVID-19.

Περιγραφή περιστατικού: Ασθενής, άρρεν, 62 ετών εμβολιασμένος με 3 δόσεις για SARS-COV-2 και ιστορικό πρόσφατης λοίμωξη COVID-19 μεταφέρθηκε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου μας έπειτα από λιποθυμικό επεισόδιο σε καθιστή θέση. Κλινικά εμφάνιζε εμπύρετο και αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου I με $pO_2=58,1$ και $pCO_2=32,7\text{mmHg}$ ενώ είχε αυξημένες τιμές d-dimers. Ο μοριακός έλεγχος επιβεβαίωσε λοίμωξη με COVID-19 ενώ λόγω έντονης κλινικής υποψίας για πνευμονική εμβολή διενεργήθηκε CTPA, η οποία ήταν αρνητική. Από τον απεικονιστικό έλεγχο ανευρέθη ευμεγέθης οζομορφη αλλοίωση δεξιού επινεφριδίου διαστάσεων 3,6 x 2 εκ και αυξημένων πυκνοτήτων (16 - 19 HU). Ο λειτουργικός έλεγχος των επινεφριδίων που ακολούθησε δεν ανέδειξε ορμονική υπερέκκριση ενώ η δοκιμασία διέγερσης με κορτικοτροπίνη απέκλεισε την φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια. Ακολούθησε εστιασμένη αξονική τομογραφία επινεφριδίων 4 μήνες μετά από την αρχική απεικόνιση όπου παρατηρήθηκε υποστροφή του προηγούμενα απεικονιζόμενου οζώδους μορφώματος του δεξιού επινεφριδίου το οποίο εκτιμάται ότι αφορούσε πιθανότατα αιμάτωμα ενώ στο έξω σκέλος του αριστερού επινεφριδίου σημειώνεται όζος 7mm με χαμηλές πυκνότητες ως επί μικρού αδενώματος. Τα παραπάνω ευρήματα έθεσαν τη διάγνωση της ετερόπλευρης αιμορραγίας επινεφριδίου πιθανότατα σε έδαφος λοίμωξης COVID-19 που κλινικά εκδηλώθηκε με λιποθυμικό επεισόδιο σε καθιστή θέση.

Συμπεράσματα: Η αιμορραγία των επινεφριδίων (ΑΕ) είναι μία σπάνια κατάσταση που προκύπτει από μια πληθώρα αιτιολογικών παραγόντων όπως το τραύμα, η αιμορραγική/θρομβοφιλική διάθεση, λοιμώξεις, στρες, και όγκοι επινεφριδίων. Η λοίμωξη COVID-19 σχετίζεται με διαταραχές πήξης και θρομβοεμβολικά επεισόδια συνεπώς πιστεύεται ότι η ΑΕ εμφανίζεται μετά από λοίμωξη COVID-19 λόγω θρόμβωσης των επινεφριδιακών φλεβών. Η ΑΕ συχνά διαγιγνώσκεται τυχαία εξαιτίας μη ειδικών κλινικών ευρημάτων ωστόσο η φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια είναι μια σπάνια αλλά επικίνδυνη για την ζωή επιπλοκή. Με βάση τα καταγεγραμμένα περιστατικά η αμφοτερόπλευρη και σπανιότερη ετερόπλευρη ΑΕ αποτελεί μια επιπλοκή της λοίμωξης COVID-19 και θα πρέπει να τίθεται στη διαφορική διάγνωση κατά την ανεύρεση ετερογενούς μάζας επινεφριδίου σε ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό λοίμωξης COVID-19 ακόμα και χωρίς προηγούμενο ιστορικό θρομβοφιλίας ή άλλης προδιαθεσικής κατάστασης.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P10

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΕΠΙΠΕΔΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

Γ. Μπέτση, Β. Βενετσανάκη, Β. Δαράκη, Μ. Σφακιωτάκη, Κ. Κοντολαιμάκη,
Π. Τσακαλομάτης, Ε. Συντζανάκη, Ρ. Βαμβουκάκη, Ε. Πισσαδάκη, Π. Ξεκούκη

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΠΓΝ Ηρακλείου

Σκοπός: Τα μη λειτουργικά τυχαιώματα επινεφριδίων (NFAI) δεν παρουσιάζουν αυτόνομη έκκριση ορμονών, ωστόσο υπάρχουν ενδείξεις ότι συσχετίζονται με αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ), ινσουλινοαντίσταση, προδιαβήτη, σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), υπερλιπιδαιμία, παχυσαρκία, αυξημένο σπλαχνικό λίπος και αυξημένο πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων. Οι μεταβολικές διαταραχές σε ασθενείς με NFAI έχουν συσχετιστεί με σχετικά αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης. Υπάρχουν επίσης δεδομένα που δείχνουν βελτίωση ΑΥ μετά από χειρουργική εξαίρεση NFAI. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εξέταση της συχνότητας παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με NFAI και η συσχέτισή τους με τα επίπεδα των επινεφριδικών ορμονών.

Μέθοδοι: Καταγράψαμε αναδρομικά την ηλικία, το φύλο, το μέγεθος, τη θέση των αδενωμάτων, την παρουσία ΑΥ, υπεργλυκαιμίας και υπερλιπιδαιμίας, τις πρωινές τιμές ACTH (πλάσματος), DHEAS, Δ4-ανδροστενεδιόνης, 17-υδροξυ-προγεστερόνης, συγκέντρωσης ρενίνης, αλδοστερόνης (ορού) και τα επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου (UFC) και κορτιζόλης ορού μετά από αναστολή με 1 mg δεξαμεθαζόνης (overnight) ασθενών με NFAI. Εξετάσαμε αν υπάρχει στατιστική συσχέτιση της ύπαρξης ΑΥ, ΣΔ, δυσλιπιδαιμίας με τα επίπεδα ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων.

Αποτελέσματα: Μελετήσαμε 103 ασθενείς με NFAI. Η μέση ηλικία ήταν 56,5 έτη, η πλειοψηφία (n=67, 65%) ήταν γυναίκες. Οι περισσότεροι ασθενείς (n=66, 64%) παρουσίαζαν ΑΥ. Σακχαρώδη διαβήτη είχαν 21 ασθενείς (20,4%), προδιαβήτη είχαν 20 ασθενείς (19,4%) και οι υπόλοιποι 62 ασθενείς (60,2%) είχαν φυσιολογική γλυκόζη νηστείας και HbA1c. Υπερλιπιδαιμία παρουσίαζαν 59 ασθενείς (57,3%). Το μέσο μέγεθος των μορφωμάτων ήταν 22,7 mm, 54 (52,4%) εντοπιζόνταν στο αριστερό επινεφρίδιο, 31 (30,1%) στο δεξί, ενώ 18 (17%) ήταν αμφοτερόπλευρα. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέγεθος των αδενωμάτων και στα επίπεδα UFC, DHEAS, ρενίνης, αλδοστερόνης μεταξύ ασθενών που είχαν ΑΥ, προδιαβήτη/ΣΔ ή υπερλιπιδαιμία και όσων δεν είχαν. Διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα Δ4-ανδροστενεδιόνης σε υπέρτασικούς σε σχέση με νορμοτασικούς και μειωμένα επίπεδα 17(OH)προγεστερόνης και ACTH σε προδιαβητικούς σε σχέση με νορμογλυκαιμικούς ασθενείς. Τα επίπεδα κορτιζόλης μετά από overnight δεν διέφεραν σημαντικά σε ασθενείς με ΑΥ και/ή δυσλιπιδαιμία (συγκριτικά με ασθενείς με φυσιολογική αρτηριακή πίεση και λιπίδια), ωστόσο ήταν αυξημένα σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε ασθενείς με ΣΔ σε σχέση με νορμογλυκαιμικούς.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με NFAI εκδηλώνουν συχνά ΑΥ (64%), υπερλιπιδαιμία (57%)

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

και διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης (40%). Ασθενείς με NFAI και ΣΔ είχαν υψηλότερες τιμές κορτιζόλης ορού μετά από overnight και οι προδιαβητικοί είχαν χαμηλότερες βασικές τιμές ACTH και 17(OH)PRG (σε σχέση με νορμογλυκαιμικούς). Σε ασθενείς με NFAI και ΑΥ διαπιστώθηκε σχετικά αυξημένη ανδροστενεδιόνη (συγκριτικά με νορμοτασικούς). Συμπερασματικά, οι ασθενείς με NFAI πρέπει να ελέγχονται για εκδήλωση ΑΥ και διαταραχών του μεταβολισμού υδατανθράκων και λιπιδίων. Η παρουσία καρδιομεταβολικών παραγόντων σε ασθενείς με NFAI ενδέχεται να σχετίζεται με ήπια αύξηση έκκρισης κορτιζόλης και/ή διαταραχές στη στεροειδογένεση. Η μέτρηση μεταβολιτών των στεροειδών με φασματομετρία μάζας θα βοηθούσε στην εξακρίβωση τυχόν δυσλειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων και στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με NFAI. Η παθοφυσιολογία αυτών των διαταραχών χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P11

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΕΥΜΕΓΕΘΟΥΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ
ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ
ΕΠΕΜΒΑΣΗΧ. Παριανός¹, Κ. Πατέας¹, Χ. Αγγέλν¹, Κ. Λεβεντάκος¹, Π. Ξεκούκη², Α. Καλαντζή³,
Α. Γκομίνη³, Δ. Στρατηγάκος^{1,1}, Δ. Καπνιάς¹, Α. Δημητριάδη⁴, Γ.Ν. Ζωγράφος¹¹Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς²Πανεπιστημιακή Ενδοκρινολογική και Διαβητολογική Κλινική ΠΓΝ Ηρακλείου³Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς⁴Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς**Σκοπός:** Η παρουσίαση μιας περίπτωσης μεταστατικού φαιοχρωμοκυττώματος καθώς πρόκειται για έναν ιδιαίτερα σπάνιο όγκο.**Μέθοδοι:** Στην σειρά μας των 1041 επινεφριδιεκτομών μόνο 147 ασθενείς είχαν φαιοχρωμοκύττωμα και από αυτούς μόνο 2 είχαν μεταστατικό φαιοχρωμοκύττωμα τη στιγμή της διάγνωσης. Πρόκειται για άνδρα ηλικίας 57 ετών ο οποίος λόγω άλγους στην αριστερή πλάγια κοιλιακή χώρα υποβλήθηκε σε απεικονιστικό έλεγχο με αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας. Αναδείχτηκε χωροκατακτητική εξεργασία ανομοιογενούς σύστασης και ενίσχυσης με λοβωτά όρια και περιοχές νεκρώσεων που καταλάμβανε την ανατομική θέση του αριστερού επινεφριδίου, διαστάσεων 14 x13x11 εκατοστών. Εκτεινόταν μεταξύ οπίσθιας επιφάνειας στομάχου και έξω επιφάνειας σπληνός και ουραία στον παραορτικό χώρο παρεκτοπίζοντας το πάγκρεας προσθίως και τον αριστερό νεφρό ερχόμενη σε επαφή με τα προαναφερθέντα όργανα καθώς και το αριστερό ημιδιάφραγμα. Διενεργήθηκε μαγνητική τομογραφία κοιλίας η οποία ανέδειξε όγκο μεγέθους 14,5x12x14 εκατοστά στην ανατομική θέση του αριστερού επινεφριδίου χωρίς διήθηση παρακείμενων οργάνων και 4 εστιακές αλλοιώσεις στο τμήμα II, V, VI, VIII του ήπατος. Ο ασθενής δεν είχε αρτηριακή υπέρταση ή υπερτασικές κρίσεις, κεφαλαλγία, εφιδρώσεις, αίσθημα παλμών. Εμφάνιζε μόνο αδυναμία και καταβολή. Από τον ορμονολογικό του έλεγχο είχε φυσιολογικές τιμές κορτιζόλης ούρων, δοκιμασίας καταστολής κορτιζόλης, λόγου αλδοστερόνης ρενίνης ορού και ανδρογόνων ενώ είχε αυξημένες τιμές νορμετανεφρινών ούρων 24ώρου (3471 μg), μετανεφρινών ούρων 24ώρου (690 μg), ντοπαμίνης ούρων 24ώρου (998 μg), VMA (14,9 μg) και Χρωμογρανίνης Α πλάσματος (>9000 ng). Το σπινθηρογράφημα με οκτρεοτίδη έδειξε ανομοιογενή πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου στην γνωστή μάζα του αριστερού επινεφριδίου αλλά και στο αριστερό μηριαίο οστό. Το 123 I-MIBG ανέδειξε βλάβες στο αριστερό επινεφρίδιο, στο στέρνο, στην Σ.Σ, στην δεξιά ωμοπλάτη, στην 5η πλευρά, στο αριστερό λαγόνιο οστό και στο δεξιό και αριστερό μηριαίο οστό. Ο ασθενής προετοιμάστηκε προεγχειρητικά με λήψη φαινοξυβενζαμίνης 7 ημέρες πριν το χειρουργείο και με έκπτυξη του ενδαγγειακού όγκου με λήψη φυσιολογικών ορών.**Αποτελέσματα:** Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ανοιχτή επέμβαση σε πλάγια κατακεκλιμένη θέση με



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

υποπλεύριο τομή. Πραγματοποιήθηκε εκτομή του όγκου του αριστερού επινεφριδίου και αριστερή νεφρεκτομή. Ο ασθενής παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και εξήλθε την 7η μετεγχειρητική ημέρα. Το παρασκεύασμα είχε βάρος 1091 γραμμάρια και διαστάσεις 17,8 x 13,3x10,6 εκατοστά και αφορούσε λευκόφαιο εν μέρει βαθυέρυθρο εστιακά λευκωπό, συμπαγή νεοπλασματικό όγκο κατά θέσεις εύθρυπτο με κυστικοποίηση κεντρικά. Επρόκειτο για φαιοχρωμοκύττωμα επινεφριδίου βιολογικά επιθετικό βαθμοποιούμενο με 17 κατά την κλίμακα PASS. Το νεόπλασμα συγκροτείτο από ατρακτόμορφα και εστιακά επιθηλιοειδή κύτταρα με έντονη κυτταροβρίθεια, πυρηνική πολυμορφία και διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης, εκτεταμένη νέκρωση, έντονη μιτωτική δραστηριότητα (>30 μιτώσεις / HPF) και παρουσία άτυπων μορφών. Το νεόπλασμα διηθεί την κάψα του επινεφριδίου και επεκτείνεται στον περίξ λιπώδη ιστό. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki 67 εκτιμήθηκε έως 75%.

Συμπέρασμα: Το μεταστατικό φαιοχρωμοκύττωμα είναι ένας εξαιρετικά κακοήθης και σπάνιος όγκος ο οποίος μπορεί να παραμένει ασυμπτωματικός για μεγάλο χρονικό διάστημα.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P12

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΡΙΖΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΕΥΜΕΓΕΘΟΥΣ ΦΛΟΙΟΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΥ
ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΝΕΥΡΕΘΗ ΤΥΧΑΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣΚ. Πατέας¹, Χ. Παριανός¹, Χ. Αγγέλν¹, Δ. Στρατηγάκος¹, Ν. Κίκας¹, Α. Φούντας²,
Α. Καλανζιτή², Α. Γκομίνη², Β. Θεοχαρίδης¹, Θ. Χορευτάκη³, Γ.Ν. Ζωγράφος¹¹Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς²Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

Σκοπός: Η παρουσίαση μιας περίπτωσης φλοιοεπινεφριδιακού καρκινώματος που ανευρέθη τυχαία στα πλαίσια διερεύνησης μιας λευκοκυττάρωσης καθώς πρόκειται για έναν σπάνιο και ιδιαίτερα κακόηθ όγκο.

Μέθοδοι: Στην σειρά μας των 1041 επινεφριδιοεκτομών μόνο 64 ασθενείς είχαν φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα. Πρόκειται για άνδρα 33 ετών ο οποίος στα πλαίσια ενός τυχαίου ελέγχου εμφάνισε σημαντική λευκοκυττάρωση οπότε προσήλθε στα παθολογικά ΤΕΠ. Ο ασθενής μετά την λήψη ιστορικού διαπιστώθηκε ότι είχε αυξημένη αρτηριακή πίεση από τριμήνου με επεισόδια επιδρώσεων και αισθήματος παλμών ενώ από την κλινική εξέταση ανευρέθη κεντρικού τύπου παχυσαρκία, πανσεληνοειδές προσωπείο, ακμή, ερυθροϊώδεις ραβδώσεις, αυχενικός ήβος και ακμή.

Υποβλήθηκε σε απεικονιστικό έλεγχο με αξονική τομογραφία ο οποίος ανέδειξε την παρουσία μορφώματος διαστάσεων 14,7 x 11,8 x 13 εκατοστών στην ανατομική θέση του δεξιού επινεφριδίου, ανομοιογενούς υψής με πολλαπλές αποπιτανώσεις και ενίσχυση μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας κυρίως στην πυλαία φάση. Ο όγκος προκαλούσε ασαφοποίηση ήπατος, ηπατικής μοίρας κάτω κοίλης φλέβας με σχεδόν εξαλειψη αυτής, υπηπατικής μοίρας στο επίπεδο των νεφρικών φλεβών, δεξιάς νεφρικής αρτηρίας και φλέβας και δεξιού σκέλους ημιδιαφράγματος. Ο ορμονολογικός έλεγχος ανέδειξε την παρουσία υπερκορτιζολαιμίας και υπερανδρογοναιμίας με τιμές κορτιζόλης 732,5 nmol/l και DHEA-S 31.100 ng/ml και αυξημένα επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης ούρων.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής έλαβε άμεσα Metoprolone σε δόση που τιτλοποιήθηκε στα 2γρ ημερησίως, Valsartan και Epleronone για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, Rosuvastatin 10mg, Cholecalciferol 25000 IU εβδομαδιαία για την δυσλιπιδαιμία και την έλλειψη βιταμίνης D. Έλαβε επίσης τοπική και συστηματική αγωγή για το εξάνθημα κορμού, ποικιλόχρους πιτυρίαση από την υπερκορτιζολαιμία. Ο ασθενής υποβλήθηκε ακολούθως σε ανοιχτή δεξιά επινεφριδιοεκτομή σε πλάγια κατακεκλιμένη θέση με τομή δεξιά υποπλεύριο. Πραγματοποιήθηκε ριζική εκτομή RO του όγκου με διατήρηση του δεξιού νεφρού. Το παρασκεύασμα είχε βάρος 1260 γρ. διαστάσεις 19x17,5 x 10 εκ. με στάδιο II κατά ENSAT (T2NOMO), Weiss score 6 (3 ή >3 κακοήθης βιολογική συμπεριφορά), Helsinki score 28 (cut offs <8,5: καλοήθεις όγκοι, 8,5-17 ή >17 κακοήθεις όγκοι). Ο όγκος είχε δοκιδώδες κολλοειδείς, κυψελοειδείς και



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης , μέσου μεγέθους στεροειδοπαραγωγά κύτταρα με συμπαγές ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα , μέτρια πυρηνική πολυμορφία , μιτώσεις 6/50 HPF , νεκρώσεις εστιακά συρρέουσες με επασβεστώσεις κατά θέσεις με διήθηση κάψας του νεοπλάσματος και οζοειδείς προσεκβολές στον επιχώριο λιπώδη ιστό και Ki 67: 20%. Ο ασθενής παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία ενώ έλαβε άμεσα επικουρική θεραπεία με μιτοτάνη. Παρουσίασε βελτίωση της κλινικής του εικόνας αναφορικά με τα σημεία υπερκορτιζολαιμίας , υπερανδρογοναιμίας και αποκατάσταση της αρτηριακής του πίεσης. Ο ασθενής βρίσκεται 9 μήνες μετά το χειρουργείο ελεύθερος νόσου υπό τακτική ενδοκρινολογική παρακολούθηση.

Συμπέρασμα: Το φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα είναι μια σπάνια και ιδιαίτερα επιθετική νόσος . Το στάδιο της νόσου τη στιγμή της διάγνωσης και η ριζικότητα της χειρουργικής επέμβασης αποτελούν τους πιο σημαντικούς παράγοντες για την πρόγνωση της νόσου.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P13

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ: ΜΙΑ ΝΕΑ ΕΠΙΠΛΟΚΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΜΙΤΟΤΑΝΗ

**Α. Καλαντζή¹, Λ. Παπαναστασίου¹, Α. Γκομίνη¹, Μ. Λαντζανάκη-Σύρπου²,
Ν. Πουλιανίτης³, Δ. Μπούκλας³, Θ. Κουνάδη¹, Α. Μάρκου¹**¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Κέντρο Σακχαρώδους Διαβήτη, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς²Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

Σκοπός: Η παρουσίαση τριών περιστατικών του τμήματός μας με φλοιοεπινεφριδικό καρκίνωμα και υπερπλασία του ενδομητρίου που αναπτύχθηκε στη διάρκεια θεραπείας με μιτοτάνη, γεγονός που αναδεικνύει μια νέα, μη περιγραφείσα ως τώρα, πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια της μιτοτάνης.

Παρουσίαση: Περίπτωση 1 Ασθενής 52 ετών, ΔΜΣ: 24.25, με διάγνωση φλοιοεπινεφριδικού καρκινώματος σταδίου III (T3N0M0, Ki 67 15%) σε ηλικία 45 ετών, υπεβλήθη σε επινεφριδεκτομή, ενώ λαμβάνει αγωγή με μιτοτάνη σε μέση δόση 3g ημερησίως, εδώ και 90 μήνες, ούσα ελεύθερη νόσου. Η ασθενής παρουσίασε κυστικό μόρφωμα αριστερού παραμητρίου 25mm, 17 μήνες από την έναρξη αγωγής. Ακολούθησε διακοπή εμμήνου ρύσεως σε ηλικία 49ετών. Ακολούθως εμφάνισε υπερπλασία του ενδομητρίου και μητρορραγία για την οποία υπεβλήθη σε απόξεση του ενδομητρίου που ανέδειξε αλλοιώσεις σύνθετης υπερπλασίας του ενδομητρίου με ατυπία και εκ νέου υπερπλασία του ενδομητρίου 7mm ένα έτος μετά την αρχική απόξεση για την οποία επίκειται υστερεκτομή.

Περίπτωση 2 Ασθενής 56 ετών, ΔΜΣ: 21.1, με διάγνωση φλοιοεπινεφριδικού καρκινώματος σταδίου IV (T4N1M1, Ki 67 4-10%) σε ηλικία 42 ετών, υπεβλήθη σε τοπική εκτομή δις, λόγω τοπικής υποτροπής στους 22 μήνες από την αρχική επέμβαση. Λαμβάνει έκτοτε αγωγή με μιτοτάνη σε μέση δόση 2.5g ημερησίως εδώ και 145 μήνες με πλήρη ανταπόκριση της νόσου. Εμφάνισε διακοπή εμμήνου ρύσεως σε ηλικία 51 έτους. Μετεμμηνοπαυσιακά παρουσίασε υπερπλασία του ενδομητρίου 16mm και απλές κύστεις ωοθηκών άμφω διαμέτρου ως 14mm.

Περίπτωση 3 Ασθενής 62 ετών, ΔΜΣ: 27.6, με διάγνωση φλοιοεπινεφριδικού καρκινώματος σταδίου III (T3NxM0, Ki 67 10%) σε ηλικία 48 ετών για το οποίο υπεβλήθη αρχικά σε επινεφριδεκτομή. Κατόπιν τοπικής υποτροπής 36 μήνες αργότερα (T4N1M0, Ki 67 8%) υπεβλήθη σε επανεπέμβαση και έγινε έναρξη αγωγής με μιτοτάνη, σε μέση δόση 2g ημερησίως. Παρουσίασε νέα τοπική υποτροπή στους 115 μήνες αγωγής (T4N1M0, Ki 67 20%) για την οποία αντιμετωπίστηκε χειρουργικά. Σε ηλικία 51 έτους παρουσίασε αραιομηνόρροια (2 κύκλους ανά έτος). Περιοδικός υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε υπερπλασία του ενδομητρίου έως 21mm. Σε ηλικία 56 ετών υπεβλήθη σε διαγνωστική απόξεση που ανέδειξε ενδομήτριο σε παραγωγική φάση. Υπερηχογραφική παρακολούθηση ανέδειξε υποτροπή της υπερπλασίας της τάξεως των 18mm και πολύχρωρο κυστικό μόρφωμα αριστεράς ωοθήκης 10mm.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

Υπεβλήθη σε ολική υστερεκτομή μετά εξαρτημάτων που ανέδειξε ενδομητρικό πολύποδα και βλενώδες κυσταδένωμα ωθήκης.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με την κλινική παρατήρηση του κέντρου μας η θεραπεία με μιτοτάνη μπορεί να επιπλακεί με υπερπλασία του ενδομητρίου και προκαρκινωματώδεις βλάβες αυτού ακόμη και σε μη παχύσαρκες μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, με θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου, αντανακλώντας πιθανά ασθενή οιστρογονική δράση της μιτοτάνης. Η υπερηχογραφική παρακολούθηση και η απόξεση του ενδομητρίου αποτελούν τα βασικά διαγνωστικά μέσα στη διαχείρισή αυτών των ασθενών. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να τεκμηριωθεί η ενδομητρική υπερπλασία ως ανεπιθύμητη ενέργεια της μιτοτάνης και η ανάγκη για τακτική παρακολούθηση του πάχους ενδομητρίου σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς που βρίσκονται υπό αγωγή.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P14

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΣΕ
ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ
ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΛΟΓΩ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣΕ. Καρδαλάς¹, Δ.Α. Βασιλειάδην¹, Α. Αγγελούση², Β. Λαμπαδιάρη³, Σ. Τσαγκαράκης¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός²Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό³Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών

Σκοποί: Οι ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια (ΕΑ) λαμβάνουν εφόρου ζωής θεραπεία υποκατάστασης με γλυκοκορτικοειδή (ΓΛΚ) (ΘΥΓΛΚ), η οποία συχνά υπερβαίνει της φυσιολογικές ημερήσιες παραγόμενες δόσεις ΓΛΚ, προκαλώντας άκρως βλαπτικές επιδράσεις στο καρδιομεταβολικό προφίλ και την οστική υγεία των ασθενών αυτών. Σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση του μεταβολισμού γλυκόζης, ασβεστίου και λιπιδίων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΕΑ σε συνάρτηση με την αιτία της ΕΑ και τη δόση της ΘΥΓΛΚ.

Μέθοδοι: 114 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΕΑ μελετήθηκαν αναδρομικά για διάστημα 2 ετών (37 με πρωτοπαθή ΕΑ [ΠΕΑ], 37 με δευτεροπαθή ΕΑ [ΔΕΑ] και 40 με μετεχειρτητική ΕΑ λόγω συνδρόμου Cushing (CS) (post-CS ΕΑ). Τόσο οι βιοχημικοί παράμετροι γλυκόζης και λιπιδίων όσο και η οστική πυκνότητα (ΟΠ) σε οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και αυχένα αριστερού μηριαίου (ΑΑΜ) εκτιμήθηκαν αρχικά και 2 έτη μετά. Επιπλέον, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 3 κατηγορίες με βάση τη συνολική ημερήσια δόση υδροκορτιζόνης (Υ/Κ) (ΣΗΔΥ/Κ): χαμηλή δόση (ΧΔ) (ΣΗΔΥ/Κ \leq 15 mg) (21 ασθενείς), μεσαία δόση (ΜΔ) (15 mg < ΣΗΔΥ/Κ \leq 25 mg) (50 ασθενείς) και υψηλή δόση (ΥΔ) (ΣΗΔΥ/Κ > 25 mg) (43 ασθενείς).

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς είχαν συγκρίσιμη ηλικία, δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), διάρκεια ΕΑ και ηλικία εμμηνοπαύσης. Σημαντικά περισσότερες ασθενείς με ΠΕΑ ελάμβαναν ΧΔ ενώ οι περισσότερες post-CS ΕΑ ελάμβαναν ΥΔ. Παρότι η ΣΗΔΥ/Κ ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων, οι ασθενείς με ΠΕΑ ελάμβαναν σημαντικά χαμηλότερες δόσεις Υ/Κ ανά επιφάνεια σώματος (ΕΣ) ($p=0.045$). Επιπλέον, οι ασθενείς με ΠΕΑ είχαν υψηλότερα επίπεδα P1NP ($p=0.013$) και χαμηλότερες τιμές HbA1c, ολικής χοληστερόλης (TChol) και LDL συγκριτικά με τις υπόλοιπες ($p=0.043$, 0.018 και 0.001 , αντιστοίχως). Μετά από 2 έτη, η ΣΗΜΥ/Κ μειώθηκε σημαντικά σε όλες τις ασθενείς. Ακόμη τα επίπεδα P1NP παρέμειναν υψηλότερα και οι τιμές TChol και LDL χαμηλότερες στους ασθενείς με ΠΕΑ συγκριτικά με τις υπόλοιπες.

Περαιτέρω, οι ασθενείς σε ΥΔ εμφάνιζαν χειρότερο προφίλ λιπιδίων, αυξημένη οστική εναλλαγή και χαμηλότερη ΟΠ και T-Score σε ΟΜΣΣ και ΑΑΜ. Μετά από 2 έτη, οι ασθενείς σε ΥΔ διατηρούσαν επιδεινωμένες τιμές λιπιδίων, αυξημένα b-crosslaps και χαμηλότερες τιμές ΟΠ και T-Score και στη ΟΜΣΣ αλλά όχι στον ΑΑΜ.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με ΠΕΑ παρουσίαζαν αυξημένο οστικό σχηματισμό και καλύτερο



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ συγκριτικά με τις υπόλοιπες, με τη διαφορά αυτή να παραμένει κατά τη διάρκεια της 2ετούς παρακολούθησης, εύρημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στη λήψη χαμηλότερης ΘΥΓΛΚ ανά ΕΣ. Επιπροσθέτως, η ΘΥΓΛΚ με ΥΔ σε ασθενείς με ΕΑ εξασκεί μια παρατεταμένη και εμμένουσα αρνητική επίδραση στο γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ και στον οστικό μεταβολισμό τους. Τα δεδομένα μας ενισχύουν την ανάγκη χορήγησης της χαμηλότερης δυνατής ανεκτής ΘΥΓΛΚ και τη τακτική παρακολούθηση του καρδιομεταβολικού και οστικού προφίλ των ασθενών με ΕΑ.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P15

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΕΝΔΟΓΕΝΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Δ. Παππά, Ι. Μελέτη, Ελ. Μπάρμπα, Μ. Γαλάνη, Ε. Γεωργίου, Ι. Γκουντιός,
Γ. Εφραιμίδης, Αλ. Μπαργιώτα

Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, ΠΓΝ Λάρισας

Εισαγωγή: Το ενδογενές σύνδρομο Cushing είναι μία σπάνια διαταραχή με χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις, απόρροια της έκθεσης σε αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης. Παρουσιάζουμε εδώ τα χαρακτηριστικά και την έκβαση ασθενών με νόσο και σύνδρομο Cushing (εξαιρείται η έκτοπη έκκριση ACTH) που παρακολουθούνται στο κέντρο μας.

Μέθοδοι και σχεδιασμός: Μελετήσαμε 21 ασθενείς με ενδογενές σύνδρομο Cushing, 3/21 άνδρες (14,28%) και 18/21 γυναίκες (85,71%), με μέση ηλικία 52,63±10,59 έτη (εύρος 34,11-68,01 έτη) που παρακολουθούνται στην κλινική μας τα τελευταία 14 έτη (μέσος χρόνος παρακολούθησης 93,38±103,02 μήνες). Παρουσιάζουμε την αιτία της υπερκορτιζολαιμίας, τα συμπτώματα και τα κλινικά σημεία κατά τη διάγνωση, το είδος και την έκβαση της θεραπείας.

Αποτελέσματα: 11/21(52,38%), μέσος ηλικίας 54,25±9,13 έτη, 8/11 γυναίκες (72,72%) και 3/11 άνδρες (27,27%), είχαν ACTH εξαρτώμενο Cushing (νόσος Cushing, ΟμάδαΑ). Οι υπόλοιποι 10/21(47,61%), μέσος ηλικίας 50,85±12,24 έτη, 10/10 γυναίκες (100%) διαγνώστηκαν με μη-ACTH εξαρτώμενο Cushing (ΟμάδαΒ).

Ως πρωταρχικό σύμπτωμα παρουσίασαν: 12/21(52,38%) απορρύθμιση αρτηριακής υπέρτασης, 6/21(28,57%) αύξηση του σωματικού βάρους, 4/21(19,04%) απορρύθμιση σακχαρώδη διαβήτη, 3/21(14,28%) οιδήματα κάτω άκρων, 3/21(14,28%) γενικευμένο οίδημα, 3/21(14,28%) αυτόματα σπονδυλικά κατάγματα, 2/21(9,52%) οξύ ψυχωσικό επεισόδιο, 1/21(4,76%) αδυναμία κάτω άκρων, 1/21(4,76%) κεφαλαλγία και 1/21(4,76%) καταβολή. 6/21(28,57%) γυναίκες είχαν διαταραχές εμμήνου ρύσεως και 5/21(23,80%) δασυτριχισμό. Κλινικά εμφάνισαν : 3/21(14,28%) εκχυμώσεις, 3/21(14,28%) Buffalo hump, 2/21(9,52%) κεντρομελική αδυναμία, 2/21(9,52%) μυϊκή αδυναμία, 1/21(4,76%) ερυθρότητα προσώπου, 1/21(4,76%) ερυθροϊώδεις ραβδώσεις, ενώ 2/21(9,52%) είχαν υποκαλιαιμία. Σε ότι αφορά τις μεταβολικές διαταραχές: 18/21(85,71%) παρουσίασαν απορρύθμιση αρτηριακής υπέρτασης, 17/21(80,95%) δυσλιπιδαιμία, 16/21(76,19%) καρδιαγγειακή νόσο, 12/21(57,14%) απορρύθμιση σακχαρώδη διαβήτη και 9/21(42,85%) οστεοπόρωση.

Απεικονιστικά στην ΟμάδαΑ 6/11(54,54%) είχαν μικροαδένωμα υπόφυσης με μέση τιμή μεγίστης διαμέτρου (δmax) 4,94±1,68 χιλ, 3/11(27,27%) μακροαδένωμα με μέση τιμή δmax 15,33 4,50 χιλ, ενώ 2/11(18,18%) δεν είχαν εμφανές αδένωμα. Στην ΟμάδαΒ, 3/10(30%) παρουσίασαν ετερόπλευρο αδένωμα αριστερού επινεφριδίου, με μέση τιμή δmax 3,03 0,25 εκ. 7/10(70%) παρουσίασαν αμφοτερόπλευρα αδενώματα, με μέση τιμή δmax 4,9 1,54 εκ, εκ των οποίων 1/7(14,28%) είχε τη μορφή αμφοτερόπλευρης υπερπλασίας και 2/7(28,57%) μακροζώδους υπερπλασίας επινεφριδίων.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

Στην ΟμάδαΑ 1/11(9,09%) διέκοψε την παρακολούθηση. 6/11(54,54%) χειρουργήθηκαν: 5/6(83,33%) με διασφηνοειδική χειρουργική εξαίρεση (ΔΧΕ) του αδενώματος και 1/6(16,66%) με αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή (ΑΕ). Οι 3/5(60%) που υποβλήθηκαν σε ΔΧΕ παρουσίασαν ύφεση της νόσου, ενώ 2/5(40%) υποτροπίασαν. Από τους ασθενείς που υποτροπίασαν 1/2(50%) έλαβε φαρμακευτική αγωγή η υπερκορτιζολαιμίας υφέθη, ενώ 1/2(50%) έλαβε φαρμακευτική αγωγή, υποβλήθηκε σε δεύτερη χειρουργική επέμβαση και ακτινοθεραπεία (γ-Knife, Cyberknife). Τέλος, 4/11(36,66%) τέθηκαν αποκλειστικά σε φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της υπερκορτιζολαιμίας και παρουσίασαν ύφεση της νόσου.

Στην ΟμάδαΒ 9/10(90%) υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση: 5/10(50%) σε αμφοτερόπλευρη και 4/10(40%) σε ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή, ενώ 1/10(10%) απείχε παρακολούθησης. Σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε αποδρομή του συνδρόμου.

Συμπέρασμα: Στους ασθενείς μας η ενδογενής υπερκορτιζολαιμία οφειλόταν πρωτίστως σε αμφοτερόπλευρα αδενώματα επινεφριδίων και μικροαδένωμα υπόφυσης. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν τα κλινικά σημεία, συμπτώματα και μεταβολικές διαταραχές του συνδρόμου. Η χειρουργική εξαίρεση των επινεφριδιακών αδενωμάτων οδηγεί στην αντιμετώπιση του συνδρόμου, όμως στη νόσο Cushing επιπλέον θεραπευτικοί χειρισμοί μπορεί να απαιτηθούν.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P16

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟΥ: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Α. Καλαντζή, Α. Παπαναστασίου, Α. Γκομίνη, Θ. Κουνάδη, Α. Μάρκου

Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Κέντρο Σακχαρώδους Διαβήτη, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

Σκοπός: Η παρουσίαση της εμπειρίας ενός τριτοβάθμιου κέντρου στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με ένα σπάνιο ενδοκρινικό όγκο, τον καρκίνο του επινεφριδίου.

Μέθοδοι Συλλέξαμε αναδρομικά τα δεδομένα 20 ασθενών με μέσο διάστημα παρακολούθησης 42 μηνών στο τμήμα μας.

Αποτελέσματα: Το 65% των ασθενών αφορούσε γυναίκες (n=13) και η διάμεση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 65 έτη. Το 50% των πρωτοπαθών όγκων αφορούσε στο δεξί επινεφρίδιο. Το 16.6% των όγκων διαγνώστηκε ως τυχαίομα, το 33.3% στα πλαίσια ελέγχου υπέρτασης, το 27.7% παρουσίαζε υποκαλιαιμία και εγγύς μυϊκή αδυναμία, το 16.6% προσήλθε με συμπτώματα απώλειας σωματικού βάρους και κοιλιακού/οσφυϊκού άλγους ή δευτεροπαθούς αμνηρόρροιας/δασυτριχισμού/ακμής/αλωπεκίας, το 11.1% με πληθώρα προσώπου και αύξηση σωματικού βάρους, ενώ το 10% με εμπύρετο, κατάγματα, ερυθροϊώδεις ραβδώσεις κοιλίας ή στα πλαίσια παρακολούθησης συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων. Κατά την αρχική σταδιοποίηση το 10% βρισκόταν σε στάδιο I, το 25% σε στάδιο II, το 45% σε στάδιο III και το 20% σε στάδιο IV.

Το 16.6% έλαβε ως μοναδική θεραπεία το χειρουργείο (ασθενείς με νόσο σταδίου I και II), ενώ το 20% διαγνώστηκε με ανεγκήριτους όγκους. Το σύνολο των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά μόνον, υπεβλήθησαν σε RO εκτομή και παρουσιάζουν ύφεση της νόσου σε μέσο διάστημα παρακολούθησης 64 μηνών. Το υπόλοιπο 83.4% έλαβε επιπλέον αγωγή με μιτοτάνη. Από αυτούς ένα μόνο μικρό ποσοστό έλαβε επίσης συμβατική χημειοθεραπεία (23.5%), τοπική ακτινοβολία (5.8%), χημειοεμβολισμό μονήρους μεταστατικής εστίας (5.8%), ή ανοσοθεραπεία (5.8%). Το 40% των ασθενών που αρχικά εμφάνισε ύφεση της νόσου παρουσίασε υποτροπή στους 37.3 μήνες μέσης παρακολούθησης (τοπική υποτροπή 33.3%, απομακρυσμένες μεταστάσεις 66.6%). Εξ' αυτών το 33.3% βρισκόταν ήδη υπό αγωγή με μιτοτάνη κατά την υποτροπή. Η υποτροπή υπό μιτοτάνη συνέβη κατά μέσο όρο στους 45 μήνες παρακολούθησης - 11.5 μήνες αργότερα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν επικοιρική θεραπεία. Το 64.7% ανέπτυξαν επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Οι ασθενείς εμφάνισαν όλες τις συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες της μιτοτάνης, ενώ επιπλέον το 30% των γυναικών παρουσίασε υπερπλασία του ενδομητρίου. Η μέση επιβίωση των ασθενών υπολογίσθηκε στους 55.2 μήνες. Το 47.3% των όγκων διατηρούσαν μικτή έκκριση κορτιζόλης και ανδρογόνων, το 10.5% ήταν μη εκκριτικοί, ή παρουσίαζαν μεμονωμένη εκκριτικότητα αλδοστερόνης ή ανδρογόνων, το 5.2% παρουσίαζαν αυτόνομη παραγωγή κορτιζόλης, ή μικτή κορτιζόλης/αλδοστερόνης, ή κορτιζόλης/ανδρογόνων/οιστραδιόλης. Τέλος ένας όγκος αναπτύχθηκε σε έδαφος συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων με απώλεια άλατος (ποσοστό 5.2%). Οι ασθενείς με υπερκορτιζολαιμία εμφάνισαν ιστολογικά υψηλότερες τιμές δείκτη Ki67 (μέση τιμή 24%, εύρος 5-80% έναντι 18%, εύρος 2.5-50%) και υψηλότερο ποσοστό υποτροπών (62.5% έναντι 25%) συγκριτικά με τους ασθενείς με διαφορετική εκκριτικότητα.

Συμπεράσματα: Ο φλοιοεπινεφριδικός καρκίνος παρά τη σπανιότητά του παρουσιάζει μεγάλη ποικιλομορφία όσον αφορά στην κλινική έκφρασή του. Η μιτοτάνη αποτελεί τη μοναδική εγκεκριμένη θεραπεία που αυξάνει την επιβίωση, μετά τη ριζική χειρουργική αντιμετώπιση. Οι ασθενείς οφείλουν να επανελέγονται τακτικά για την έγκαιρη διάγνωση των υποτροπών και των παρενεργειών της θεραπείας. Ο θεραπευτικός σχεδιασμός οφείλει να είναι εξατομικευμένος και προϋποθέτει την συνεργασία πολλαπλών ειδικοτήτων, σε εξειδικευμένα για τη νόσο κέντρα.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P17

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΟΥ ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΟΥ/
ΛΙΠΙΔΙΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ OXER1 ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗΚ. Καλυβιανάκη, Ε. Μ. Σαλαμπάση, Ε. Μπούκλα, Η. Κατσουλιέρης, Γ. Νότας,
Η. Καστανάς, Μ. Καμπά

Εργαστηριακή Ενδοκρινολογία, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκοποί: Μελέτες των τελευταίων ετών έχουν υποδείξει ότι η χρόνια φλεγμονή αποτελεί σημαντικό παράγοντα ανάπτυξης καρκίνου. Τα μακροφάγα που ανευρίσκονται στους όγκους εκκρίνουν κυτταροκίνες που προάγουν την ανάπτυξη του όγκου. Ανδρογόνα, όπως η τεστοστερόνη υποδεικνύεται ότι ρυθμίζουν την έκφραση και τη λειτουργία φλεγμονωδών κυτοκινών και προκαλούν εξασθένηση των φλεγμονωδών αποκρίσεων. Οι δράσεις των ανδρογόνων διαμεσολαβούνται ενναλακτικά μέσω υποδοχών που εδράζονται στην κυτταρική μεμβράνη. Έναν τέτοιο υποδοχέα αποτελεί ο OXER1 ο οποίος εκφράζεται έντονα σε φλεγμονώδη κύτταρα, διάφορα όργανα καθώς και σε καρκινικά κύτταρα, όπως προστάτη και μαστού. Διαμεσολαβεί τη δράση του 5-οχο-ETE, ενός μη κλασσικού εικοσανοειδή μεταβολίτη του αραχιδονικού οξέος που παρουσιάζει ισχυρή χημειοελκυστική δράση, ενώ επίσης έχει βρεθεί ότι προάγει την επιβίωση καρκινικών κυττάρων του προστάτη. Οι μελέτες της ερευνητικής μας ομάδας έδειξαν ότι η δράση της τεστοστερόνης στον υποδοχέα αυτόν είναι ανταγωνιστική. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της έκφρασης και του ρόλου του OXER1 σε φλεγμονώδη κύτταρα καθώς και ο πιθανός ρόλος του στην αλληλεπίδραση των κυττάρων φλεγμονής με τα καρκινικά κύτταρα.

Μέθοδοι: Για τη διεξαγωγή της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs), η μονοκυτταρική σειρά λευχαιμίας THP-1 και καρκινικά κύτταρα προστάτη DU-145 και μαστού T47D. Πραγματοποιήθηκε λήψη αίματος από υγιείς εθελοντές αιμοδοτές κι απομόνωση των κυττάρων της λευκής σειράς του αίματος από το ολικό αίμα με χρήση διαλύματος φικόλης. Τα THP-1 κύτταρα διαφοροποιήθηκαν προς M1 ή M2 μακροφάγα με χρήση PMA και κατάλληλων παραγόντων διαφοροποίησης (IFN γ , LPS και IL-4 αντίστοιχα). Η έκφραση του OXER1 στα κύτταρα καθώς και διαφόρων δεικτών διαφοροποίησης, ελέγχθηκε τόσο σε μοριακό επίπεδο με απομόνωση του mRNA, αντίστροφη μεταγραφή σε cDNA και ποσοτικό προσδιορισμό με την τεχνική της qPCR όσο και σε πρωτεϊνικό με κυτταρομετρία ροής. Επιπλέον, μελετήθηκαν η έκφραση του OXER1 έπειτα από την επίδραση με λιποπολυσακχαρίτη (LPS) και η έκφραση διαφόρων κυτταροκινών στα κύτταρα της φλεγμονής μετά από επίδραση στεροειδών ορμονών ή ειδικών προσδετών του OXER1. Τέλος, μελετήθηκε η μεταναστευτική ικανότητα των κυττάρων με τη μέθοδο επούλωσης πληγής τόσο υπό την επίδραση ανδρογόνων και 5-οχο-ETE, όσο κι έπειτα από αλληλεπίδραση καρκινικών και φλεγμονωδών κυττάρων.

Αποτελέσματα: Ο OXER1 εκφράζεται σε διαφορετικά επίπεδα στους διάφορους υποπληθυσμούς λευκοκυττάρων με υψηλά επίπεδα έκφρασης στα κοκκιοκύτταρα και μονοκύτταρα. Η έκφραση του υποδοχέα αυξάνει κατά την επαγωγή φλεγμονώδους απόκρισης στα ανθρώπινα μονοκύτταρα καθώς και με διαφοροποίηση των THP-1 σε μακροφάγα. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η τεστοστερόνη και το 5-οχο-ETE δρώντας ανταγωνιστικά μέσω του OXER1 επηρεάζουν την έκφραση κυτοκινών και τη μετανάστευση κυττάρων τόσο του ανοσοποιητικού αλλά και των καρκινικών κυττάρων προστάτη και μαστού.

Συμπεράσματα: Τα παραπάνω ευρήματα μας υποδεικνύουν ένα σημαντικό ρόλο για τον μεμβρανικό υποδοχέα OXER1 τόσο στα κύτταρα της φλεγμονής όσο και στα καρκινικά κύτταρα καθώς και στη σχέση φλεγμονής και καρκίνου. Έτσι, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα πιθανό νέο θεραπευτικό στόχο, όχι μόνο για τον καρκίνο αλλά πιθανόν και για ασθένειες που σχετίζονται με τη φλεγμονή.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P18

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΥΠΟΞΕΙΑΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ DE QUERVAIN ΜΕ ΑΤΥΠΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

Α.Κ. Αρμένη¹, Γ.Κ. Μαρκαντές, Μ. Κάρδαρη², Μ. Μικαλάκη¹¹Ενδοκρινολογικό και²Κυτταρολογικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών

Εισαγωγή-Σκοπός: Η υποξεία θυρεοειδίτιδα (ΥΘ) είναι μια καταστροφική θυρεοειδίτιδα που εκδηλώνεται ως επώδυνη διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου συνοδευόμενη από εμπύρετο, κακουχία και συμπτώματα θυρεοτοξίκωσης. Εργαστηριακά παρατηρούνται υψηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, τριπλάσια ΤΚΕ και υψηλή CRP. Έχει χαρακτηριστική υπερηχογραφική εικόνα και μηδενική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σε σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο ή ραδιενεργό ιώδιο. Σκοπός μας είναι, η παρουσίαση μιας άτυπης περίπτωσης ΥΘ σε γυναίκα 47 ετών.

Παρουσίαση περιστατικού: Ασθενής προσέρχεται στο ενδοκρινολογικό ιατρείο του νοσοκομείου μας αιτιώμενη αυτόματο άλγος στην αριστερή τραχηλική χώρα με αντανάκλαση στην κάτω γνάθο και δυσκαταποσία, χωρίς εμπύρετο ή άλλο σύμπτωμα από 7 ημέρου. Από την κλινική εξέταση παρουσίαζε έντονη ευαισθησία στην ψηλάφηση στον αριστερό λοβό του θυρεοειδούς, ήταν κλινικά ευθυρεοειδική και δεν είχε άλλο αξιοσημείωτο εύρημα. Από το ατομικό της αναμνηστικό αναφέρεται γαστρίτιδα υπό αγωγή με ομεπραζόλη, ρήξη σπληνγγώδους αγγειοδυσπλασίας του κεντρικού νευρικού συστήματος (χειρουργηθείσα προ 10ετίας) και καταθλιπτική συνδρομή άνευ αγωγής. Διενεργήθηκε υπερηχογράφημα τραχήλου, το οποίο ανέδειξε έντονη ανομοιογένεια/υποηχογένεια και μάλλον μειωμένη αιμάτωση αντίστοιχα με την εντόπιση του άλγους. Από τον εργαστηριακό έλεγχο: T3:1.09 ng/ml, FT4:1.21 ng/dL, TSH: 1.2 mIU/L, Tg:16.31 ng/ml, ΤΚΕ: 18mm/h, CRP: 0.363 mg/dL. Το σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο κατέδειξε φυσιολογική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στον θυρεοειδή αδένου. Έγινε FNA αριστερού λοβού, η οποία ήταν μη κυτταροδιαγνωστική. Στην ασθενή συστήθηκε αναλγησία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ). Μετά παρέλευση 10 ημερών και παρά τη χορήγηση ΜΣΑΦ, ο πόνος επιδεινώθηκε, και έτσι η ασθενής επανέρχεται στο ιατρείο απύρετη, και στο νέο εργαστηριακό έλεγχο παρέμεινε ευθυρεοειδική ενώ η ΤΚΕ αυξήθηκε σε 42mm/h και της Tg (25.86 ng/ml). Ετέθη σε αγωγή με κορτικοειδή (μεθυλπρεδνιζολόνη 16mgx2). Μετά από 6 ημέρες, η ασθενής επανέλαβε το σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς, το οποίο ανέδειξε μειωμένη πρόσληψη εστιακά στον αριστερό λοβό. Στον επανέλεγχο 1 μήνα μετά, η ασθενής παρουσίασε βελτίωση της κλινικής και της υπερηχογραφικής εικόνας και συνεστήθη tapering. Ωστόσο, η ασθενής διέκοψε τα κορτικοειδή αυτοβούλως και εμφάνισε υποτροπή του άλγους με συνοδό εμπύρετο. Οι θυρεοειδικές ορμόνες ήταν στα ανώτερα φυσιολογικά (T3:1.6 ng/ml, T4:12 μg/dL) και η TSH χαμηλή (0.627 mIU/L), και παρατηρήθηκε περαιτέρω αύξηση της ΤΚΕ (73mm/h) και του δείκτη φλεγμονής CRP (6.13 mg/dL). Σημειώθηκε επιπλέον επιδείνωση της υπερηχογραφικής εικόνας με έντονη ανομοιογένεια και απουσία αιμάτωσης σε ολόκληρο τον αδένου. Πραγματοποιήθηκε επανάληψη της FNA, η οποία ήταν συμβατή με ΥΘ. Έγινε επανέναρξη της αγωγής με κορτικοειδή (μεθυλπρεδνιζολόνη 16mgx2), με βελτίωση της κλινικής εικόνας και των δεικτών φλεγμονής (ΤΚΕ: 16mm/h, CRP: 0.78 mg/dL).

Συμπεράσματα: Περιγράψαμε περίπτωση ΥΘ στην οποία το άλγος στο θυρεοειδή και η υπερηχογραφική εικόνα προηγήθηκαν τουλάχιστον κατά ένα με δύο μήνες της πλήρους κλινικής και εργαστηριακής εκδήλωσής της. Θεωρούμε ότι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τέτοιες άτυπες μορφές ΥΘ ώστε να μην διαλάθει η διάγνωση.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P19

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

**ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΚΥΣΤΗ
ΘΥΡΕΟΓΛΩΣΣΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ ΚΑΙ ΣΤΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΚΛΗΣΗ****Ε. Βουρλιωτάκη¹, Π. Φλωροσκούφη¹, Δ. Οικονόμου², Κ. Σταματάκη¹**¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ηρακλείου Βενιζέλειο²ΩΡΛ Κλινική, ΓΝ Ηρακλείου Βενιζέλειο

Εισαγωγή: Ο θυρεογλωσσικός πόρος σχηματίζεται στην ενδομήτρια ζωή κατά την κάθοδο του θυρεοειδή από τη βάση της γλώσσας στην τελική του θέση. Συνήθως ατροφεί και εξαφανίζεται μεταξύ 7ης και 10ης εβδομάδας της κύησης. Ενίοτε, (στο 7% του πληθυσμού) παραμένουν υπολείμμάτα του και δημιουργούνται κύστει (TGDC) που εμφανίζονται ως διογκώσεις στην πρόσθια επιφάνεια του τραχήλου, στη μέση γραμμή.

Κακοήθειες σε κύστει θυρεογλωσσικού πόρου (TGDCCa) ανευρίσκονται σε ποσοστό 1-2%. Η πλειονότητα (90%) αυτών είναι θηλώδη καρκινώματα θυρεοειδούς, που θεωρείται ότι αναπτύσσονται σε έκτοπο θυρεοειδικό ιστό εντός της κύστης. Τα περισσότερα διαγιγνώσκονται μετεγχειρητικά, καθώς προεγχειρητικά δεν είναι εύκολη η διάκρισή τους, απεικονιστικά.

Συνύπαρξη TGDCCa με θηλώδη καρκινώματα στο θυρεοειδή αναφέρεται στο 17-85% των θυρεοειδεκτομηθέντων και συνήθως είναι μικροκαρκινώματα. Η επικρατέστερη θεωρία είναι ότι τα TGDCCa είναι ανεξάρτητοι πρωτοπαθείς όγκοι, χωρίς ωστόσο να αποκλείεται η πιθανότητα μετάστασης από πρωτοπαθή όγκο του θυρεοειδούς.

Συμπληρωματική θυρεοειδεκτομή +/- λεμφαδενικός καθαρισμός συνίσταται όταν το TGDCCa είναι >1 cm και διηθητικό ή υπάρχουν λεμφαδενικές ή μακρινές μεταστάσεις. Επίσης, η ηλικία είναι σημαντικός παράγοντας (μεγαλύτερος κίνδυνος σε ηλικίες <15 και >45 ετών).

Όσον αφορά στη χορήγηση θεραπευτικού ραδιενεργού ιωδίου, ακολουθούνται τα πρωτόκολλα για τον καρκίνο του θυρεοειδή.

Περιγραφή περιστατικού:

Περιγράφουμε ασθενή, θήλυ, 16 ετών που υπεβλήθη σε χειρουργική αφαίρεση κύστης θυρεογλωσσικού πόρου, 2,8εκ. Η ιστολογική ανέδειξε θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, με διήθηση του τοιχώματος της κύστης και του πέριξ λιπώδους και γραμμωτού μυϊκού ιστού.

Στο υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς βρέθηκε όζος 0,6 εκ, υπόηχος με αποιτανώσεις, Bethesda VI στην FNA, χωρίς παθολογικά διογκωμένους πλάγιους τραχηλικούς λεμφαδένες.

Η ασθενής υπεβλήθη σε ολική θυρεοειδεκτομή και κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό τραχήλου. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ενδοθυρεοειδικό θηλώδες καρκίνωμα 0,6εκ, με διήθηση κεντρικών λεμφαδένων.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

Ακολούθησε θεραπεία εξάλειψης των θυρεοειδικών υπολειμμάτων (ablation) με χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου. Έκτοτε, η ασθενής παρακολουθείται και παραμένει σε ύφεση.

Συμπέρασμα: Οι TGDC αποτελούν τη συχνότερη αιτία τραχηλικής διόγκωσης μέσης γραμμής και φέρουν εντός τους σε ποσοστό περίπου 70% έκτοπο θυρεοειδικό ιστό, στον οποίο σπανιότατα (1-2%) αναπτύσσεται καρκίνωμα, κυρίως (90%) θηλώδες. Τα περισσότερα από αυτά τα καρκινώματα διαγιγνώσκονται τυχαία, μετεγχειρητικά. Προηγείται δηλαδή συνήθως η αφαίρεση της TGDC και, αν η ιστολογική είναι θετική για θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, ανάλογα με το στάδιο της νόσου, ακολουθεί θυρεοειδεκτομή +/- λεμφαδενικός καθαρισμός. Η χορήγηση θεραπευτικού ραδιενεργού ιωδίου γίνεται με βάση τα κριτήρια που ισχύουν για τον καρκίνο θυρεοειδή.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P20

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ COVID 19 MRNA ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO

Α. Πολυμέρης, Σ. Ψαχνά, Δ. Ιωαννίδης, Δ. Λιλής, Μ. Δράκου, Π.Δ Παπαπέτρου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, ΓΝΑ Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, φαίνεται ότι δεν απαντούν με τον ίδιο τρόπο σε σχέση με ευθυρεοειδικούς μάρτυρες στον εμβολιασμό με Tetanus toxoid. Εξ άλλου είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία συνοδεύεται από χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή και φαίνεται ότι μέσω διαφόρων λιποκινών και ιδιαίτερα της λεπτίνης, μειώνει την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού σε διάφορους εμβολιασμούς μεταξύ των οποίων και στον SARS CoV 2.

Σκοπός: Η εκτίμηση της απάντησης στον εμβολιασμό με Covid 19 mRNA εμβόλιο, ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto σε σχέση με φυσιολογικούς μάρτυρες.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Εκτιμήθηκε ο τίτλος antiCOVID-19 αντισωμάτων, το βάρος σώματος, το ύψος και υπολογίστηκε ο BMI σε 24 ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto και 51 φυσιολογικούς μάρτυρες 20±6 ημέρες μετά την 3η δόση του εμβολίου Pfizer-BioNTech COVID-19.

Αποτελέσματα: Από τους ασθενείς, οι 7 ήταν υπέρβαροι (BMI 25-30), οι 6 παχύσαρκοι (BMI>30) και οι 11 νορμοβαρείς (BMI<25) ενώ από τους μάρτυρες οι 19 ήταν υπέρβαροι, οι 12 παχύσαρκοι και οι 20 νορμοβαρείς. Από τους ασθενείς με Hashimoto μόνο 4 (16,7%) ήταν καπνιστές ενώ από τους μάρτυρες οι καπνιστές ήταν 28 (54,9%). Ο τίτλος των αντισωμάτων ήταν 37601 ± 17872 AU/ml (mean \pm SD) στους ασθενείς με Hashimoto και χαμηλότερος στους μάρτυρες (29015 ± 20357 AU/ml) όχι όμως στατιστικά σημαντικός ($p=0.080$). Οι παχύσαρκοι ασθενείς παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερο τίτλο αντισωμάτων (51286 ± 18203 AU/ml) σε σχέση με τους νορμοβαρείς ασθενείς (28421 ± 10871 AU/ml), ($p=0.005$) αλλά και σε σχέση με τους παχύσαρκους μάρτυρες ($p=0.003$). Μετά την αφαίρεση των 4 καπνιστών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, οι εναπομείναντες 20 μη καπνιστές ασθενείς παρουσίασαν υψηλότερο τίτλο αντισωμάτων 38412 ± 18734 AU/ml, mean \pm SD σε σχέση με τους μη καπνιστές μάρτυρες 26635 ± 19578 AU/ml, αν και όχι στατιστικά σημαντικό ($p=0.051$).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto παρουσιάζουν εντονότερη ανοσολογική απάντηση στο COVID-19 mRNA εμβόλιο. Οι μη καπνιστές με Hashimoto παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερο τίτλο αντισωμάτων σε σχέση με μη καπνιστές μάρτυρες. Ιδιαίτερα σημαντικά υψηλότερο τίτλο αντισωμάτων παρουσιάζουν οι παχύσαρκοι ασθενείς σε σχέση με νορμοβαρείς ασθενείς, γεγονός που δείχνει ενδεχομένως μια εμπλοκή του λιπώδους ιστού στην αυξημένη παραγωγή αντι Covid-19 αντισωμάτων σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto μετά τον εμβολιασμό.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P21

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO

Λ. Αθανασίου¹, Π. Αθανασίου², Π. Τσακίριδης², Δ. Μαθιού³, Μ. Νικολιδάκη³,
Α. Ελέζογλου¹, Ο. Μάσχα⁴, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου⁵¹Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας²Ρευματολογική Κλινική, ΓΝΘ Άγιος Παύλος³European University Cyprus, Λευκωσία, Κύπρος⁴Τμήμα Κλινικής Βιοπαθολογίας, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας⁵Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

Σκοποί: Η λευκοπενία είναι εκδήλωση των αυτοανόσων νοσημάτων όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ). Σκοπός της εργασίας ήταν η παρουσίαση ομάδας 12 ασθενών με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto που παρουσίασαν λευκοπενία.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 12 ασθενών, ηλικίας 19-72 ετών, θήλεος φύλου, με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Οι ασθενείς παρουσίασαν λευκοπενία. Ως λευκοπενία ορίστηκε ο αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων <4000/mm³.

Αποτελέσματα: Τα λευκά αιμοσφαίρια παρέμειναν <4000/mm³. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων ποίκιλλε κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Ασθενής, γυναίκα, ηλικίας 42 γ κατά τη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto, εμφάνισε στην πορεία της νόσου καρκίνο του αριστερού μαστού και ακολούθως του δεξιού και υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων ελαττώθηκε περαιτέρω κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας, αλλά κατέστη δυνατόν να ολοκληρώσει το θεραπευτικό σχήμα. Στη μακροχρόνια παρακολούθηση ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων βελτιώθηκε αλλά παρέμεινε <4000/mm³.

Συμπεράσματα: Ουδετεροπενία έχει περιγραφεί στα πλαίσια αυτοάνοσης νόσου του θυρεοειδούς. Η ιδιοπαθής ουδετεροπενία έχει περιγραφεί ως καλοήθης διαταραχή της αιμοποίησης και χαρακτηρίζεται από ανεξήγητη ελάττωση του ολικού αριθμού των ουδετεροφίλων κάτω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού για μεγάλο χρονικό διάστημα. Διαιρείται σε πρωτοπαθή αυτοάνοση ουδετεροπενία που χαρακτηρίζεται από την παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι των ώριμων ουδετεροφίλων και των προγονικών τους κυττάρων στο μυελό των οστών και σε χρόνια ουδετεροπενία αυτοανόσου αρχής που χαρακτηρίζεται από καταστολή της ουδετεροποίησης. Αμφότερες οι διαταραχές εμφανίζουν καλοήθη κλινική πορεία με ελάχιστα συμπτώματα. Λευκοπενία και λεμφοπενία έχει περιγραφεί στα πλαίσια του ΣΕΛ. Συμπερασματικά, η λευκοπενία μπορεί να είναι εκδήλωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto, ιδιαίτερα σε ασθενείς θήλεος φύλου και χαρακτηρίζεται από καλοήθη κλινική πορεία.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P22

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΟΛΥΒΙΤΑΜΙΝΟΥΧΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΒΙΟΤΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Ν. Αγγελόπουλος^{1,2}, Ρ. Παπαρόδης^{3,4}, Ι. Ανδρουλάκης¹, Π. Αναγνωστής⁵,
Α. Μπονιάκος¹, Σ. Καρράς⁶, Σ. Λιβαδάς¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα²Ιδιωτικό Ιατρείο, Καβάλα³Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, USA⁴Ιδιωτικό ιατρείο, Πάτρα⁵Μονάδα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, Α' Γυναικολογική και Μαιευτική Κλινική ΑΠΘ⁶Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ

Σκοποί: Την τελευταία δεκαετία, ο συνδυασμός τόσο της ανάπτυξης μεθόδων μέτρησης των ορμονών που είναι ευαίσθητες στην παρουσία βιτίνης (B7) και η χρήση σκευασμάτων που περιέχουν βιτίνη (BCS), έχει οδηγήσει σε πολλές αναφορές εσφαλμένων αποτελεσμάτων ιδίως των θυρεοειδικών ορμονών στην καθημερινή κλινική πρακτική. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες που να αξιολογούν την κλινική και βιοχημική σημασία αυτού του φαινομένου, όταν αντιμετωπίζονται ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και όταν τα συμπληρώματα διατροφής περιέχουν τις συνήθεις μικρές δόσεις βιτίνης που συμπεριλαμβάνονται στην πλειονότητα των κυκλοφορούντων πολύ-βιταμινούχων σκευασμάτων. Η παρούσα προοπτική μελέτη σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τις πιθανές μεταβολές στη μέτρηση των συγκεντρώσεων των θυρεοειδικών ορμονών και τις ενδεχόμενες κλινικές συνέπειες σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό που χρησιμοποιούν συμπληρώματα με χαμηλή δόση BCS (<300 μg/ημέρα).

Μέθοδοι: 57 ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και ταυτόχρονη χρήσης σκευασμάτων με βιτίνη (<300μg/ημέρα)για χρονικό διάστημα 10 έως 60 ημέρες αξιολογήθηκαν προοπτικά. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της TSH και της FT4 κατά τη διάρκεια χρήσης αλλά και 10 ημέρες μετά τη διακοπή του BCS και συγκρίθηκαν με 31 ασθενείς, αντίστοιχης ηλικίας, με υποθυρεοειδισμό και φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών.

Αποτελέσματα: Μετά τη διακοπή του BCS παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της TSH (1.95 ± 0.12 mIU/L vs. 1.82 ± 0.14 , $p=0.029$) και μείωση των συγκεντρώσεων της FT4 (1.10 ± 0.02 ng/dL vs. 1.13 ± 0.02 $p=0.024$). Ωστόσο, σε κλινικό επίπεδο, οι τροποποιήσεις αυτές ήταν ήσσονος σημασίας και οδήγησαν λανθασμένα σε προσαρμογή της δόσης του φαρμάκου μόνο σε 2/57 ασθενείς (3,51%) στους οποίους μάλιστα η TSH μειώθηκε σημαντικά μετά τη διακοπή του συμπληρώματος αντίθετα με την τάση που παρατηρήθηκε στο σύνολο του μελετούμενου πληθυσμού.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας καταδεικνύει ότι οι αλλαγές στο προφίλ των θυρεοειδικών ορμονών, λόγω λήψης συμπληρωμάτων που περιέχουν χαμηλής δόσης βιτίνη, έχουν ελάχιστη κλινική σημασία και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν οδηγούν σε εσφαλμένη κλινική αξιολόγηση και προσαρμογή της δόση υποκατάστασης της θυροξίνης σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P23

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΥΠΟΞΕΙΕΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΕΣ ΣΤΗΝ ΕΠΟΧΗ ΤΟΥ COVID-19. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ 226 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Ν. Αγγελόπουλος¹, Δ. Ασκητής², Ανδρουλάκης³, Ν. Βάλβης⁴, Ρ. Παπαρόδης^{5,6},
Β. Πέτκοβα⁷, Α. Μπονιάκος⁸, Δ. Ζιάννη⁹, Η. Περόγαμβρος¹⁰, Κ. Τουλής¹¹, Σ. Λιβαδάς¹²,
Ι. Ιακώβου¹

¹Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

²Ιδ. Ιατρείο, Αλεξανδρούπολη

³Ιδ. Ιατρείο, Χανιά

⁴Ιδ. Ιατρείο, Λάρισα

⁵Ιδ. Ιατρείο, Πάτρα

⁶University of Toledo

⁷Ιδ. Ιατρείο, Ρέθυμνο

⁸Ιδ. Ιατρείο, Πετρούπολη, Αθήνα

⁹Ιδ. Ιατρείο, Αθήνα

¹⁰University of Manchester, Manchester, UK

¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Α' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

¹²Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Σκοποί: Οι στόχοι αυτής της αναδρομικής μελέτης ήταν να αξιολογήσει τις διάφορες στρατηγικές θεραπείας στη θεραπεία της υποξείας θυρεοειδίτιδας (ΥΘ) και να καθορίσει πιθανούς προγνωστικούς παράγοντες τόσο για την υποτροπή της νόσου όσο και για την ανάπτυξη μόνιμου υποθυρεοειδισμού. Εξετάστηκαν επίσης τα ειδικά κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά της νόσου σε ασθενείς με ΥΘ οφειλόμενη σε λοίμωξη από SARS-CoV-2.

Μέθοδοι: Επανεξετάστηκαν αναδρομικά τα ιατρικά αρχεία 226 ασθενών με επιβεβαιωμένη υποξεία θυρεοειδίτιδα που διαγνώστηκαν από τον Ιανουάριο του 2020 έως τον Νοέμβριο του 2022 σε έντεκα εξωτερικά ενδοκρινικά ιατρεία με άριστη γεωγραφική κατανομή στην Ελληνική επικράτεια. Αναλύθηκαν οι δημογραφικές και ορολογικές παράμετροι καθώς και ο τύπος θεραπείας και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία ήταν 48,01 ± 0,75 (SEM) έτη, Γ/Α 158/68 (λόγος: 2,3/1). Στο τέλος της παρακολούθησης, 69 ασθενείς (32,1%) ανέπτυξαν υποθυρεοειδισμό. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν σημαντικά μικρότερη με την ιβουπροφαίνη, ενώ ο χρόνος επίτευξης κλινικής ύφεσης των συμπτωμάτων ήταν μικρότερος με τη μεθυλπρεδνιζολόνη. Υποτροπή παρατηρήθηκε σε 28 ασθενείς (14,1%) που στο σύνολό τους ελάμβαναν σκευάσματα κορτικοστεροειδών. 34 ασθενείς (15%) είχαν ΥΘ που



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

σχετίζεται με τη νόσο COVID-19 με παρόμοια κλινική εκδήλωση της νόσου. Σε σύγκριση με την ομάδα που δεν έπασχε από COVID-19, ο ΔΜΣ ήταν υψηλότερος ($27,58 \pm 4,05$ έναντι $25,69 \pm 5,44$, αντίστοιχα, $p=0,026$) και ο χρόνος επίτευξης κλινικής ύφεσης των συμπτωμάτων μικρότερος ($3,56 \pm 1,94$ έναντι $5,46 \pm 6,93$ ημερών, $p=0,044$) στους ασθενείς με ΥΘ που σχετίζονταν με τη νόσο COVID-19 σε σχέση με την ΥΘ άλλης αιτιολογίας. Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς με προϋπάρχουσα θυρεοειδίτιδα Hashimoto ανέπτυξαν μακροχρόνιο υποθυρεοειδισμό.

Συμπέρασμα: Σε μια μεγάλη σειρά ασθενών με ΥΘ, η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή βρέθηκε να ανακουφίζει νωρίτερα τα οξέα συμπτώματα κατά την έναρξη της ΥΘ, ενώ η διάρκεια της θεραπείας ήταν μεγαλύτερη και η συχνότητα υποτροπής μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή που παρατηρήθηκε με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Και τα δύο σχήματα δεν μπορούσαν ωστόσο να αποτρέψουν την ανάπτυξη μακροχρόνιου μόνιμου υποθυρεοειδισμού. Σημειωτέων, ότι τα επίπεδα της CRP κατά τη διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερα σε ασθενείς που υπέστησαν υποτροπή ΥΘ ενώ η συνύπαρξη θυρεοειδίτιδας από Hashimoto ήταν ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την ανάπτυξη υποθυρεοειδισμού. Η τιμή της TSH κατά τον χρόνο της διακοπής της θεραπείας $> 4,12$ $\mu\text{IU/mL}$ έδειξε τη βέλτιστη ευαισθησία 67,74% και ειδικότητα 83,04% για την πρόβλεψη του μόνιμου υποθυρεοειδισμού. Τέλος, τα κλινικά χαρακτηριστικά ΥΘ λόγω λοιμώξεων από τη νόσο COVID-19 ήταν παρόμοια με εκείνα της τυπικής νόσου.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P24

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΚΑΙ ΜΥΕΛΟΕΙΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΔΗΜΟΣΙΟΥ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥΕ. Βενάκη, Β. Παπαδοπούλου, Ι. Ηλιάς, Σ. Τόγιας, Φ. Πουλιάση, Ε. Καρλάφτη, Α. Μίκου,
Χ. Μπλιώνης, Χ. Καραβασίλη, Α. Παππά, Ε. Κούκκου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Ε. Βενιζέλου, Αθήνα

Εισαγωγή: Η υπερκαλσιτονιναιμία έχει συχνά αναφερθεί ως δείκτης του μυελοειδούς καρκίνου του θυρεοειδούς (MTC). Επί του παρόντος, οι μετρήσεις της καλσιτονίνης (CT) είναι κυρίως χρήσιμες για την αξιολόγηση του μεγέθους και της εξέλιξης του όγκου και ως δείκτης βιοχημικής βελτίωσης του MTC. Αν και η μέτρηση της CT είναι μια εξαιρετικά ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση του MTC, παρουσιάζει χαμηλή ειδικότητα για τον όγκο αυτό.

Σκοπός, Υλικό & Μέθοδος: Παρουσίαση της πρόσφατης εμπειρίας μας με άτομα που εμφάνισαν υψηλή τιμή CT.

Αποτελέσματα: Τα τελευταία τρία έτη 14 άτομα (9 γυναίκες, μέσος ηλικίας 46,4+10,0 έτη, μέσου δείκτη μάζας σώματος 26,8+4,2 kg/m²) προσήλθαν με υψηλή βασική CT, με διάμεση τιμή 16 pg/mL (Q1: 10 & Q3: 68 pg/mL). Σε 13 άτομα υπήρχε ύποπτο εύρημα στο υπερηχογράφημα θυρεοειδούς. Σε 9 από 10 άτομα η φόρτιση με ασβέστιο ήταν θετική, ενώ σε 4 άτομα η βιοψία με λεπτή βελόνα (FNA) απέκλεισε το MTC. Σε 4 από τα 6 άτομα που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή τέθηκε η διάγνωση MTC.

Συζήτηση: Από αυτήν την σειρά περιστατικών με υψηλή βασική τιμή CT ούτε το ένα στα τρία άτομα δεν είχε τελικά MTC. Διάφορες φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις εκτός από MTC έχουν συσχετιστεί με αυξημένη CT. Αρκετές περιπτώσεις όζων θυρεοειδούς που σχετίζονται με αυξημένη CT, δεν είναι MTC, αλλά μάλλον σχετίζονται με άλλες καταστάσεις, όπως υπερασβεστιαϊμία, υπεργαστριναιμία, νευροενδοκρινείς όγκους, νεφρική ανεπάρκεια, θηλώδη και θυλακιώδη καρκινώματα του θυρεοειδούς και βρογχοκίλη. Επιπλέον, η παρατεταμένη θεραπεία με αναστολείς αντιόνης πρωτονίων (PPIs > 2-4 μήνες), β-αναστολείς & γλυκοκορτικοειδή, έχει συσχετιστεί με υπερκαλσιτονιναιμία. Η συσχέτιση μεταξύ του επιπέδου CT και της χρόνιας αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας παραμένει αμφιλεγόμενη. Ασθενείς με επίπεδο ορού CT >100 pg/mL έχουν υψηλό κίνδυνο για MTC (~90%-100%), ενώ ασθενείς με τιμές από 10 έως 100 pg/mL (φυσιολογικές τιμές: <8,5 pg/mL για τους άνδρες, <5,0 pg/mL για τις γυναίκες-ανσοχημειοφωτομετρική δοκιμασία) έχουν <25% κίνδυνο για MTC.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P25

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΥΠΟΞΕΙΑΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ ΚΑΙ ΤΗ ΝΟΣΗΣΗ COVID-19: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΔΥΟ ΕΤΩΝ ΣΕ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Β. Βενετσανάκη, Ε.Κ. Συντζανάκη, Π.Ν. Τσακαλομάτης, Β. Δαράκη, Μ. Σφακιωτάκη, Γ. Μπέτση, Π. Ξεκούκη

Κλινική Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΠΓΝ Ηρακλείου

Εισαγωγή: Η υποξεία θυρεοειδίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του θυρεοειδούς αδένου που χαρακτηρίζεται από οξεία εμφάνιση θυρεοτοξίκωσης και ευαισθησίας στον τράχηλο η οποία συνήθως επακολουθεί μιας ιογενούς λοίμωξης. Στην βιβλιογραφία, περιγράφεται αυξανόμενος αριθμός περιστατικών υποξείας θυρεοειδίτιδας μετά από νόσηση με COVID-19 ή μετά από εμβολιασμό με τους διάφορους τύπους εμβολίων για τον ιό.

Υπάρχουν πολλοί υποθετικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί για την ανάπτυξη υποξείας θυρεοειδίτιδας μετά από λοίμωξη ή εμβολιασμό, συμπεριλαμβανομένων της παρουσίας του ACE-2 υποδοχέα για τον SARS-CoV-2 στο θυρεοειδή αδένου, της φλεγμονώδους και ανοσιακής απάντησης που παρατηρείται μέσω των T-βοηθητικών λεμφοκυττάρων Th1/Th17/Th2 και των προφλεγμονώδων κυτοκινών, ιδίως της IL-6, και της μοριακής μίμησης μεταξύ της πρωτεΐνης-ακίδας του SARS-Cov-2 και του υγιούς θυρεοειδικού αντιγόνου.

Σκοπός: Να καταγραφούν τα δημογραφικά και κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά των ασθενών που διαγνώστηκαν με υποξεία θυρεοειδίτιδα από τον Ιανουάριο του 2021 μέχρι και τον Ιανουάριο του 2023 και να προσδιοριστεί η χρονική συσχέτιση της εμφάνισης συμπτωμάτων υποξείας θυρεοειδίτιδας με τον εμβολιασμό έναντι του ιού SARS-Cov-2 ή τη λοίμωξη με τον ιό.

Μέθοδοι: Έγινε ανασκόπηση του ηλεκτρονικού αρχείου των τακτικών εξωτερικών ιατρείων των τελευταίων 5 ετών και εντοπίστηκαν 22 ασθενείς με διάγνωση υποξείας θυρεοειδίτιδας εκ των οποίων οι 13 (59%) διαγνώστηκαν τα τελευταία 2 έτη. Από τους 13, δύο ασθενείς δε συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση διότι ο ένας εμφάνισε υποξεία θυρεοειδίτιδα πριν τον εμβολιασμό και τη νόσηση από SARS-Cov-2 ενώ ο άλλος δεν ήταν καταχωρημένος στο εθνικό μητρώο εμβολιασμού και νόσησης (αλλοδαπός ασθενής).

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν συνολικά 11 ασθενείς, από τους οποίους το 72.7% ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία ήταν τα 45,1 έτη και το 64% εμφάνισε υποξεία θυρεοειδίτιδα κατά τους θερινούς μήνες. Το 72.7% των ασθενών εμφάνισε υποξεία θυρεοειδίτιδα εντός 12 εβδομάδων από τον εμβολιασμό (75%) ή τη νόσηση με Covid-19 (25%). Οι περισσότεροι ασθενείς (72.7%) είχαν εμβολιαστεί με mRNA εμβόλιο της Pfizer/Biontech (Comirnaty®). Ένας ασθενής παρουσίασε υποτροπή των συμπτωμάτων της υποξείας θυρεοειδίτιδας μετά από επαναληπτική δόση εμβολίου. Τα αντιθυρεοειδικά αντισώματα ήταν αρνητικά στο 72.7% του συνόλου των ασθενών και στο 87.8% των ασθενών με χρονική συσχέτιση της υποξείας θυρεοειδίτιδας με τον εμβολιασμό ή τη νόσηση Covid-19. Το 45.5% αντιμετωπίσθηκε

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

επιτυχώς μόνο με αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ενώ το 36.3% των ασθενών παρουσίασε επιπλεγμένη πορεία και χρειάστηκε επιπλέον θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η θυρεοειδική λειτουργία αποκαταστήθηκε εντός 4 μηνών στο 63.6% των ασθενών.

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε αυξημένη προσέλευση περιστατικών υποξείας θυρεοειδίτιδας τα τελευταία δύο έτη, συχνότερα μετά από εμβολιασμό έναντι του ιού Sars-COV-2 και σπανιότερα μετά από νόσηση με τον ιό στον πληθυσμό μας. Η υποξεία θυρεοειδίτιδα στα περιστατικά που μελετήθηκαν ακολουθεί την πορεία και τα επιδημιολογικά πρότυπα της νόσου (αυξημένη προσβολή των γυναικών, θερινή εποχικότητα, αρνητικό ιστορικό θυρεοειδικής αυτοανοσίας), όπως έχουν καταγραφεί βιβλιογραφικά μετά από συνήθεις ιογενείς λοιμώξεις.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P26

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΕΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗΣ ΚΑΙ ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗΣ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΥΣΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΠΑΘΕΙΑ: ΜΙΑ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ**Σ. Χατζή, Α. Μηνά, Μ. Φανουράκη, Η. Γιοβαννόπουλος, Α. Καράμπελα, Α. Γουλές, Α. Τζιούφας, Γ. Μπούτζιος***Κλινική και Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ*

Εισαγωγή: Η δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια αποτελεί την πιο συχνή εξωθυρεοειδική διαταραχή της νόσου Graves και παρουσιάζεται συνήθεστερα με αμφοτερόπλευρη οφθαλμική προσβολή. Παρ'όλαυτά σε ένα μικρό ποσοστό, που κυμαίνεται μεταξύ 4,5- 14% ασθενών η νόσος εμφανίζεται ετερόπλευρα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογηθούν δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά και πιθανές διαφορές τους μεταξύ αμφοτερόπλευρης και ετερόπλευρης δυσθυρεοειδικής οφθαλμοπάθειας, και η συσχέτιση τους με την κλινική ενεργότητα και βαρύτητα.

Μέθοδοι: Διεξάγαμε μια μελέτη παρατήρησης στο Ειδικό Ιατρείο Αυτοάνοσων Ενδοκρinoπαθειών, Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό. Ασθενείς με νόσο Graves και δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια εντάχθηκαν στη μελέτη. Ασθενείς με οπτική μωσσίτιδα αποκλείστηκαν από την μελέτη. Έγινε πλήρης καταγραφή δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών. Η κλινική ενεργότητα της νόσου αξιολογήθηκε με την κλίμακα CAS και η κλινική βαρύτητα βάση της ταξινόμησης της EUGOGO. Σε όλους τους ασθενείς έγινε μέτρηση επιπέδων αντισωμάτων TSI, TgAbs, TPOAbs και εξοφθαλμομέτρηση με εξοφθαλμόμετρο τύπου Hertel. Τα ανωτέρω δεδομένα συγκρίθηκαν μεταξύ των δύο ομάδων, αμφοτερόπλευρης και ετερόπλευρης δυσθυρεοειδικής οφθαλμοπάθειας.

Αποτελέσματα: Αξιολογήθηκαν συνολικά 102 ασθενείς, από τους οποίους 19,6% παρουσίαζαν ετερόπλευρη νόσο. Στην ομάδα ασθενών με αμφοτερόπλευρη προσβολή η μέση ηλικία ήταν 52,9 ± 13,2 έτη και 75,6% ήταν γυναίκες. Ήπια νόσο έχει το 22,5%, μέτρια το 58,8% και σοβαρή το 18,8% ενώ το 64,6% είχε ενεργή νόσο. Ο μέσος όρος των επιπέδων TSI ήταν 9,670 IU/L και η πλειονότητα των ασθενών είχαν αρνητικά TgAbs. Η μέση πρόπτωση για τον δεξί οφθαλμό ήταν 21mm και 20mm για τον αριστερό. 58% παρουσίαζαν διπλωπία και 18,3% στραβισμό. Στην ομάδα ασθενών με ετερόπλευρη προσβολή η μέση ηλικία ήταν 56,1 ± 10,7 έτη και 60% ήταν γυναίκες. Όσον αφορά την βαρύτητα την νόσου ήπια, μέτρια και σοβαρή νόσο είχε το 40%, 35% και 25% αντιστοίχως. Ενεργή νόσο είχε το 50%. Ο μέσος όρος των επιπέδων TSI είναι 6,55 IU/L και η μέση πρόπτωση 19mm για το δεξιό οφθαλμό και 18,5mm για τον αριστερό. Διπλωπία εμφάνιζε το 60% και στραβισμό το 30%.

Συμπεράσματα: Στη παρούσα μελέτη, στην ομάδα με αμφοτερόπλευρη προσβολή η πλειοψηφία είχε μέτρια προς σοβαρή νόσο, ενώ στην ομάδα με ετερόπλευρη προσβολή ήπια νόσο. Ο μέσος όρος των επιπέδων TSI και η μέση πρόπτωση ήταν υψηλότερα στην αμφοτερόπλευρη προσβολή. Ενεργή νόσο παρουσιάζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό στην αμφοτερόπλευρη νόσο συγκριτικά με την ετερόπλευρη νόσο.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P27

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΤΩΝ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ
ALEMTUZUMAB ΚΑΙ OCRELIZUMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΠ. Καζάκου¹, Δ. Τζανετάκος^{2,3}, Α.Γ. Βακράκου², Ι.Σ. Τζάρτος³, Μ. Αναγνωστούλη²,
Π. Σταθόπουλος², Α. Δερμεντζόγλου⁴, Γ.Ν. Κάσση⁵, Κ. Κυλιντηρέας², Ε. Ζαπάντη⁵¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα²Μονάδα Πολλαπλής Σκλήρυνσης και Απομυελινωτικών Νόσων, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΓΝΑ Αιγινήτειο³Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ Αττικών⁴Τμήμα Ενδοκρινολογίας, ΓΝΑ Ερυθρός Σταυρός⁵Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα

Σκοποί: Η αυτοάνοση θυρεοειδική νόσος (ΑΘΝ) αποτελεί την πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που παρουσιάζουν ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΥΔΠΣ) υπό θεραπεία με alemtuzumab (ALZ). Στόχος της μελέτης ήταν η ανάλυση της συχνότητας, του χρόνου έναρξης, της κλινικής πορείας και των εργαστηριακών ευρημάτων της ΑΘΝ μετά ALZ και ακολούθως η διερεύνηση της κλινικής πορείας της ΑΘΝ μετά ALZ σε ασθενείς που έλαβαν Ocrelizumab.

Μέθοδοι: Εκτιμήθηκαν 36 ασθενείς με ΥΔΠΣ υπό ALZ εκ των οποίων τρεις ακολούθως έλαβαν Ocrelizumab. Έγινε συλλογή κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων πριν την έναρξη θεραπείας με ALZ και κατόπιν ανά τρίμηνο με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 55.5 μήνες.

Αποτελέσματα: Δεκαεννιά από 32 ασθενείς (59.4%) χωρίς προηγούμενο ιστορικό θυρεοειδικής δυσλειτουργίας ανέπτυξαν ΑΘΝ με μέσο χρόνο έναρξης 19.7 ± 11 μήνες μετά τον πρώτο χορήγηση ALZ. Η επίπτωση ΑΘΝ κατά τον πρώτο χρόνο ήταν 18.8% και 50% μετά το 2ο κύκλο ALZ. Δέκα ασθενείς ανέπτυξαν νόσο Graves', ένας ασθενής υποθυρεοειδισμό με θετικά διεγερτικά αντισώματα έναντι του υποδοχέα θυρεοτροπίνης (TRAb) και οκτώ θυρεοειδίτιδα Hashimoto εκ των οποίων ο ένας εμφάνισε υποθυρεοειδισμό. Ο μέσος χρόνος θετικοποίησης των TRAb και των αντισωμάτων έναντι θυρεοειδικής υπεροξειδάσης ή/και θυρεοσφαιρίνης (anti-TPO/anti-Tg) από τον πρώτο κύκλο ALZ ήταν 24.8 ± 8.1 μήνες και 18.1 ± 12.7 μήνες αντίστοιχα.

Οι επτά από τους δέκα ασθενείς (70%) με νόσο Graves' παρουσίασαν κλινική πορεία με έντονη διακύμανση υπερθυρεοειδισμού-υποθυρεοειδισμού. Όλοι οι ασθενείς με νόσο Graves' ξεκίνησαν αντιθυρεοειδική αγωγή. Έξι συνέχισαν με θεραπεία "block and replace". Ένας χρειάστηκε θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο και ένας ολική θυρεοειδεκτομή. Πέντε ασθενείς ανέπτυξαν ήπια οφθαλμοπάθεια Graves'. Τέσσερις από τους δέκα ασθενείς (40%) με νόσο Graves' παρουσίασαν ύφεση της νόσου (ένας αυτόματα και τρεις μετά από θεραπεία με Ocrelizumab) με μέσο χρόνο 31.5 ± 11.7 μήνες.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

Δεν βρέθηκε συσχέτιση της ΑΘΝ με παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό ΑΘΝ ή προηγούμενες θεραπείες ΠΣ, εκτός των περιπτώσεων που είχαν τελευταία θεραπεία προ ALZ τη φινγκολιμόδη ($p=0.07$). Δύο επιτυχείς εγκυμοσύνες κατεγράφησαν: η μία με θυρεοειδίτιδα Hashimoto και υποθυρεοειδισμό και η άλλη με νόσο Graves'.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας έδειξε ταχύτερη έναρξη ΑΘΝ μετά ALZ συγκριτικά με τις περισσότερες προηγούμενες μελέτες. Παρατηρήσαμε υψηλότερο ποσοστό νόσου Graves' με διακυμάνσεις με πρωιμότερη έναρξη και χαμηλότερο ποσοστό αυτόματης ύφεσης σε σύγκριση με προηγούμενες μελέτες. Η πλειοψηφία των ασθενών με νόσο Graves' χρειάστηκε παρατεταμένη "block and replace" θεραπεία στην ελάχιστη δόση κάθε θεραπευτικού παράγοντα ή πιο οριστικές θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η θεραπεία με Ocrelizumab συνέβαλε στην ύφεση της νόσου Graves'.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P28

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΕΓΚΑΡΣΙΑ ΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΝΟΣΟ COVID-19 ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTOΙ. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Λ. Αθανασίου², Π. Τσακίριδης³, Σ. Νικολακοπούλου⁴,
Α. Κωνσταντίνου⁴, Ι. Διονυσιώτης⁵, Π. Αθανασίου³¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας²Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας³Ρευματολογική Κλινική, ΓΝΘ Άγιος Παύλος⁴Τμήμα COVID-19, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας⁵Τμήμα Αποκατάστασης Βλαβών Νωτιαίου Μυελού, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σκοπός: Ο ιός SARS-CoV-2 ήταν η αιτία της πρόσφατης πανδημίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις η νόσος διέδραμε ήπια. Ωστόσο, μερικοί ασθενείς νόσησαν βαρύτερα και χρειάστηκαν εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Μερικοί ασθενείς που προσβλήθηκαν από τον ιό SARS-CoV-2 παρουσίασαν νευρολογικές επιπλοκές. Μια, ιδιαίτερα σπάνια, από τις επιπλοκές αυτές είναι η εγκάρσια μυελίτιδα που θεωρείται ότι οφείλεται είτε στην προσβολή από τον ιό αυτόν καθ' εαυτόν ή σε αυτοάνοση αντίδραση σχετιζόμενη με μοριακή μίμηση μεταξύ του ιού και του ξενιστού. Σκοπός ήταν η περιγραφή άρρενος ασθενούς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto που εμφάνισε εγκάρσια μυελίτιδα κατά τη διάρκεια λοίμωξης από τον ιό COVID-19.

Περιγραφή περίπτωσης: Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς άρρενος ηλικίας 52 ετών. Ο ασθενής παρουσίασε Hashitoxicosis περίπου πριν από 15 έτη σε ηλικία 37 ετών. ΗΤSH ήταν 0.01 μIU/ml, τα αντι-Tg και αντι-TPO αντισώματα ήταν θετικά, ενώ το υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς έδειξε ανομοιογένεια του παρεγχύματος. Χορηγήθηκε μεθιμαζόλη. Κατά την πορεία της νόσου ο ασθενής εμφάνισε υποθυρεοειδισμό και χορηγήθηκε θυροξίνη. Πριν από 1 περίπου έτος προσβλήθηκε από τον ιό SARS-CoV-2 και νόσησε σχετικά βαριά. Χρειάστηκε εισαγωγή σε τμήμα COVID-19. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του άρχισε να αισθάνεται αιμωδίες στα κάτω άκρα και ακολούθως εμφάνισε παράλυση κάτω άκρων. Διαγνώστηκε εγκάρσια μυελίτιδα και χορηγήθηκε πρεδνιζολόνη. Κατά τη διάρκεια δύο μηνών η πρεδνιζολόνη μειώθηκε σταδιακά και ο ασθενής βελτιώθηκε αρκετά. Κατά το επόμενο έτος ο ασθενής βελτιώθηκε σταδιακά περαιτέρω και είναι σε πρόγραμμα αποκατάστασης, ικανός να βαδίζει ανεξάρτητα χωρίς βοήθημα.

Συμπεράσματα: Η εγκάρσια μυελίτιδα στη διάρκεια νόσου COVID-19 έχει περιγραφεί. Μπορεί να οφείλεται στον ιό, καθώς αυτός προσβάλλει το νευρικό σύστημα, ή μπορεί να οφείλεται σε αυτοάνοση αντίδραση λόγω μοριακής μίμησης. Η άνοση αντίδραση έναντι του ιού SARS-CoV-2 οδηγεί σε άνοση αντίδραση έναντι των πρωτεϊνών του ξενιστού και τελικά στην εμφάνιση κλινικής αυτοανόσου νόσου.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P29

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΦΘΟΡΙΣΜΟΥ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΤΗΣ ΙΝΔΟΚΥΑΝΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ. ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

Τ. Παυλίδης, Α. Μπάσιος, Μ. Βελικούδη, Ν. Βολουδάκης, Σ. Ατματζίδης,
Β. Παπαζιώγας, Ι. Κουτελιδάκης

Β' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Γ. Γεννηματάς

Σκοπός: Ο μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός αποτελεί συχνή επιπλοκή στις επεμβάσεις θυρεοειδούς και η προσπάθεια διάσωσης των παραθυρεοειδών αδένων οδήγησε στην χρήση νέων τεχνολογιών όπως ο Αυτοφθορισμός (AF) με τη παράλληλη χρήση του Πράσινου της Ινδοκυανίνης (ICG). Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό να διερευνήσει την επίδραση του AF και ICG στον υποπαραθυρεοειδισμό μετά από ολική θυρεοειδεκτομή.

Μέθοδος: Η μελέτη περιλαμβάνει ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή όπου οι παραθυρεοειδείς αδένες αναγνωρίστηκαν διεγχειρητικά με χρήση του ενδοσκοπικού συστήματος ανσοφθορισμού - RUBINA™ της εταιρείας Storz. Οι ασθενείς αυτής της ομάδας συγκρίθηκαν με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου που αποτελούνταν από άτομα με παρόμοια δημογραφικά στοιχεία αλλά υπεβλήθησαν σε επέμβαση ολικής θυρεοειδεκτομής δίχως χρήση AF και ICG. Οι δύο ομάδες συγκρίθηκαν ανάλογα με τα δημογραφικά τους στοιχεία, το μετεγχειρητικό ασβέστιο, παραθορμόνη, τα συμπτώματα υπασβεστιαϊμίας και τη θεραπεία υποκατάστασης την 1^η καθώς και τη 30^η μετεγχειρητική ημέρα. Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν τα μοντέλα Mann-Whitney U και Student T-Tests.

Αποτελέσματα: Συνολικά αξιολογήθηκαν 182 ασθενείς με τους 102(56%) (58 γυναίκες-56% και 44 άνδρες-43%) να αποτελούν την ομάδα με χρήση AF ενώ οι υπόλοιποι 80 (44%) (54 γυναίκες-67% και 26 άνδρες-33%) να αποτελούν την ομάδα ελέγχου. Μεταξύ των δύο ομάδων δεν αναδείχθηκε διαφορά αναφορικά με τα δημογραφικά στοιχεία, την τιμή του Ασβεστίου, της Παραθορμόνης και της ανάγκης αναπλήρωσης με Βιταμίνη D και Ασβέστιο την 1^η και 30^η μετεγχειρητική ημέρα. Σημαντική διαφορά αναδείχθηκε στα ποσοστά της συμπτωματικής υπασβεστιαϊμίας υπέρ της ομάδος με χρήση AF ($p=0,03$). Επίσης, στην ομάδα με χρήση AF, οι χαμηλές τιμές παραθορμόνης συνδυάστηκαν με χαμηλά ICG scores. ($P<0,001$)

Συμπεράσματα: Η ICG αγγειογραφία με τη βοήθεια ανσοφθορισμού μειώνει την πρώιμη συμπτωματική υπασβεστιαϊμία. Επιπλέον βρέθηκε ότι χαμηλά score ICG συσχετίστηκαν με μετεγχειρητικό υποπαραθυρεοειδισμό.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P30

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΠΑΝΑΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ VEMURAFENIB ΣΕ
2 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ BRAFV600E+, ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥ ΣΤΟ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟ ΙΩΔΙΟ
ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ****Ο. Παπαλού¹, Χ. Κουκούλα¹, Α. Διαμαντόπουλος¹, Ν. Κατεχάκης¹, Β. Αντωνοπούλου¹,
Α. Μπέκα¹, Δ. Μπαϊκούση¹, Κ. Γκούφα¹, Α. Μανδραπύλια¹, Θ. Στρατηγού¹,
Φ. Ροντογιάννη², Ι. Δατσέρης², Δ.Α. Βασιλειάδη¹, Σ. Τσαγκαράκης¹**¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο - Κέντρο Εμπειρογνομοσύνης Σπανίων
Ενδοκρινικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός²Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός

Το ραδιενεργό ιώδιο αποτελεί διαχρονικά τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης του διαφοροποιημένου καρκίνου θυρεοειδούς (DTC). Ωστόσο, σε ένα ποσοστό των ασθενών ο DTC γίνεται ανθεκτικός στο ιώδιο (RAI-refractory), αποτελώντας το 60% των προχωρημένων καρκίνων θυρεοειδούς και ένα από τα κυριότερα αίτια της σχετιζόμενης με τον καρκίνο θυρεοειδούς θνησιμότητας. Ο RAI-R DTC συνοδεύεται από περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές, περιλαμβάνοντας κυρίως τους αναστολείς τυροσινικής κινάσης που εμφανίζουν μέτρια αποτελεσματικότητα και σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η επανεπαγωγή της έκφρασης του συμμεταφορέα νατρίου-ιωδίου (NIS) (επαναδιαφοροποίηση) με στόχο την αποκατάσταση της πρόσληψης ραδιενεργού ιωδίου θα μπορούσε να αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή. Στο πλαίσιο αυτό, το vemurafenib έχει χρησιμοποιηθεί σε μικρές κλινικές μελέτες περιστατικών BRAFV600E+, προχωρημένου διαφοροποιημένου καρκίνου θυρεοειδούς, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Δύο ασθενείς με BRAFV600E+, ανθεκτικό στο ραδιενεργό ιώδιο διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς έλαβαν vemurafenib για 4 εβδομάδες. Είχαν συνολικά λάβει 400 mCi και 420 mCi ¹³¹I αντίστοιχα, με τα τελευταία τους μεταθεραπευτικά ολόσωμα σπινθηρογραφήματα (WBS) να είναι αρνητικά, και είχαν πρόοδο νόσου (τραχηλική λεμφαδενοπάθεια και πνευμονικές μεταστάσεις). Μετά από τη θεραπεία με vemurafenib για 4 εβδομάδες (960 mgx2), και οι δύο έλαβαν 200 mCi ραδιενεργού ¹³¹I και εμφάνιζαν θετικά WBS, με πρόσληψη σε τραχηλική χώρα και πνευμονικές μεταστάσεις. Όσον αφορά τα επίπεδα της θυρεοσφαιρίνης, παρατηρήθηκε διαφορετικό pattern ανταπόκρισης, με τη μία ασθενή να εμφανίζει σημαντική αύξηση της θυρεοσφαιρίνης και την άλλη σταθερές τιμές, μετά τη θεραπεία με vemurafenib.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία αξιολογήθηκε 6 μήνες μετά με νέα απεικόνιση, στην οποία παρατηρήθηκε σταθερή νόσος και μικτή απάντηση στις διάφορες μεταστατικές εστίες. Η θεραπεία με vemurafenib συνοδεύτηκε κατά κύριο λόγο από Grade 1 και 2 ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβάνοντας κυρίως ηλεκτρολυτικές διαταραχές, δερματικές εκδηλώσεις και λοιμώξεις που ήταν πλήρως αναστρέψιμες.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P31

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ Ν. GRAVES ΚΑΙ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑΣ GRAVIS

**Α. Γιάννου, Ε. Πέτρου, Θ. Μελετίου, Ε. Κορακιανίτη, Ε. Σιδηροπούλου,
Π.Μ. Μπουγιούκα, Σ. Σκουλικίδη, Φ. Θανασούλα, Φ. Κανούτα, Μ. Μητροπούλου,
Β. Βασιλείου, Ε. Ζαπάντη, Ε. Πανταζή, Β. Ζούβελου, Γ. Κάσση**

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Αλεξάνδρα

Η νόσος Graves αποτελεί μια καλά μελετημένη εκδήλωση υπερθυρεοειδισμού. Πρόκειται για μία αυτοάνοση νόσο η οποία συχνά μπορεί να συνδιάζεται με θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια. Αυτό που συναντάται λιγότερο συχνά στην κλινική πράξη είναι η συνύπαρξή της με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα και ειδικά με αυτά που υπάγονται στην ειδικότητα της νευρολογίας.

Το κλινικό περιστατικό που παρουσιάζουμε αφορά έναν άρρενα ασθενή που παραπέμφθηκε στο ενδοκρινολογικό τμήμα από το τμήμα νευρομυϊκών νοσημάτων, για διερεύνηση διπλωπίας και πιθανή διάγνωση μυασθένειας Gravis με εντοπισμένη εκδήλωση από τους οφθαλμικούς μύες. Εκεί διαπιστώθηκε αρχικά εργαστηριακά και υπερθυρεοειδισμός ο οποίος θεωρήθηκε ως ένας παράγοντας που επηρεάζει την κλινική εικόνα της διπλωπίας μέσω της διαταραχής της νευρομυϊκής σύναψης. Η παρακολούθηση και ανταπόκριση στην θεραπεία του συγκεκριμένου ασθενούς προκαλεί ιδιαίτερο ενδιαφέρον, όχι μόνο για την εντυπωσιακή κλινική βελτίωση που παρουσίασε μετά την έναρξη της θεραπείας με αντιθυρεοειδικά φάρμακα, αλλά και για τον τρόπο που μπορεί οι παθήσεις του θυρεοειδούς να επηρεάσουν την κλινική εικόνα νόσων όπως η μυασθένεια Gravis.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P32

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

COVID-19 ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΜΟΡΦΟΣ ΑΥΞΗΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ 1- ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ/ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Ι. Ηλίας, Αικ. Μίχου, Χ. Καραβασίλη, Β. Παπαδοπούλου, Σ. Τόγιας, Ε. Κούκκου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Νοσοκομείο Ε. Βενιζέλου, Αθήνα

Εισαγωγή: Ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας 1 (IGF1) στους ενήλικες έχει αναβολική δράση. Σε ασθενείς, που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, ο IGF1 διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντίδραση του οργανισμού τους στην βαριά νόσο. Η μέτρηση του IGF1 μπορεί να προβλέψει την έκβαση της νοσηλείας σε ΜΕΘ. Σε ευάριθμες εργασίες ο IGF1 έχει προσδιορισθεί σε ασθενείς με Covid-19.

Σκοπός: Αποτίμηση του προσδιορισμού του IGF1 επί ασθενών με Covid-19 με μετα-ανάλυση των ευρημάτων των σχετικών εργασιών.

Μέθοδος: Αναζήτηση της βιβλιογραφίας σχετικά με Covid-19 & IGF1 και μετα-ανάλυση των ευρημάτων του IGF1 αναφορικά με τη βαρύτητα της Covid-19 (Μετα-ανάλυση 1, MA1) καθώς και έναντι ασθενών χωρίς Covid-19 (Μετα-ανάλυση 2, MA2).

Αποτελέσματα: Διερευνήθηκε η βιβλιογραφική βάση PubMed. Βρέθηκαν 4 εργασίες όπου ο IGF1 προσδιορίστηκε σε 594 βαρέως πάσχοντες σε ΜΕΘ λόγω Covid-19 και συγκρίθηκε έναντι 303 ασθενών με ήπια νόσο Covid-19 καθώς και 4 εργασίες όπου ο IGF1 συγκρίθηκε μεταξύ 363 ασθενών Covid-19 (+) και 130 ασθενών Covid-19 (-). Στην ανάλυση αξιοποιήθηκαν οι μετρημένες/αναφερόμενες τιμές IGF1 κατά την διαγνώση Covid-19 ή/και εισαγωγή σε νοσοκομείο/ΜΕΘ, και όχι ως βαθμολογία τυπικής απόκλισης (SDS) ανά ηλικία, δεδομένου ότι κατ'αυτόν τον τρόπο αναφέρονταν σε δύο μόνο δημοσιεύσεις. Επίσης δεν εκτιμήθηκαν τιμές ηπατικών ενζύμων (τα οποία σχετίζονται με τον IGF1), αφού αυτές ήταν διαθέσιμες μόνον σε 4 δημοσιεύσεις. Στην MA1 διαπιστώθηκε ότι συνολικά οι βαρέως πάσχοντες Covid-19 (+) εμφανίζουν σημαντική πτώση του IGF1 συγκριτικά με ασθενείς με ήπια νόσο Covid-19, ενώ στην MA2 δεν διαπιστώθηκε συνολικά σημαντική διαφοροποίηση στο επίπεδο του IGF1 μεταξύ Covid-19 (+) και Covid-19 (-) ασθενών. Πρέπει να τονισθεί, ωστόσο, ότι η MA1 και η MA2 παρουσίασαν υψηλού βαθμού ετερογένεια.

Συζήτηση/Συμπέρασμα: Τα επίπεδα IGF-1 στον ορό μπορούν να επηρεαστούν σε άτομα με Covid-19, καθώς η καταιγίδα κυτοκινών που σχετίζεται με σοβαρές περιπτώσεις της νόσου μπορεί να οδηγήσει σε συστηματική φλεγμονή, η οποία μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα ορμονών, συμπεριλαμβανομένου του IGF-1. Επί νόσου Covid-19 (+) ο IGF1 ελαττώνεται σημαντικά κυρίως στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, για τους οποίους ο προσδιορισμός του μπορεί να έχει και χρησιμότητα προβλεπτική, αναφορικά με την έκβαση τους. Ωστόσο, ο ακριβής αντίκτυπος της Covid-19 στα επίπεδα IGF-1 μπορεί να διαφέρει πολύ μεταξύ των ατόμων και απαιτείται περισσότερη έρευνα για την πλήρη κατανόηση της σχέσης μεταξύ των δύο.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P33

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

ΟΓΚΟΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΟΥ ΣΩΜΑΤΙΟΥ- ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ι. Νικητίδης, Ε. Βουρλιωτάκη, Π. Φλωροσκούφη, Κ. Σταματάκη*Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ηρακλείου Βενιζέλειο*

Γυναίκα 44 ετών παραπέμπεται για έλεγχο μορφώματος 3εκ. στον Δε καρωτιδικό διχασμό με πιθανότερο διαφοροδιαγνωστικό ενδεχόμενο το παραγαγγλιώμα καρωτιδικού σωματίου. Ο όγκος περιβάλλει την έσω και έξω καρωτίδα ημικυκλωτερώς χωρίς να προκαλεί στενώσεις ή να διηθεί.

Από το ιστορικό της η ίδια εμφανίζει υπέρταση από την ηλικία των 40 ετών, ημικρανίες και κατάθλιψη. Ο αδερφός της έχει υποστεί αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή σε ηλικία 29 ετών για παραγαγγλιώματα θετικά για τη μετάλλαξη c. 147dupA του SDHD γονιδίου.

Δεν διαπιστώθηκε υπερέκκριση κατεχολαμινών σε διαδοχικά δείγματα ούρων, και ο ορμονολογικός έλεγχος για MEN2 ήταν αρνητικός, και η απεικόνιση επινεφριδίων αρνητική. Διενεργήθηκε Octreoscan με 99m Tc-Tektrotyd όπου παρατηρείται εστία αυξημένης καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου στην περιοχή του ΔΕ καρωτιδικού διχασμού (φέρει υποδοχείς σωματοστατίνης 2,3,5).

Ο γονιδιακός έλεγχος ήταν θετικός για τη μετάλλαξη c. 147dupA του γονιδίου SDHD σε ετεροζυγωτία (ίδια μετάλλαξη με τον αδερφό της).

Ακολούθησε προετοιμασία της ασθενούς με α και β blockers προκειμένου να οδηγηθεί σε χειρουργική εξαίρεση του παραγαγγλιώματος.

Συνιστάται να γίνεται γενετικό screening σε όλους τους ασθενείς με παραγαγγλιώματα (panel γονιδίων) προκειμένου να εντοπιστούν τα παραγαγγλιώματα στα πλαίσια συνδρόμων.

Τα πιο συχνά παραγαγγλιώματα που προέρχονται από τα παρασυμπαθητικά γάγγλια εξορμώνται από το καρωτιδικό σωματίο. Η πλειονότητα εκείνων που βρίσκονται στον τράχηλο και στην βάση του κρανίου δεν συσχετίζεται με έκκριση κατεχολαμινών. Μόνο το 5% αυτών εμφανίζεται με συμπτώματα υπερέκκρισης. Σε ποσοστό 30-50% βρίσκονται σε πλαίσια γενετικών συνδρόμων : MEN2A, MEN2B, NF1, VHL, SDH (σύμπλεγμα γονιδίων που κωδικοποιούν υπομονάδες της SDH A,B,C,D που δρουν ως ογκοκατασταλτικά γονίδια, και κληρονομούνται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Το συχνότερα μεταλλαγμένο γονίδιο είναι SDHD).

Το προερχόμενο από τη μητέρα γονίδιο της SDHD δεν εκφράζεται. Όταν υπάρχει μεταλλαγμένο γονίδιο πατρικής προέλευσης εκφράζεται έντονα μέχρι την ηλικία των 50 ετών και η διεισδυτικότητα του είναι μέχρι 50%. Ο φαινότυπος περιλαμβάνει παραγαγγλιώματα και φαιοχρωμοκυττώματα (άνω του 90% είναι τα παραγαγγλιώματα που είναι συνήθως παρασυμπαθητικά και πάνω από 50% πολλαπλά, σπανίως δε κακοήθη).

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P34

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

Η ΟΛΟΝΥΚΤΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΜΕ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ ΩΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟ ΑCTH-ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

Σ. Γουλοπούλου, Α. Μίχου, Ε. Διβάρης, Γ. Κουρκούτα, Γ. Παπαδόπουλος, Ε. Μακρή, Ζ. Ευσταθιάδου

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Εισαγωγή: Η παρακολούθηση της απάντησης στη φαρμακευτική θεραπεία του συνδρόμου Cushing (CS), σε περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η χειρουργική αντιμετώπιση, πραγματοποιείται με τον προσδιορισμό της ελεύθερης κορτιζόλης ούρων 24ωρου και τα βασικά επίπεδα κορτιζόλης ορού. Δεδομένης της αποκατάστασης του συστήματος αρνητικής επανατροφοδότησης των κορτικοτρόφων κυττάρων της υπόφυσης, όταν αίρεται ο υπερκορτιζολισμός, θα ήταν λογική και η επαναφορά της φυσιολογικής απάντησης στη δοκιμασία ολονύκτιας καταστολής με δεξαμεθαζόνη (ODST). Θεωρητικά λοιπόν η ODST, θα μπορούσε να αποτελέσει βιολογικό δείκτη ενεργού υπερκορτιζολισμού.

Σκοποί: Κύριος σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί αν η δοκιμασία ODST (με 1 mg δεξαμεθαζόνη) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένας επιπρόσθετος αξιόπιστος δείκτης ύφεσης της νόσου σε ασθενείς με γνωστό ACTH-εξαρτώμενο CS, υπό φαρμακευτική θεραπευτική αγωγή, καθώς και ως χρήσιμος οδηγός για την τιτλοποίηση της δόσης, κατά την περίοδο αυτή.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν επτά ασθενείς με ACTH εξαρτώμενο CS οι οποίοι είτε δεν ήταν υποψήφιοι χειρουργικής αντιμετώπισης, είτε είχαν εμμένουσα νόσο και ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή. Συγκεντρώθηκαν συνολικά δείγματα μέτρησης κορτιζόλης ούρων 24ωρου (UFC), τιμές ODST και πρωινές τιμές βασικής κορτιζόλης πλάσματος αντίστοιχα, με ταυτόχρονη παρακολούθηση της συμπτωματολογίας, των κλινικών σημείων και του μεταβολικού προφίλ.

Αποτελέσματα: Έξι ασθενείς ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή ως πρώτη θεραπεία ενώ ένας ασθενής έλαβε μετυραπόνη 7 έτη μετά από χειρουργική αντιμετώπιση, λόγω υποτροπής της νόσου. Ειδικότερα έξι έλαβαν μετυραπόνη, ένας κετοκοναζόλη και ένας πασιρεοτίδη.

Με τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, συνολικά και οι επτά ομαλοποίησαν τις τιμές UFC με εύρος μείωσης 37% - 128%. Ομοίως, όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν μείωση των τιμών ODST κατά 52%-91% από τις αντίστοιχες αρχικές τους τιμές. Τρεις ομαλοποίησαν πλήρως τις τιμές ODST (<1.8 μg/dl) και οι υπόλοιποι εμφάνισαν σημαντική μείωση > 50%, με εύρος τιμών 5 - 6.9 μg/dl. Αξιοσημείωτο είναι ότι συνολικά η ομαλοποίηση των τιμών της ODST συσχετιζόταν με πλήρη κλινική ανταπόκριση.

Συμπεράσματα: Αν και η μελέτη αυτή αποτελεί μια προκαταρκτική έρευνα, η μέτρηση της ODST αναδεικνύεται ως ένας χρήσιμος "βιολογικός" και "βιοχημικός" δείκτης ο οποίος πιθανά πλεονεκτεί έναντι της UFC, η οποία συνοδεύεται από σημαντική μεταβλητότητα στις μετρήσεις.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P35

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

ΑΝΤΡΑΣ 64 ΕΤΩΝ ΜΕ ΥΠΟΦΥΣΙΟΚΥΤΤΩΜΑ

**Ε. Μπάρμπα, Μ. Γαλάνη, Δ. Παππά, Ε. Γεωργίου, Ι. Γκουντιός, Γ. Ευφραιμίδης,
Αλ. Μπαργιώτα***Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, ΠΓΝ Λάρισας*

Εισαγωγή: Το υποφυσιοκύττωμα είναι ένας σπάνιος, καλοήθης όγκος της περιοχής του τουρκικού εφιππίου με υπερεφιππιακή επέκταση. Προέρχεται από τα υποφυσιοκύτταρα, τα οποία αποτελούν εξειδικευμένα νευρογλοιακά κύτταρα του μίσχου και του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης και αφορά κυρίως ενήλικες μέσης ηλικίας. Παρουσιάζουμε μια τέτοια περίπτωση.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 64 ετών παραπέμφθηκε στην κλινική μας για διερεύνηση μορφώματος του τουρκικού εφιππίου με υπερεφιππιακή επέκταση. Ο ασθενής, προ 6μήνου, εμφάνισε διαταραχές όρασης με σταδιακή επιδείνωση και κατά την οφθαλμολογική εκτίμηση διαπιστώθηκε αμφικροταφική ημιανοψία. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και υπόφυσης ανέδειξε σαφώς περιγεγραμμένη βλάβη μεγέθους 2x2x1,8εκ. στην περιοχή τουρκικού εφιππίου με υπερεφιππιακή επέκταση και συμπίεση του οπτικού χιάσματος από τη μάζα. Από την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο δεν προέκυψαν ορμονικές ανεπάρκειες ή άλλη διαταραχή της υποφυσιακής λειτουργίας. Υπεβλήθη σε διασφηνοειδική αποσυμπίεση του οπτικού χιάσματος, χωρίς να καταστεί δυνατή η πλήρης εξαίρεση της βλάβης λόγω αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Την ιστοπαθολογική εξέταση παρατηρήθηκαν στρώσεις ατρακτόμορφων και ελαφρώς επιθηλόμορφων κυττάρων με ινιδώδες κυτταρόπλασμα και απουσία ενδιάμεσων δικτυωτών ινών, τα οποία ανοσοϊστοχημικά εκφράζαν δείκτες TTF-1, S-100, εστιακά GFAP και βιμεντίνη, ευρήματα συμβατά με υποφυσιοκύττωμα. Μετεχειρτητικό ο ασθενής ανέπτυξε παροδικό άποιο διαβήτη και παρουσίασε βελτίωση της αμφικροταφικής ημιανοψίας.

Συμπεράσματα: Το υποφυσιοκύττωμα είναι ένας σπάνιος όγκος με λιγότερους από 200 ασθενείς στη βιβλιογραφία. Μπορεί να ανιχνευθεί είτε ως τυχαίο εύρημα λόγω των αυξανόμενων απεικονιστικών εξετάσεων είτε λόγω συμπτωματολογίας που σχετίζεται με τη θέση και το μέγεθος του όγκου. Τα κλινικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν οπτικές διαταραχές, κεφαλαλγία και υποφυσιακή ανεπάρκεια. Η διάγνωση βασίζεται στην ιστοπαθολογική εξέταση που αποκαλύπτει τα τυπικά μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου όγκου.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P36

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ ΜΑΣ

Χ. Ζούλη, Χ. Μπαλοδήμου, Μ. Μπουντίνα, Ε. Ζησιμοπούλου, Α. Φωτιάδου, Μ. Σταμάτη, Γ. Χρισταντωνίου, Α. Χρυσουλίδου

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΑΝΘ Θεαγένειο

Σκοπός: Κύριος σκοπός της μελέτης είναι η αναδρομική καταγραφή των ασθενών με καρκίνο παραθυρεοειδών αδένων που παρακολουθούνται στο τμήμα μας την τελευταία 15ετία (2008 έως σήμερα).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά τα ανθρωπομετρικά, κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά 8 ασθενών με καρκίνο παραθυρεοειδών. Αναλυτικά καταγράφηκαν το μέγεθος του όγκου, η συχνότερη θέση εμφάνισης, οι βιοχημικοί δείκτες νόσου, η ύπαρξη μεταστάσεων, η θεραπευτική προσέγγιση και αντιμετώπιση.

Αποτελέσματα: Ο μεγαλύτερος αριθμός ασθενών ήταν γυναίκες (n=6, 75%). Το BMI ήταν 29,3 Kg/m² (21,8- 38,05) median range. Καπνιστές ήταν η πλειοψηφία (n=5, 62%). Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου ήταν 56,2 έτη, (41-69 έτη) median range.

Στην υπερηχογραφική απεικόνιση το μέσο μέγεθος του όγκου ήταν 3,32 cm (0,8 cm - 8,0 cm) median range. Η πιο συχνή θέση εντόπισης ήταν η οπίσθια αριστερή κάτω επιφάνεια σε 4 ασθενείς (50%). Η θέση διάγνωσης επιβεβαιώθηκε με sestamibi διενεργήθηκε σε 6 ασθενείς και ήταν θετικό για τη θέση διάγνωσης.

Η τιμή παραθορμόνης προεγχειρητικά ήταν PTH 832 pg/ml (112-3617) και μετά την επέμβαση PTH 78,45 pg/ml (17,23-197). Αρχικά επίπεδα ασβεστίου ορού με μέση τιμή 12,2 ng/ml και 9,2 ng/ml μετά την επέμβαση. Δύο από τους 8 ασθενείς (25%) παρουσιάστηκαν με ασβέστιο ούρων 24 ωρου άνω των 400mg/24h.

Ιστολογικά καλά διαφοροποιημένο καρκίνο παραθυρεοειδών εμφάνισαν οι 7 και ένας ασθενής είχε φτωχά διαφοροποιημένο.

Οι ανοσοϊστολογικοί δείκτες έγιναν σε 4 ασθενείς. Θετική ανοσο-ιστοχημεία για CgA παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς που ελέγχθηκαν, δύο εκ των οποίων είχαν θετικότητα στο NSE και ένας στη συναποφυσίνη. Το Ki-67 εκτιμήθηκε σε 4 ασθενείς, στους οποίους ήταν 1-20%. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική θεραπεία, ενώ ακτινοθεραπεία έλαβε μετεγχειρητικά ένας ασθενής.

Η πενταετής επιβίωση είναι 100%. Χρόνος επιβίωσης 8 έτη (1-15έτη) median range.

Απομακρυσμένες μεταστάσεις εμφάνισε ένας ασθενής, στο πνευμονικό παρέγχυμα και σε μεσοθωρακικούς λεμφαδένες.

Συμπεράσματα: Στους ασθενείς που μελετήθηκαν παρατηρήθηκε ευρεία διακύμανση στα βιοχημικά και απεικονιστικά ευρήματα κατά τη διάγνωση. Ήξι από τους 8 ασθενείς ήταν γυναίκες και δύο άντρες. Η πενταετής επιβίωση ήταν σε ποσοστό 100%. Απομακρυσμένες μεταστάσεις σε πνεύμονα και μεσοθωρακικούς λεμφαδένες με ιστολογική ταυτοποίηση, εμφάνισε ένας από τους 8 ασθενείς.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P37

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ
ΘΕΡΑΠΕΥΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΜΕΛΕΤΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ
ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΚΟΣΜΟΥΑ. Καράμπελα¹, Α. Αγγελούση¹, Σ. Καζάνας², Π. Παπαλέξης¹, Α. Λαφιωνιάτης¹,
Β. Σιαμpanοπούλου¹, Χ. Μυταρέλη¹, Μ. Θεοκάρη³, Δ. Στεφάνου³, Δ. Ζιώγας³, Ε. Γκόγκα³¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό²Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό³Ογκολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

Ιστορικό: Τα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (ICIs) (anti-CTLA-4, PD-1 αναστολείς, PD-L1 αναστολείς) χρησιμοποιούνται ευρέως ως θεραπευτική επιλογή για διάφορους τύπους καρκίνου. Ωστόσο, επιπλέκονται συχνά με ανεπιθύμητες ενέργειες, εκ των οποίων οι ενδοκρινολογικές τοξικότητες είναι οι πιο συχνές.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη καταγραφής όλων των ενδοκρινολογικών ανεπιθύμητων παρενεργειών (ΕΑΕ) που αφορούν σε ογκολογικούς ασθενείς ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου που λαμβάνουν θεραπεία με ICIs. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε βασικές ορμονικές λειτουργικές δοκιμασίες (πριν από την έναρξη των ICIs) και κατά την διάρκεια της παρακολούθησης (μέσος όρος : 20 μήνες).

Αποτελέσματα: Καταγράφηκαν συνολικά 117 περιστατικά ανεπιθύμητων ενδοκρινολογικών παρενεργειών σχετιζόμενα με ανοσοθεραπεία από ένα σύνολο 1077 (10,86%) ογκολογικών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ICIs (46% γυναίκες). Ο μέσος χρόνος διάγνωσης των ΕΑΕ ήταν 7,7 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με ICIs με ανάρρωση στο 9,4% των ασθενών κατά την διάρκεια της παρακολούθησης. Η συνολική επίπτωση της υποφυσιτίδας και των δυσλειτουργιών του θυρεοειδούς ήταν 6,9% και 4% αντίστοιχα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ICIs. Μεταξύ των 117 περιπτώσεων με ΕΑΕ, το 63,2% (74 περιπτώσεις) παρουσίασαν υποφυσιτίδα ακολουθούμενη από πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό στο 24,8% των περιπτώσεων (29 περιπτώσεις) και θυρεοτοξίκωση στο 10,3% αυτών (12 περιπτώσεις). Επιπλέον, ένα περιστατικό ανέπτυξε άποιο διαβήτη (0,008%), ένα άλλο ανέπτυξε πρωτοπαθή επινεφριδική ανεπάρκεια (0,008%) και δύο περιπτώσεις με πρωτοπαθή υπογοναδισμό (0,017%). Η υποφυσιτίδα διαγνώσθηκε στο 75% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αντι-CTLA-4 αναστολείς έναντι 61,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με PD-1/PDL-1 και 72,4% με συνδυαστική θεραπεία. Διαταραχές του θυρεοειδούς παρατηρήθηκαν στο 36% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με PD-1/PDL-1 έναντι 25% των ασθενών που έλαβαν αντι-CTLA-4 αναστολείς και 25,5% αυτών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία. Η υποφυσιτίδα ήταν αναστρέψιμη στο 9,5% των ασθενών ενώ οι πρωτοπαθείς δυσλειτουργίες του θυρεοειδούς στο 25,8% των περιπτώσεων με ΕΑΕ. Είναι ενδιαφέρον ότι η αναστρεψιμότητα των ΕΑΕ συσχετίστηκε σημαντικά με το χρονικό σημείο στο οποίο έγινε η διάγνωση αυτών. Τα θυρεοειδικά αυτοαντισώματα βρέθηκαν



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

θετικά στο 44% των περιπτώσεων με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό και στο 30% των περιπτώσεων χωρίς δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Δεν πραγματοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία συστηματικά σε ασθενείς με υποφυσίτιδα. Ωστόσο, σε 20 από τους 34 (58%) ασθενείς με υποφυσίτιδα η μαγνητική τομογραφία ανέδειξε παθολογικά ευρήματα.

Συμπεράσματα: Οι ενδοκρινολογικές παρενέργειες σχετιζόμενες με ανοσοθεραπεία είναι σχετικά συχνές σε ασθενείς που θεραπεύονται με ICIs. Οι ιατροί οφείλουν να λαμβάνουν υπόψη τους τα κλινικά συμπτώματα και σημεία ούτως ώστε να προβαίνουν σε έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Η πολυπλοκότητα των παθοφυσιολογικών μηχανισμών δράσης των αναστολέων σημείων ελέγχου της κυτταρικής ανοσολογικής απάντησης απαιτεί πολυπαραγοντική προσέγγιση αυτών των ασθενών.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P38

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ CABOΖΑΤΙΝΙΒ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

Ε. Βουρλιωτάκη, Π. Φλωροσκούφη, Κ. Σταματάκη

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, ΓΝ Ηρακλείου Βενιζέλειο

Εισαγωγή: Η αντιμετώπιση ασθενών με μεταστατικό μυελοειδή και ανθεκτικό στο ραδιενεργό ιώδιο διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς αποτελεί θεραπευτική πρόκληση.

Η εισαγωγή των αναστολέων τυροσινικής κινάσης (TKIs) έχει δείξει ότι είναι αποτελεσματική στην επιβράδυνση της εξέλιξης ή στη σταθεροποίηση της συστηματικής νόσου στους ασθενείς αυτούς.

Στις κακοήθειες αυτές οι TKIs έχουν ένδειξη σε συστηματική, πολυεστιακή, συμπτωματική προοδευτική νόσο, που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με άλλη θεραπεία.

Όλοι οι TKIs που χρησιμοποιούνται στον θυρεοειδικό καρκίνο αναστέλλουν, μεταξύ άλλων, τους υποδοχείς RET και VEGFR. Το Cabozatinib αναστέλλει επιπλέον τον υποδοχέα CMET, ενώ διαφέρει από το πλέον συχνά χρησιμοποιούμενο Vandetanib στο ότι δεν αναστέλλει τον EGFR. Περιγράφουμε την εμπειρία μας από τη χορήγηση Cabozatinib ως δεύτερης ή τρίτης γραμμής θεραπεία σε 3 ασθενείς με καρκίνο θυρεοειδούς.

Περιγραφή περιστατικών:

Οι δυο πρώτοι ασθενείς, άνδρες 47 (ασθενής 1) και 80 ετών (ασθενής 2) αντίστοιχα, είχαν υποβληθεί σε ολική θυρεοεδεκτομή και τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό, λόγω μυελοειδούς καρκινώματος θυρεοειδούς, μεταστατικού σε ήπαρ και πνεύμονες.

Ακολούθως, ξεκίνησαν αγωγή με Vandetanib, λόγω απεικονιστικής και βιοχημικής προόδου της νόσου και επιδείνωσης της γενικής τους κατάστασης.

Μετά από 1-3 μήνες, το Vandetanib διεκόπη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών (σοβαρή παράταση του διαστήματος QT στον ασθενή 1 και σοβαρή φωτοδερματίτιδα στον ασθενή 2).

Ακολούθησε αγωγή με Cabozatinib και στους δύο. Ο ασθενής 1 παρέμεινε σταθερός απεικονιστικά και βιοχημικά για 8 μήνες. Στον ασθενή 2, στο διάστημα διακοπής του Vandetanib, διαγνώστηκε έκτοπο σύνδρομο Cushing. Μετά την έναρξη του Cabozatinib, σημειώθηκε μικρή βιοχημική και απεικονιστική βελτίωση και μερική υποχώρηση των συμπτωμάτων της υπερκορτιζολαιμίας. Μετά από 1 1/2 έτος βρίσκεται σε σχετικά καλή κατάσταση και συνεχίζει την αγωγή.

Ο ασθενής 3, άνδρας 68 ετών, έπασχε από μεταστατικό θυλακιώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς.

Αρχικά, ο ασθενής είχε υποβληθεί σε ολική θυρεοειδεκτομή και ακολούθως έλαβε ραδιενεργό ιώδιο (ablation), με καθήλωση στα υπολείμματα του θυρεοειδούς. Λίγους μήνες μετά, λόγω έντονου άλγους, διαγνώστηκαν μεταστάσεις στην βη πλευρά, στους πνεύμονες και στον τράχηλο, με αυξημένη

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

θυρεοσφαιρίνη, οι οποίες δεν προσλάμβαναν ραδιενεργό ιώδιο.

Αφού χειρουργήθηκε στην 6^η πλευρά και έλαβε εξωτερική ακτινοβολία, ξεκίνησε αγωγή με Lenvatinib, που διεκόπη μετά από 1^{1/2} χρόνο, λόγω εμφάνισης νεφρωσικού συνδρόμου και απεικονιστικής και βιοχημικής επιδείνωσης της νόσου.

Ακολούθησε χορήγηση Sorafenib (έχει ένδειξη επί λευκωματουρίας), που επίσης διεκόπη, λόγω επιδείνωσης της νόσου, οπότε έγινε έναρξη Cabozatinib.

Ο ασθενής ανέχεται πολύ καλά το Cabozatinib και παρουσιάζει σημαντική μείωση της θυρεοσφαιρίνης και του μεγέθους των εστιών στον πνεύμονα και στον τράχηλο, μετά από 12 μήνες θεραπείας.

Συμπέρασμα: Στους ασθενείς 1 και 2 το Cabozatinib χορηγήθηκε ως δεύτερης γραμμής θεραπεία, μετά από διακοπή του Vandetanib, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο πρώτος ασθενής παρουσίασε σχετική απεικονιστική και βιοχημική σταθερότητα.

Ο δεύτερος παρουσιάζει μερική ανταπόκριση της νόσου και του έκτοπου συνδρόμου Cushing.

Στον ασθενή 3, το Cabozatinib χορηγήθηκε ως τρίτης γραμμής θεραπεία με σημαντική βελτίωση της νόσου, συγκρινόμενο με τους TKIs, που είχε λάβει προηγουμένως.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P39

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΤΡΙΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Α. Στόφας¹, Α. Πατερέλν²

¹Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής ΕΚΠΑ

²Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, ΓΝΑ Παιδων Η Αγία Σοφία

Εισαγωγή: Ο Τριτοπαθής Υπερπαραθυρεοειδισμός (ΤΥΠΘ) είναι μία σπάνια νόσος η οποία αναπτύσσεται σε ορισμένους ασθενείς (συχνότητα μικρότερη του 8%) οι οποίοι πάσχουν από δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και χρόνια νεφρική νόσο/ανεπάρκεια (αιμοδιαλυόμενους/μεταμοσχευμένους). Οφείλεται στην ανάπτυξη αυτόνομης λειτουργίας ενός ή περισσοτέρων εκ των παραθυρεοειδών αδένων κι εμφανίζεται ως οζώδης ή διάχυτη υπερπλασία αυτών και μετάπτωση τους σε αδένωμα. Η κατάσταση αυτή οδηγεί σε υπερέκκριση παραθορμόνης με συνοδό αύξηση των τιμών του ασβεστίου και θέτει σε κίνδυνο τον μεταμοσχευθέντα νεφρό λόγω των εναποθέσεων του τελευταίου στα ουροφόρα σωληνάρια.

Σκοπός: Η παρουσίαση περιστατικού ΤΥΠΘ σε έδαφος αδενώματος παραθυρεοειδούς αδένου.

Υλικό και Μέθοδοι: Γυναίκα ηλικίας 35 ετών με γνωστό ιστορικό δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και μεταμόσχευσης νεφρού υπεβλήθη σε υπολική παραθυρεοειδεκτομή λόγω εμμένουσας υπερασβεστιαμίας. Στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο εστάλησαν ο αριστερός και ο δεξιός κάτω παραθυρεοειδής αδένου και ο δεξιός άνω παραθυρεοειδής αδένου.

Αποτελέσματα: Μικροσκοπικά αναγνωρίστηκαν υπερπλαστικοί παραθυρεοειδείς αδένες (αριστερός κάτω και δεξιός άνω) καθώς και αδένωμα παραθυρεοειδούς στον δεξιό κάτω παραθυρεοειδής αδένου. Μετά την επέμβαση, τα επίπεδα της παραθορμόνης στον ορό της ασθενούς επανήλθαν στα φυσιολογικά επίπεδα.

Συμπέρασμα: Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΤΥΠΘ επί εδάφους δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού επιβάλλει την πραγματοποίηση έγκαιρων θεραπευτικών παρεμβάσεων και για την αναστολή της εξέλιξης του σε ΤΥΠΘ. Για το λόγο αυτό, συχνά σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού, συνιστάται η παραθυρεοειδεκτομή.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P40

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΕΝΟΣ ΝΕΟΥ ΣΥΝΘΕΤΙΚΟΥ ΑΝΑΛΟΓΟΥ ΤΗΣ GNRH ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟΥ ΜΕ ΜΙΤΟΞΑΝΔΡΟΝΗ ΣΕ IN VITRO ΚΑΙ IN VIVO ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Α. Καλαντίδου^{1Α}, Μ. Δεικτάκης^{1Α}, Ε. Δερμιτζάκη¹, Β. Καραγιώργος², Γ. Μπινιάρη³,
Θ. Τσέλιος³, Γ. Λιαπάκης², Μ. Βενυχάκη¹¹Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Τομέας Εργαστηριακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης²Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τομέας Βασικών Επιστημών, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης³Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πάτρας^ΑΣυνείσφεραν εξίσου

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύνθεση νέων αναλόγων της εκλυτικής ορμόνης της γοναδοτροπίνης (GnRH), συζευγμένων με τον κυτταροτοξικό παράγοντα μιτοξανδρόνη για τη διερεύνηση της αντικαρκινικής τους ικανότητας σε πειραματικά μοντέλα καρκίνου του μαστού.

Μέθοδοι: Για τη σύνθεση του νέου πεπτιδικού ανάλογου, τροποποιήθηκε χημικά το ανάλογο της GnRH λευπρολίδη, που συζεύχθηκε με τον παράγοντα μιτοξανδρόνη. Το νέο συνθετικό ανάλογο, Con7, αναμένεται να απελευθερώνει μιτοξανδρόνη στα κύτταρα μετά την πρόσδεσή του στους υποδοχείς της GnRH, που έχει βρεθεί από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι εκφράζονται σε καρκινικά κύτταρα μαστού. Για να μελετηθεί η δράση του νέου ανάλογου στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, καρκινικά κύτταρα μαστού MDA-MB-231 επώαστηκαν με το Con7 *in vitro* σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις για 1-4 ημέρες. Ο ρυθμός πολλαπλασιασμού των κυττάρων μετρήθηκε με τη μέθοδο του MTT. Επιπλέον, ελέγχθηκε η δράση του πεπτιδίου Con7 *in vivo* σε ανοσοκατασταλμένα θηλυκά ποντίκια NSG στα οποία έγινε επαγωγή καρκίνου του μαστού. Μια ομάδα πειραματόζων λάμβανε ημερήσια προκαθορισμένη δόση του πεπτιδίου για 15 ημέρες. Η ομάδα ελέγχου λάμβανε φυσιολογικό ορό ενώ μια τρίτη ομάδα μη συζευγμένη μιτοξανδρόνη. Τα πειραματόζωα ζυγίζονταν ανά τακτά χρονικά διαστήματα και το τελικό μέγεθος του όγκου του μαστού μετρήθηκε με τη χρήση παχύμετρου. Την τελευταία ημέρα τα ποντίκια θυσιάστηκαν και ελήφθησαν δείγματα του όγκου του μαστού για ανάλυση και σύγκριση.

Αποτελέσματα: Το νέο συνθετικό ανάλογο Con7 ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων MDA-MB-231 με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Η ικανότητα του πεπτιδίου Con7 να μειώσει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων ήταν εμφανής μετά από 3 και 4 ημέρες επώασης σε δόση 10-5 Μ. Αναφορικά με την *in vivo* διερεύνηση της δράσης του πεπτιδίου Con7 στα πειραματόζωα μετά την επαγωγή καρκίνου του μαστού δεν παρουσιάστηκε σημαντική διαφορά στο βάρος μεταξύ των πειραματικών ομάδων μετά από 15 ημέρες χορήγησης του φαρμάκου. Παρατηρήθηκε ωστόσο μία τάση μείωσης του βάρους στα πειραματόζωα που έλαβαν μη συζευγμένη μιτοξανδρόνη.

Συμπεράσματα: Το νέο συνθετικό ανάλογο της GnRH, Con7 αναστέλλει επιτυχώς τον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων του μαστού *in vitro* με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Επιπλέον η δράση αυτή του

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

πεπτιδίου Con7 είναι συγκρίσιμη με εκείνη της μη συζευγμένης μιτοξανδρόνης, ένα ήδη εγκαθιδρυμένο αντικαρκινικό φάρμακο. Επί του παρόντος, είναι υπό ανάλυση οι μετρήσεις του μεγέθους του όγκου των πειραματικών ομάδων με σκοπό να διερευνηθεί η πιθανή μεταβολή του μεγέθους του μετά από χορήγηση του Con7. Τέλος, υπό επεξεργασία βρίσκονται τα δείγματα του όγκου που απομονώθηκαν με σκοπό να καθορισθεί εάν η χορήγηση του νέου συνθετικού ανάλογου Con7 επηρεάζει τα επίπεδα μεταγραφικών παραγόντων που σχετίζονται με την ανάπτυξη του καρκίνου με τη χρήση ποσοτικής PCR (qPCR).



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P41

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΕΩΝ GnRH ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΩΝ ΜΕ
ΜΙΤΟΞΑΝΔΡΟΝΗ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗΧ. Μαρκάτος¹, Β. Καραγεώργος¹, Μ. Σωμαράκη¹, Γ. Μπινιαρη², Μ. Βενυκάκη³,
Θ. Τσέλιος², Γ. Λιαπάκης¹¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Σκοπός: Η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH, Gonadotropin-Releasing Hormone), είναι ορμόνη που διεγείρει την έκκριση γοναδοτροπινών ορμονών, δηλαδή της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH). Η GnRH είναι ένα πεπτίδιο που παράγεται στον υποθάλαμο και ασκεί τη δράση του αφού συνδεθεί με τους GnRH υποδοχείς (GnRH-R), που βρίσκονται στην επιφάνεια των γοναδοτρόπων κυττάρων της πρόσθιας υπόφυσης. Οι GnRH-R εκφράζονται επίσης σε μεγάλο βαθμό σε διάφορους τύπους καρκινικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του ωοθηκών και θεωρούνται στόχοι για τη θεραπεία ορμονοεξαρτώμενων καρκίνων. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι ανάλογα GnRH ασκούν κυτταροτοξική δράση σε καρκινικά κύτταρα. Στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιήσαμε τη κυτταρική σειρά καρκίνου ωοθηκών SKOV3 για να εξετάσουμε τις κυτταροτοξικές ιδιότητες δύο πεπτιδικών αναλόγων του GnRH που είναι συζευγμένα με την αντικαρκινική ουσία, μιτοξανδρόνη. Τα συζευγμένα αυτά ανάλογα του GnRH ονομάζονται con3 και con7, ενώ τα αντίστοιχα μη συζευγμένα ανάλογα έχουν τις ονομασίες con-p2 και con-p1. Υποθέσαμε ότι η δέσμευση των συζευγμένων αναλόγων στον GnRH-R έχει ως αποτέλεσμα την ενδοκυττάρωση του συμπλέγματος GnRH-R-προσδέτη. Η ενδοκυττάρωση αυτή, επιφέρει την απελευθέρωση της μιτοξανδρόνης στο κυτταρόπλασμα, η οποία με τη σειρά της ασκεί την κυτταροτοξική της δράση.

Μεθοδολογία: Για τον προσδιορισμό της κυτταροτοξικής δράσης των GnRH αναλόγων, χρησιμοποιήσαμε τη χρωματομετρική μέθοδο MTT. Η ανάλυση MTT βασίζεται στην ικανότητα των ζωντανών κυττάρων να ανάγουν το κίτρινο τετραζόλιο MTT, σε μωβ κρυστάλλους φορμαζίνης.

Αποτελέσματα: Ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων SKOV3 αναστέλλεται μετά από την έκθεσή τους στις ουσίες con3 ή con7, αλλά όχι από τα αντίστοιχα ελεύθερα πεπτιδιά τους con-p2 και con-p1. Η δράση των con3 και con7 φάνηκε να είναι τόσο δοσοεξαρτώμενη, όσο και χρονοεξαρτώμενη. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων SKOV3 αναστέλλεται ύστερα από έκθεση σε con3 ή con7 για 2, 3 και 4 μέρες. Η ισχύς αναστολής του con3 είναι 0,4 μM, 0,62 μM και 0,57 μM, τη δεύτερη, τρίτη και τέταρτη μέρα αντίστοιχα, ενώ οι αντίστοιχες τιμές για το con7 είναι 0,75 μM, 0,86 μM και 0,78 μM. Εν εξελίξει *in vivo* μελέτες θα προσδιορίσουν τις αντικαρκινικές επιδράσεις των con3 και con7 σε πειραματικά μοντέλα ζώων.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P42

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ
ΚΑΙ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ
ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ**Μ. Γιαννακού, Ε. Καρδαλάς, Ε. Παρτσαλάκη, Μ. Κουλέντη, Β. Αντωνοπούλου,
Κ. Μπέκα, Δ. Μπαικούση, Π. Μουχτούρης, Γ. Ντάλη, Μ. Τζανέλα***Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινικών
Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός*

Σκοπός: Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΠΥΠ) αποτελεί συχνή ενδοκρινική διαταραχή. Περιορισμένα επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν, ότι οι ασθενείς με μη-συνδρομικό (ΠΥΠ) εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση άλλων ενδοκρινικών διαταραχών και κακοηθειών ειδικά καρκίνου θυρεοειδούς. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να προσδιοριστεί η επίπτωση των συνυπαρχουσών ενδοκρινικών διαταραχών και των κακοηθειών σε ασθενείς με (ΠΥΠ).

Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη 227 ασθενών με (ΠΥΠ) (γυναίκες/άνδρες:166/61) και 244 ασθενών χωρίς (ΠΥΠ) (γυναίκες/άνδρες:169/75), που παρακολουθούνται στο εξωτερικό ενδοκρινολογικό ιατρείο του νοσοκομείου. Καταγράφησαν τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα τους από τις κάρτες παρακολούθησης. Ασθενείς με (ΠΥΠ) στα πλαίσια συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας αποκλείστηκαν.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με και χωρίς (ΠΥΠ) δεν διέφεραν ως προς την ηλικία (60 έναντι 58 έτη, $p=0.21$) και το δείκτη μάζας σώματος ($\Delta\text{M}\Sigma$) (28 έναντι 27 kg/m^2 , $p=0.58$). 73% (166/227) των ασθενών με (ΠΥΠ) ήταν γυναίκες. Οι ασθενείς με (ΠΥΠ) παρουσίαζαν σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση αυτοάνοσης θυρεοειδοπάθειας (ΑΘ) [78/227 (34.4%)] έναντι 26/244 (10.6%), $p=0.01$] και σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) [46/227 (20.3%) έναντι 23/244 (9.4%), $p=0.026$] συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς (ΠΥΠ). Στην ομάδα των ασθενών με (ΠΥΠ) συγκριτικά με τους άνδρες οι γυναίκες εμφάνιζαν πιο συχνά (ΑΘ) [65/166 (39.1%) έναντι [13/61 (21.3%), $p<0.01$] και (ΣΔ) [36/166 (21.7%) έναντι 10/61 (16.4%), $p=0.02$].

Η συνολική επίπτωση κακοηθειών ήταν αυξημένη στους ασθενείς με (ΠΥΠ) συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς (ΠΥΠ) [59/227 (26%) έναντι 38/244 (15.5%), $p<0.01$]. Η επίπτωση του καρκίνου ήταν ίδια μεταξύ ανδρών και γυναικών ασθενών με (ΠΥΠ) [16/61 (26.2%) έναντι 43/166 (25.8%), $p=0.15$]. Η πιο συχνή κακοήθεια μεταξύ όλων των ασθενών ήταν ο διαφοροποιημένος καρκίνος θυρεοειδούς (ΔΚΘ) και η επίπτωσή του ήταν σημαντικά αυξημένη στους ασθενείς με (ΠΥΠ) συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς (ΠΥΠ) [19/227 (8.4%) έναντι 12/244 (4.9%), $p=0.014$].

Με εξαίρεση το (ΔΚΘ) οι ασθενείς με (ΠΥΠ) εμφάνιζαν υψηλότερα ποσοστά κακοηθειών [40/227 (17.6%) έναντι 26/244 (10.6%), $p<0.01$] και ο καρκίνος του μαστού ήταν ο πιο συχνός [12/227 (5.3%)], ακολουθούμενος από τον καρκίνο του πνεύμονα [7/227 (3%)] και του ενδομήτριου [4/227 (1.7%)]. Μεταξύ των ασθενών χωρίς (ΠΥΠ), οι πιο συχνές κακοήθειες ήταν του μαστού [9/244 (3.7%)], του πνεύμονα [5/244(2%)] και του εντέρου [3/244 (1.2%)].

Συμπεράσματα: Ο μη-συνδρομικός (ΠΥΠ) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θυρεοειδικής αυτοάνοσης, σακχαρώδους διαβήτη και κακοηθειών. Οι ιατροί θα πρέπει να είναι ευαισθητοποιημένοι και να ελέγχουν σε τακτική βάση τους ασθενείς αυτούς για την πρόωπη διάγνωση αυτών των νοσηροτήτων.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P43

ΟΣΤΑ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (ICIS)
ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ: ΜΙΑ CASE SERIES ΑΝΑΛΥΣΗΒ. Σιαμπανοπούλου¹, Α. Αγγελούση¹, Α. Καράμπελα¹, Π. Παπαλέξης¹,
Α.Α. Λαφιωνιάτης¹, Χ. Μυταρέλη¹, Δ. Ζιώγας², Ε. Γκόγκα², Ε. Κασσή^{3,4}¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό²Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό³Τμήμα Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Προπαιδευτική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

Σκοπός: Τα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (ICIs) αποτελούν μία πρωτοποριακή θεραπεία για ασθενείς με μελάνωμα. Οι ενδοκρινικές επιπλοκές της ανοσοθεραπείας αποτελούν πλέον μία ξεχωριστή κλινική οντότητα, με την υποφυσίτιδα και την θυρεοειδίτιδα να εμφανίζονται συχνότερα. Τα τελευταία δεδομένα δεν συστήνουν έλεγχο οστικής πυκνότητας σε αυτούς τους ασθενείς.

Μέθοδοι: Δεδομένα αναφορικά με την οστικό μεταβολισμό αναλύθηκαν σε 118 ασθενείς με μελάνωμα που έλαβαν ICIs και παραπέμφθηκαν στο τμήμα μας για περαιτέρω ενδοκρινολογικό έλεγχο. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν ασθενείς με μέτρηση οστικής πυκνότητας σε δύο σημεία (αριστερό ισχίο και ΟΜΣΣ) πριν και μετά την ολοκλήρωση της ανοσοθεραπείας. Επιπλέον καταγράφηκαν βιοχημικοί δείκτες που σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό όπως ασβέστιο, φώσφορος, αλκαλική φωσφατάση, 25-υδροξυβιταμίνη D και παραθορμόνη, καθώς και ο δεκαετής καταγματικός κίνδυνος προσαρμοσμένος στον Ελληνικό πληθυσμό (FRAX Score). Η μέτρηση οστικής πυκνότητας μετά την ανοσοθεραπεία πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον ένα έτος μετά το πέρας αυτής (μέση διάρκεια follow up: 2,5 έτη).

Αποτελέσματα: Έξι ασθενείς (γυναίκες, μέση ηλικία: 70,5 έτη) πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Πέντε ασθενείς έλαβαν μονοθεραπεία με antiPD1, είτε Nivolumab (n=4) είτε Pembrolizumab (n=1). Η τελευταία ασθενής έλαβε συνδυασμό θεραπείας antiPD1 με antiCTLA4 (Nivolumab plus Pembrolizumab). Πριν λάβουν οποιαδήποτε θεραπεία, δύο (2) ασθενείς είχαν φυσιολογική οστική πυκνότητα (33,3%), τρεις (3) είχαν οστεοπενία (50%) και μία (1) είχε οστεοπόρωση (16,6%) για την οποία έλαβε θεραπεία υποκατάστασης με ασβέστιο και αντιοστεοπορωτική αγωγή με διφωσφονικά (ιβανδρονικό οξύ). Όλες οι τιμές του βιοχημικού ελέγχου ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα πλην της 25-υδροξυβιταμίνης D, έλλειψη της οποίας εμφάνισαν και οι έξι ασθενείς της μελέτης, και ως εκ τούτου έλαβαν υποκατάσταση με 2000 μονάδες χοληκαλσιφερόλης ημερησίως. Κατά τη διάρκεια της ανοσοθεραπείας δεν προέκυψε οστεοπορωτικό κάταγμα. Μετά το πέρας της ανοσοθεραπείας, δεν διαπιστώθηκε καμία μεταβολή στο T-score, την οστική μάζα (BMD) και τον καταγματικό κίνδυνο βάσει του FRAX Score σε κανέναν από τους ασθενείς της μελέτης.

Συμπεράσματα: Η επίδραση των ICIs στον οστικό μεταβολισμό δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί και για το λόγο αυτό, τα δεδομένα στη βιβλιογραφία είναι ελάχιστα. Η μελέτη μας δεν ανέδειξε διαφορά στο T-score, την οστική μάζα (BMD) και τον καταγματικό κίνδυνο βάσει του FRAX Score σε κανένα από τους έξι ασθενείς με μελάνωμα που έλαβαν ανοσοθεραπεία (μέση διάρκεια follow up: 2,5 έτη). Επιπροσθέτως δεν παρατηρήθηκε κανένα νέο οστεοπορωτικό κάταγμα. Μεγαλύτερες προοπτικές μελέτες κρίνεται σκόπιμο ότι θα βοηθήσουν στην εκτίμηση της πραγματικής επίδρασης των ICIs στον οστικό μεταβολισμό.

Σύγκρουση συμφερόντων: Ουδεμία



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P44

ΟΣΤΑ

ΓΟΝΙΔΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ: ΝΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ
ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ CASRΠ. Φλωροσκούφη¹, Ε. Βουρλιωτάκη¹, Χ. Γιατζάκης², Κ. Σταματάκη¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ηρακλείου Βενιζέλειο²DNA Biolab, Κέντρο Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Ηράκλειο

Εισαγωγή: Η ομοιοστασία του ασβεστίου ρυθμίζεται κυρίως από την παραθορμόνη. Η υπασβεσταιμία γίνεται αντιληπτή από ειδικό υποδοχέα ασβεστίου, τον Calcium Sensing Receptor, CaSR. Ο CaSR εντοπίζεται στους παραθυροειδείς και στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, στα νεφρικά σωληνάρια. Η υπασβεσταιμία διεγείρει την έκκριση παραθορμόνης, με αποτέλεσμα την αποκατάσταση των επιπέδων ασβεστίου.

Ο υποδοχέας αυτός ανήκει στις G-πρωτεΐνες, με 7 διαμεμβρανικές περιοχές και κωδικοποιείται από το γονίδιο CASR, στο χρωμόσωμα 3.

Ετερόζυγες αδρανοποιητικές μεταλλάξεις στο παραπάνω γονίδιο προκαλούν την εμφάνιση οικογενούς υποασβεστιουρικής υπερασβεσταιμίας (FHH), μια συνήθως καλοήγη κατάσταση, συχνά ασυμπτωματική, που στις περισσότερες περιπτώσεις δεν χρειάζεται αγωγή. Η βιοχημική εικόνα στο αίμα είναι παρόμοια με αυτήν του πρωτοπαθούς υπερπαραθυροειδισμού, από τον οποίο και πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται. Ωστόσο, στην FHH το ασβέστιο ούρων είναι συνήθως στα κατώτερα φυσιολογικά ή και χαμηλότερα και ο λόγος της κάθαρσης ασβεστίου/κρεατινίνης ανευρεθίζεται <0,01.

Περιγραφή περιστατικού:

Περιγράψουμε γυναίκα 38 ετών, η οποία προσήλθε για διερεύνηση υπερασβεσταιμίας (max Ca ορού = 10,4-11 mg/dl), γνωστής από 2ετίας περίπου. Επίσης, παρουσίαζε οριακά χαμηλό φωσφόρο και παραθορμόνη απρόσφορα υψηλή για τις τιμές ασβεστίου.

Η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, δεν είχε οστεοπόρωση, ούτε και νεφρολιθίαση. Το ασβέστιο ούρων 24ώρου ήταν στα κατώτερα όρια του φυσιολογικού και αυτό ανέγειρε την υποψία συνδρόμου οικογενούς υπερασβεσταιμικής υποασβεστιουρίας (FHH).

Επιπλέον, το σπινθηρογράφημα παραθυροειδών με Sestamibi και το υπερηχογράφημα παραθυροειδών δεν έδειξαν υπερλειτουργούντες, ούτε διογκωμένους παραθυροειδείς, αντίστοιχα.

Ο λόγος κάθαρσης ασβεστίου/κρεατινίνης ήταν <0,01, οπότε στάλθηκε γονιδιακός έλεγχος για FHH, ο οποίος ήταν θετικός (γενετική αλλαγή p.Cys585Arg, σε ετεροζυγωτία). Συγκεκριμένα, βρέθηκε αντικατάσταση του αμινοξέος κυστεΐνη από αργινίνη, στο κωδικόνιο 585, στο εξώνιο 7. Αυτή η μετάλλαξη δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία.

Συμπέρασμα: Σε ασθενείς με βιοχημική εικόνα πρωτοπαθούς υπερπαραθυροειδισμού, στους οποίους το Ca ούρων είναι χαμηλό – φυσιολογικό, πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα ύπαρξης FHH. Σε αυτό μας κατευθύνει ο λόγος κάθαρσης ασβεστίου/κρεατινίνης, ενώ η διάγνωση επιβεβαιώνεται με γονιδιακό έλεγχο.

Ο τελευταίος είναι σημαντικός τόσο για τους απογόνους, όσο και για τη διαχείριση της υπερασβεσταιμίας. Είναι σημαντικό να διακριθεί η FHH από τον πρωτοπαθή υπερπαραθυροειδισμό, καθώς απαιτούν διαφορετική αντιμετώπιση. Η FHH έχει συνήθως ήπια και καλοήγη πορεία, που στις περισσότερες περιπτώσεις δεν απαιτεί αγωγή. Η παραθυροειδεκτομή δεν αποκαθιστά την υπερασβεσταιμία στην FHH, εκτός εάν γίνει αφαίρεση όλων των παραθυροειδών.

Νέες μεταλλάξεις του γονιδίου CASR ανακλύπουν στη βιβλιογραφία. Στη δική μας ασθενή, η ανευρεθείσα μετάλλαξη δεν περιλαμβάνεται στις γνωστές βάσεις δεδομένων.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P45

ΟΣΤΑ

ΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ PFI ΚΑΙ WI ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΦΟΡΤΙΣΗ ΜΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

Σ. Ψαχνά, Δ. Ιωαννίδης, Δ. Λιλής, Μ. Δράκου, Π.Δ Παπαπέτρου, Α. Πολυμέρης

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, ΓΝΑ Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμινγκ

Εισαγωγή: Οι δείκτες PFI και WI μεταβάλλονται ανάλογα με τα επίπεδα της PTH, του Ca και του P. Η σύνθεση και έκκριση της PTH εξαρτάται από την βιταμίνη D τόσο έμμεσα (μέσω ρύθμισης των επιπέδων του Ca, του P αλλά και του Mg) όσο και άμεσα (μέσω αύξησης της έκφρασης του υποδοχέα του Ca στους παραθυροειδείς και αναστολής της μεταγραφής του γονιδίου της PTH).

Σκοπός: Η εκτίμηση των μεταβολών των δεικτών PFI (Parathyroid Function Index) και WI (Wisconsin Index) μετά τη φόρτιση με βιταμίνη D σε ασθενείς με ανεπάρκεια ή έλλειψη βιταμίνης D.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Ο δείκτης PFI ($PFI = \frac{PTH \times Ca}{P}$) και ο δείκτης Wisconsin ($WI = PTH \times Ca$) αξιολογήθηκαν σε 41 ασθενείς με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D ($25(OH)_2D < 17.16 \pm 6.07 \text{ ng/ml}$, $mean \pm SD$) πριν και μετά από 3μηνη φόρτιση με βιταμίνη D 50.000 IU την εβδομάδα για τις πρώτες 6 εβδομάδες και στη συνέχεια 25.000 IU την εβδομάδα για τις υπόλοιπες 6 εβδομάδες.

Αποτελέσματα: Η $25(OH)_2D$ αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά ($p < 0,0001$) και η PTH μειώθηκε στατιστικά σημαντικά ($p = 0,001$) μετά από τη φόρτιση με βιταμίνη D ενώ το ασβέστιο και ο φώσφορος ορού δεν παρουσίασαν μεταβολή ($p = 0,16$ και $p = 0,19$ αντίστοιχα). Ο δείκτης PFI και WI μειώθηκαν σημαντικά μετά τη φόρτιση από $17,9 \pm 8,2$ ($mean \pm SEM$) σε $13,3 \pm 7,4$ και από $20,4 \pm 8,3$ σε $14,5 \pm 6,9$, $p = 0,001$ και $p = 0,0008$ αντίστοιχα. Θεωρώντας το επίπεδο της $25(OH)_2D$ ως βέλτιστο μεταξύ 20-50 ng/ml και λαμβάνοντας ως τιμή cut-off για την $25(OH)_2D$ τα 20,2 ng/ml, η ανάλυση έδειξε για τον PFI ευαισθησία 68,3% και ειδικότητα 36,6% και για το WI ευαισθησία 68,3% και ειδικότητα 53,7%.

Συμπέρασμα: Ο δείκτης PFI και ιδιαίτερα ο δείκτης WI μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δείκτες επαρκούς φόρτισης με βιταμίνη D ταυτόχρονα με τη μέτρησή της, αν λάβουμε μάλιστα υπόψη ότι οι περισσότερες μέθοδοι μέτρησης της βιταμίνης D δίνουν ψευδώς υψηλότερες τιμές.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P46

ΟΣΤΑ

COVID-19 ΚΑΙ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ. Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΗΠΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Λ. Αθανασίου¹, Π. Αθανασίου², Σ. Νικολακοπούλου³, Α. Κωνσταντίνου³,
Ο. Μάσκα⁴, Ι. Διονυσιώτης⁵, Μ. Κουτσιλιέρης⁶, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου⁷

¹Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

²Ρευματολογική Κλινική, ΓΝΘ Άγιος Παύλος

³Τμήμα COVID-19, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

⁴Τμήμα Κλινικής Βιοπαθολογίας, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

⁵Τμήμα Αποκατάστασης Βλαβών Νωτιαίου Μυελού, Πανεπιστήμιο Πατρών

⁶Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

⁷Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

Σκοποί: Η σαρκοπενία είναι συνέπεια νοσηλείας και σύντομης ή μακράς παραμονής σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Η σαρκοπενία μπορεί να είναι συνέπεια της νοσηλείας λόγω λοίμωξης από τον ιό COVID-19. Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή σαρκοπενίας ως συνέπεια νοσηλείας λόγω βαριάς λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 5 ασθενών, ανδρών, ηλικίας 52-64 ετών που νοσηλεύτηκαν λόγω βαριάς λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2. Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν πνευμονία. Ωστόσο, δεν χρειάστηκαν διασωλήνωση. Είχαν συννοσηρότητες όπως σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, υποθυρεοειδισμό, υπερλιπιδαιμία και παχυσαρκία.

Αποτελέσματα: Μετά την έξοδο από τη μονάδα εντατικής θεραπείας όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν βαριά σαρκοπενία με αποτέλεσμα σοβαρό περιορισμό της κίνησης. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με τη χορήγηση βιταμίνης D, επαρκή θρέψη και φυσικοθεραπεία. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο δόθηκαν οδηγίες και ένα πρόγραμμα ήπιας άσκησης. Όλοι οι ασθενείς βελτιώθηκαν. Ωστόσο, η αποθεραπεία ήταν βραδεία και απαίτησε σοβαρή προσπάθεια από την ομάδα αντιμετώπισης και τους ίδιους τους ασθενείς.

Συμπεράσματα: Η σαρκοπενία μπορεί να είναι συνέπεια σοβαρής λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2. Εκδηλώνεται σαν περιορισμός της κίνησης. Η παρουσία συννοσηροτήτων και ιδιαίτερα σακχαρώδους διαβήτη φαίνεται ότι είναι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της σαρκοπενίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με πρόγραμμα ήπιας άσκησης. Η αποθεραπεία είναι βραδεία. Η προσθήκη βιταμίνης D, καθώς και πρόγραμμα επαρκούς διατροφής είναι αναγκαία για την πλήρη και επιτυχή αποκατάσταση των ασθενών.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P47

ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

ΕΠΩΔΥΝΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΣΕ ΑΓΟΡΙ 12 ΕΤΩΝ

**Α. Δουλγεράκη¹, Μ. Μποντάκη², Γ. Πολυζώης¹, Ε. Αθανασοπούλου¹,
Β. Δερμεντζόγλου³, Σ. Φακιολάς⁴, Μ. Καφετζή⁴, Ε.Α. Βλαχοπαπαδοπούλου²**¹Τομέας Νοσημάτων Μεταβολισμού Οστών και Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα²Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, ΓΝΠΑ Π. και Α. Κυριακού³Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Παιδων Η Αγία Σοφία⁴Ορμονολογικό Τμήμα, ΓΝΠΑ Π. και Α. Κυριακού

Σκοπός: Παρουσιάζουμε αγόρι ηλικίας 12 ετών με πρωτοπαθή οστεοπόρωση, το οποίο υποβλήθηκε σε θεραπεία με IV ζολενδρονικό οξύ.

Παρουσίαση περίπτωσης: Αγόρι ηλικίας 12 ετών παρουσίασε έντονο πόνο στην οσφή με συνοδό ήπια χλωδότητα μετά από πτώση. Κατόπιν ορθοπεδικής εκτίμησης έγινε Μαγνητική Τομογραφία ΘΜΣΣ και ΟΜΣΣ στην οποία διαπιστώθηκαν πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα. Αμφίκλινη διαμόρφωση εντοπιζόταν στους σπονδύλους Θ5, Θ6, Θ8, Θ11, Θ12 και Ο2, ενώ ο Ο1 παρουσίαζε σφηνοειδή παραμόρφωση. Δεν αναφέρεται πυρετός, απώλεια βάρους ή άλλα συστηματικά συμπτώματα ενώ δεν λαμβάνει κορτικοστεροειδή ή άλλα οστεοτοξικά φάρμακα. Δεν έχει ιστορικό καταγμάτων μακρών οστών και η ακοή αναφέρεται φυσιολογική. Από το οικογενειακό ιστορικό η αδελφή του πατέρα έχει διαγνωσθεί με πρώιμη οστεοπόρωση (πριν την εμμηνοπαύση) αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, ενώ οι γονείς και η 13χρονη αδελφή του έχουν ελεύθερο ιστορικό. Από την αντικειμενική εξέταση η σπονδυλική στήλη ήταν επώδυνη στην ψηλάφηση και το αγόρι παρουσίαζε γκρι σκληρούς. Δεν παρατηρήθηκαν διαταραχές οδοντοφυΐας, υπερελαστικότητα των αρθρώσεων ή ηπασοπληνομεγαλία. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά ήταν: ύψος 146cm (+0,11 SDS), βάρος σώματος 57kg (75-90 Ε.Θ.), ΔΜΣ 26.7 kg/m² (+2,41 SDS) και οι όρχεις 15 ml. Η γενική αίματος, οι δείκτες φλεγμονής, το σκελετικό και βιοχημικό προφίλ καθώς και ο ορμονολογικός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Οι ακτινογραφίες των κάτω άκρων ανέδειξαν μακρά οστά με πολύ λεπτές διαφύσεις και διάχυτη οστεοπενία. Η οστική πυκνότητα (ΟΠ) ήταν κατώτερη της αναμενόμενης για την ηλικία, το φύλο, τη φυλή και το μέγεθος σώματος (BMD Z-score L1-L4= -2,9 και BMD Z-score TBLH= -2) στη μέτρηση με απορροφησιομετρία διπλής ενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ (DXA: Dual energy X-ray Absorptiometry).

Η ΟΠ του πατέρα ανέδειξε οστεοπόρωση (BMD T-score L1-L4= -3, BMD T-score ΔΕ και ΑΡ ισχίου= -2,8 και -2,3, αντίστοιχα). Η ΟΠ της μητέρας ήταν φυσιολογική και στις δύο λήψεις. Κατά το μοριακό έλεγχο με NGS (next generation sequencing) ανιχνεύθηκε η σημειακή μετάλλαξη p.Val580Ile στο γονίδιο LRP5, σε ετερόζυγη κατάσταση, ενώ ο έλεγχος του πατέρα για τη συγκεκριμένη μετάλλαξη ήταν αρνητικός. Ακολούθησε μοριακός έλεγχος με WGS (whole genome sequencing) σε όλη την οικογένεια και ανιχνεύθηκε άλλη σημειακή μετάλλαξη στο γονίδιο LRP5 σε ετερόζυγη κατάσταση, η p.Arg1103Cys, η οποία ανιχνεύθηκε και στον πατέρα και συνεπώς θεωρείται παθολογός.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

Λόγω της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης έγινε έναρξη θεραπείας με IV ζολενδρονικό οξύ σε δόση 0.025 mg/kg ανά 3 μήνες (συνολική ετήσια δόση 0.1 mg/kg βάρους σώματος), η οποία ήταν καλώς ανεκτή. Στην ηλικία των 14.8 ετών ο ασθενής παρουσιάζει πλήρη υποχώρηση του άλγους, φυσιολογικό ρυθμό ανάπτυξης (height SDS + 0,40), φυσιολογική οστική πυκνότητα (BMD Z-score L1-L4= -0,7 και BMD Z-score TBLH= -1,0) και αναδιαμόρφωση των καταγμάτων στην πλάγια ακτινογραφία ΣΣ.

Συμπέρασμα: Ο ασθενής με τη χορήγηση του ζολενδρονικού οξέος αύξησε σημαντικά την οστική πυκνότητα 2 έτη μετά, δεν εμφάνισε νέα κατάγματα, και βελτίωσε την αναλογία του ύψους.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P48

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΕΛΛΕΙΨΗΣ ΤΗΣ CRH ΣΤΟΝ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΠΟΝΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΤΟΥΣ ΣΕ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ
ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΤΡΕΣΜ. Δεικτάκης, Ζ. Παπανικολάου, Ο. Κολλιιάτη, Α.Ν. Μαργιωρής, Χρ. Τσατσάνης, Μ.
Βενυχάκη, Ε. Δερμιτζάκη

Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Τομέας Εργαστηριακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει τις επιπτώσεις της έλλειψης της κύριας ορμόνης του στρες, της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης (CRH), σε ποντίκια που εκτέθηκαν σε διατροφικά επαγόμενη παχυσαρκία και σε συνθήκες στρες, *in vivo*. Η μέτρηση των μεταβολικών παραμέτρων κατά την ανάπτυξη της παχυσαρκίας και κατά την έκθεση των πειραματοζώων σε συνθήκες στρες συσχετίσθηκαν με τις αντίστοιχες μετρήσεις σε ποντίκια αγρίου τύπου.

Μέθοδοι: Αρσενικά ποντίκια αγρίου τύπου ($Crh^{+/+}$) και ποντίκια με ολική γενετική έλλειψη του γονιδίου Crh ($Crh^{-/-}$) έλαβαν για 13 εβδομάδες τυπική διατροφή (ΤΔ) ή λιπιδική τροφή περιεκτικότητας 45% (45%ΛΤ). Κατά τη διάρκεια του πειράματος, λαμβάνονταν εβδομαδιαίες μετρήσεις του βάρους των πειραματοζώων και μετρίονταν η εβδομαδιαία προσλαμβανόμενη ποσότητα τροφής. Την 13^η εβδομάδα τα πειραματοζώα υποβλήθηκαν σε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη μέσω ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης διαλύματος δεξτρόζης 35% και μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Στη συνέχεια, οι πειραματικές ομάδες εκτέθηκαν σε στρες περιορισμού. Τα πειραματοζώα εισήχθησαν σε κωνικό σωλήνα περιορισμού και παρέμειναν εκεί για 3 ώρες/ ημέρα για συνολικά 5 διαδοχικές ημέρες. Στο διάστημα αυτό, ελήφθησαν ημερήσιες μετρήσεις του βάρους των ποντικίων. Τέλος, τα πειραματοζώα θυσιάστηκαν και συλλέχθηκε λευκός λιπώδης ιστός από την κοιλιακή χώρα για τη γονιδιακή ανάλυση με τη μέθοδο ποσοτικής PCR (qPCR) των επιπέδων mRNA της λεπτίνης.

Αποτελέσματα: Τα ποντίκια αγρίου τύπου που κατανάλωσαν την λιπιδική τροφή, 45%ΛΤ, σημείωσαν σημαντικά μεγαλύτερη πρόσληψη βάρους σε σχέση με τα ποντίκια $Crh^{-/-}$ που έλαβαν την ίδια τροφή, παρά το γεγονός ότι η ποσότητα πρόσληψης τροφής δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων. Η κατανάλωση της λιπιδικής τροφής (45%ΛΤ) οδήγησε σε αύξηση των βασικών επιπέδων γλυκόζης νηστείας ανεξαρτήτως γονοτύπου. Ωστόσο, τα αποτελέσματα στη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης φανέρωσαν ότι τα ποντίκια $Crh^{-/-}$ που τράφθηκαν με 45%ΛΤ ήταν αποτελεσματικότερα στην κάθαρση γλυκόζης σε σχέση με τα ποντίκια αγρίου τύπου που τράφθηκαν με την ίδια λιπιδική τροφή (45%ΛΤ). Κατά την περίοδο του στρες, τα ποντίκια αγρίου τύπου που έλαβαν 45%ΛΤ έχασαν το διπλάσιο βάρος σε σχέση με τα ποντίκια $Crh^{-/-}$ της αντίστοιχης διατροφικής ομάδας. Ενδιαφέρον παρουσίασε το γεγονός ότι τα επίπεδα του mRNA της λεπτίνης στο λίπος των ποντικών $Crh^{-/-}$ που τράφθηκαν με 45%ΛΤ βρέθηκαν σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με εκείνα των ποντικών αγρίου τύπου της ίδιας διατροφικής ομάδας.

Συμπεράσματα: Τα παραπάνω αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι ποντίκια με πλήρη απουσία του γονιδίου της CRH παρουσίασαν βελτιωμένους μεταβολικούς δείκτες όταν εκτέθηκαν σε διατροφικά επαγόμενη παχυσαρκία ενώ η έκθεση στο στρες οδήγησε σε ηπιότερες μεταβολές στο βάρος τους σε σύγκριση με τα ποντίκια αγρίου τύπου της ίδιας διατροφικής ομάδας. Περαιτέρω μετρήσεις είναι υπό ανάλυση με σκοπό την αποσαφήνιση των φυσιολογικών και συμπεριφορικών συνιστωσών του φαινομένου αυτού.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P49

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΗΤΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΪΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Σ. Βενέτη¹, Γ. Μηντζιώρη¹, Χ. Σαββόπουλος², Τ. Διδάγγελος², Δ.Γ. Γουλής¹¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ²Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ

Σκοπός: Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από το στόματος (OGTT) αποτελεί την κύρια διαγνωστική δοκιμασία στο σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ). Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της συσχέτισης μητρικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της OGTT, με τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά του εμβρύου και την έκβαση κύησης επιπλεγμένων με ΣΔΚ. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το βάρος γέννησης του νεογνού και δευτερεύον τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά του εμβρύου κατά την 20η-22η εβδομάδα κύησης.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν έγκυες γυναίκες με ΣΔΚ, οι οποίες επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία Ενδοκρινολογίας της Αναπαραγωγής της Α' Γυναικολογικής-Μαιευτικής Κλινικής ΑΠΘ από το 9/2008 έως τον 3/2022. Καταγράφηκαν παράμετροι όπως η ηλικία της εγκύου, το ατομικό αναμνηστικό, η φαρμακευτική αγωγή, το βάρος σώματος, τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά των εμβρύων, το είδος του τοκετού και το βάρος γέννησης του νεογνού.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 70 έγκυες γυναίκες με ΣΔΚ [(μέσος όρος ± σταθερό σφάλμα) ηλικία 36,0 ± 3,7 έτη, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) πριν την κύηση 20,4 ± 0,6 kg/m²]. Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ μεταξύ της συγκέντρωσης γλυκόζης νηστείας με το βάρος γέννησης νεογνού ($r=0,5$, $p<0,021$), αλλά όχι την ηλικία της μητέρας ($r=-0,318$, $p<0,172$), το βάρος σώματος της μητέρας πριν την κύηση ($r=-0,14$, $p<0,577$) και το βάρος που αποκτήθηκε κατά την κύησης ($r=0,223$, $p<0,443$). Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης γλυκόζης κατά τα 120 min της OGTT με την περιφέρεια κοιλίας ($r=0,442$, $p<0,011$), την αμφικροταφική διάμετρο ($r=0,426$, $p<0,017$), την περιφέρεια κεφαλής ($r=0,449$, $p<0,01$) και το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου ($r=0,416$, $p<0,02$) κατά την 20η-22η εβδομάδα κύησης.

Συμπεράσματα: Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που παρατηρούνται κατά τη OGTT (24^η-28^η εβδομάδα κύησης) σχετίζονται με την ανάπτυξη του εμβρύου και το βάρος γέννησης του νεογνού. Η αναγνώριση των γυναικών που εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών απότοκων της υπεργλυκαιμίας και η παρακολούθησή τους με σκοπό την πρόληψη ή/και την έγκαιρη παρέμβαση αποτελεί σημαντική κλινική ανάγκη.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P50

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΤΟ ΕΛΛΕΙΜΜΑ ΤΗΣ ΑΝΤΙΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ: ΜΕΛΕΤΗ ΚΟΟΡΤΗΣ ΑΠΟ ΟΚΤΩ ΠΟΛΥΑΣΧΟΛΑ ΙΔΙΩΤΙΚΑ ΙΑΤΡΕΙΑ ΓΙΑ 12 ΣΥΝΑΠΤΑ ΕΤΗ

Ρ.Δ. Παπαρώδης¹, Ι. Ανδρουλάκης², Δ. Ασκητής³, Η. Περόγαμβρος⁴,
Ν. Αγγελόπουλος⁵, Α. Ριζούλης⁶, Σ. Λιβαδάς⁷, Α. Μπονιάκος⁸

¹Ιδιωτικό Ιατρείο, Πάτρα

²Ιδιωτικό Ιατρείο, Χανιά

³Ιδιωτικό Ιατρείο, Αλεξανδρούπολη

⁴Ιδιωτικό Ιατρείο, Αμπελόκηποι

⁵Ιδιωτικό Ιατρείο, Καβάλα

⁶Ιδιωτικό Ιατρείο, Λάρισα

⁷Ιδιωτικό Ιατρείο, Αθήνα

⁸Ιδιωτικό Ιατρείο, Πετρούπολη

Σκοποί: Η αυξανόμενη διαθεσιμότητα φαρμακευτικών επιλογών αντιμετώπισης της δυσλιπιδαιμίας, αναμείναμε να οδηγήσει σε σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων χοληστερόλης παγκοσμίως, και επίτευξη των στόχων που ορίζουν οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για τους ασθενείς που έχουν εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (ASCVD). Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να καταγράψει την πιθανότητα επίτευξης των στόχων που τίθενται από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία σε ολόκληρη την Ελλάδα τα τελευταία 12 έτη.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε δεδομένα από όλους τους ασθενείς που προσήλθαν στα οκτώ πολυάσχολα ιατρεία μας από έξι πόλεις της Ελλάδας, για πρώτη φορά μεταξύ των ετών 2010-2022 και επανήλθαν για επίσκεψη μεταξύ 1/9/2022 και 30/11/2022. Στην μελέτη συμμετείχαν όσοι ασθενείς είχαν διαγνωσθεί με ASCVD [Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ), Περιφερική Αγγειακή Νόσος (ΠΑΝ), στένωση καρωτίδων >50% (ΣΚ)] πριν την πρώτη τους επίσκεψη στα ιατρεία μας. Καταγράψαμε την αγωγή που λάμβαναν κατά την πρώτη μας συνάντηση, ενώ είχαν ιστορικό ASCVD, το ατομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ), υπέρτασης, χρήσης προϊόντων καπνού, καθώς και τις μετρήσεις της LDL χοληστερόλης του αίματος στην πρώτη επίσκεψη. Εξαιρέσαμε ασθενείς που προσήλθαν στα ιατρεία μας για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερή απόκλιση. Οι μέσες τιμές συγκρίνονται με το Kruskal Wallis test και τιμές $p < 0.05$ θεωρούνται στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα: Στην παρούσα μελέτη καταγράφηκαν $n=890$ συνεχόμενοι ασθενείς, ηλικίας 63.9 ± 11.4 ετών, $n=339$ ήταν γυναίκες (38.1%), $n=529$ (59.4%) είχαν ΣΔ, $n=672$ (75.5%) είχαν υπέρταση και όλοι έπασχαν από ≥ 1 μορφές εγκατεστημένης ASCVD: $n=630$ με ΣΝ, $n=279$ με ΣΚ και



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

n=151 με ΠΑΝ. Εξ αυτών, n=144 (16.2%) δεν λάμβαναν καμία αγωγή, n=334 (37.5%) συνέχιζαν το κάπνισμα, n=381 (42.8%) λάμβαναν αγωγή σύμφωνη με τις κατευθυντήριες οδηγίες της εποχής τους, n=248 (27.9%) πέτυχαν τους στόχους της αντιλιπιδαιμικής θεραπείας και μόνο n=66 (17.9%) λάμβαναν κατάλληλη αγωγή και πέτυχαν τους στόχους της αντιλιπιδαιμικής αγωγής ταυτόχρονα. Η πιθανότητα επίτευξης των στόχων της αγωγής δεν διέφερε με βάση τον τύπο ASCVD ($p=0.42$). Αθροιστικά, η μέση LDL ήταν 88.2 ± 32.1 mg/dl, και δεν διέφερε σε ασθενείς με διάφορες μορφές ASCVD ($p=0.75$). Η μέση συγκέντρωση της LDL άρχισε να πέφτει κατά τα έτη 2020-2022 σε σύγκριση με το 2019 ($p<0.001$), αλλά χωρίς να διαφέρει σημαντικά με αυτά των ετών 2010-2018. Η μέση συγκέντρωση της LDL έπεσε στο 82.3 ± 30.5 mg/dl το 2022 σε σύγκριση με 102.2 ± 38.8 mg/dl το 2019.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας αναδεικνύει ένα τεράστιο χάσμα στην φροντίδα ασθενών με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, το οποίο δεν φαίνεται να βελτιώνεται σημαντικά κατά τα τελευταία 12 έτη, παρά την διαθεσιμότητα εξαιρετικών φαρμακευτικών επιλογών στην πατρίδα μας. Είναι άμεση και επιτακτική η ανάγκη εφαρμογής συστηματικών μεταρρυθμίσεων στον τρόπο παροχής της φροντίδας αυτών των ασθενών, με επίκεντρο τον Ενδοκρινολόγο, προκειμένου να προστατευθούν από νέα καρδιαγγειακά συμβάματα.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P51

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ
POST-ERCP ΧΟΛΑΓΓΕΙΠΙΔΑΣ ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΚΟΥ ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΗ ΠΟΥ ΕΛΑΜΒΑΝΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑ SGLT-2**Χ. Σωτηρόπουλος, Χ. Κωνσταντάκης, Ο. Αμπαζής, Γ. Διαμαντοπούλου,
Γ. Θεοκάρης, Χ. Τριάντος, Κ. Θωμόπουλος***Γαστρεντερολογική Κλινική, ΠΓΝ Πατρών*

Σκοπός: Οι αναστολείς SGLT-2 έχουν αποκτήσει μεγάλη σημασία τα τελευταία χρόνια λόγω των καρδιοπροστατευτικών και νεφροπροστατευτικών ιδιοτήτων τους σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Μια σπάνια αλλά σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια των SGLT-2 είναι η ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση (ευΔΚΟ), η οποία συνήθως πυροδοτείται από οξεία ασθένεια, μειωμένη πρόσληψη τροφής και υγρών, μειωμένες δόσεις ινσουλίνης ή κατανάλωση αλκοόλ.¹⁻⁴

Περιγραφή Περιστατικού: Αναφέρουμε ασθενή 53 ετών με ιστορικό χολοκυστεκτομής, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με Metformin 1000mg 1x2 και Empagliflozin 25mg 1x1, η οποία προσήλθε λόγω άλγους υποχονδρίου από 4ημέρου με συνοδό ίκτερο και τον ακόλουθο εργαστηριακό έλεγχο: AST: 2338 U/l, ALT: 1508 U/l, γ-GT: 2020 U/l, ALP: 483 U/l, TBL: 2.65 mg/dl, DBL: 2.22 mg/dl, Ca 19-9: 1181,86 U/ml. Από τη φυσική εξέταση δεν ανευρέθηκαν παθολογικά σημεία, ενώ από τον U/S κοιλίας αναδείχθηκαν διατάσεις ενδο-/εξω-ηπατικών χοληφόρων. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ERCP (Εικόνα Α) όπου αναδείχθηκε στένωση στην ενδοπαγκρεατική μοίρα με προστενωτική διάταση, ελήφθη κυτταρολογικό επίχρισμα (ιστολογική: αδενοκαρκίνωμα) και ετέθη stent μεταλλικό πλήρως καλυμμένο μήκους 6εκ. δια της στένωσης, ενώ από CT κοιλίας (Εικόνα Β) ανευρέθηκε υπόπυκνη αλλοίωση δ~3cm στην κεφαλή του παγκρέατος και θρόμβωση πυλαίας. Μετεπεμβατικά η ασθενής εμφάνισε το 1ο 24ωρο εμπύρετο άλγος ΔΕ υποχονδρίου, ναυτία, εμέτους, ληθαργικότητα, ταχύπνοια και ταχυκαρδία με συνοδό άυξηση δεικτών φλεγμονής και χολοστατικών ενζύμων, με φυσιολογικό σάκχαρο ορού (Glu: 180 mg/dl). Πάρθηκαν καλλιέργειες αίματος και αέρια αρτηριακού αίματος όπου ανευρέθη μεταβολική οξέωση (PH: 7.21, HCO3: 13 mmol/l, Lac: 0,8 mmol/l) με αυξημένο χάσμα ανιόντων (25 mmol/l), ενώ από τη γενική ούρων αναδείχθηκε κετονουρία (κετόνη> 43 mg/dl). Η ασθενής ετέθη σε ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή για κάλυψη Gram (-) και αναεροβίων μικροβίων και αντιμετώπιση της ευγλυκαιμικής διαβητικής κετοξέωσης με αντλία ινσουλίνης με συγχρόνηση διαλύματος γλυκόζης και ενδοφλέβια χορήγηση κρυσταλλοειδών υγρών και αναπλήρωση καλίου, ενώ έγινε διακοπή του SGLT-2 αναστολέα. Η ασθενής εμφάνισε προοδευτική βλετίωση με σταδιακή αποκατάσταση της οξέωσης και του χάσματος ανιόντος με μη ανιχνεύσιμες κετόνες στα ούρα. Από τις καλλιέργειες αίματος ανιχνεύθηκε μικροβιαίμια με Pseudomonas aeruginosa, όπου έγινε τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής βάσει αντιβιογράμματος, ωστόσο λόγω μη απυρεξίας

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

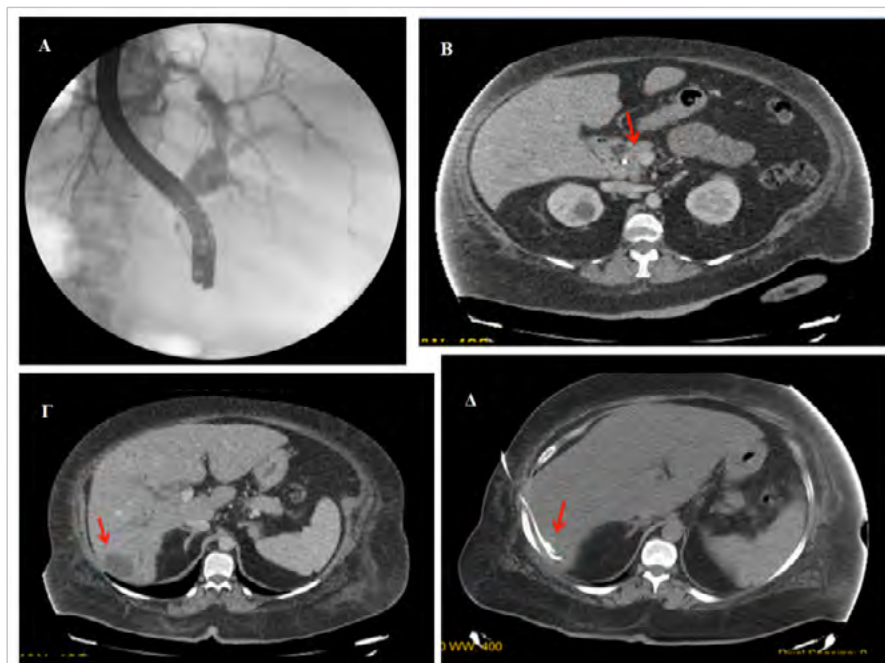
Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

πραγματοποιήθηκε απεικονιστικός επανέλεγχος με CT όπου αναδείχθηκε ηπατικό απόστημα (Εικόνα Γ) και διενεργήθηκε παροχέτευση με καθετήρα υπό CT καθοδήγηση (Εικόνα Δ).

Συμπεράσματα: Η ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή της χορήγησης αναστολέων SGLT-2, συχνά με πολυπαραγοντική αιτιολογία. Η άτυπη εμφάνισή της απαιτεί υψηλό επίπεδο επίγνωσης από τους γιατρούς καθώς η έγκαιρη αναγνώριση αυτής της επιπλοκής μπορεί γρήγορα και με ασφάλεια να αποκαταστήσει την οξεοβασική ισορροπία.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Sethi SM, Vohra M, Ali SA. EUGLYCEMIC DIABETIC KETOACIDOSIS (EDKA) IN A PATIENT RECEIVING DAPAGLIFLOZIN. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2021 Apr-Jun; 17(2):266-269.
2. Acevedo-Mendez BA, Ye Y, Hajizadeh N, Myers A. Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis, Euglycemic Diabetic Ketoacidosis and COVID-19 Infection in a Patient With Type 2 Diabetes Taking a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor. *Cureus*. 2021 Nov 23;13(11):e19828.
3. Sampani, E., Sarafidis, P., Dimitriadis, C. et al. Severe euglycemic diabetic ketoacidosis of multifactorial etiology in a type 2 diabetic patient treated with empagliflozin: case report and literature review. *BMC Nephrol* 21, 276 (2020).
4. Yii ESS, Azli AW, Sitaram PN. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-induced euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient with coronavirus disease 2019: a case report. *J Med Case Rep*. 2022 Jan 4;16(1):17.





ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P52

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ, ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Λ. Αθανασίου², Π. Τσακιρίδης³, Ε. Σιάρκος⁴,
Ι. Διονυσιώτης⁵, Α. Ελέζογλου², Π. Αθανασίου³

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

²Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

³Ρευματολογική Κλινική, ΓΝΘ Άγιος Παύλος

⁴Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

⁵Τμήμα Αποκατάστασης Βλαβών Νωτιαίου Μυελού, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σκοποί: Το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να σχετίζεται με σαρκοπενική παχυσαρκία. Η λήψη αντικαταθλιπτικών μπορεί να συνοδεύεται από παχυσαρκία και να συμβάλει στην εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη. Η λήψη αντικαταθλιπτικών είναι επίσης παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης. Σκοπός ήταν η περιγραφή 10 ασθενών θήλεος φύλου που εμφάνισαν μεταβολικό σύνδρομο, σαρκοπενική παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη και οστεοπόρωση υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά λόγω κατάθλιψης.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 10 ασθενών, γυναικών, ηλικίας 45-64 ετών. Οι ασθενείς έπασχαν από κατάθλιψη, ήταν υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά και παρουσίασαν παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη. Είχαν σαρκοπενία και τέθηκε η διάγνωση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας. Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα και τα επίπεδα 25(OH)D₃.

Αποτελέσματα: Διαγνώστηκε οστεοπόρωση σε όλες τις ασθενείς, T score -2.6 ως -3.4 και τα επίπεδα 25(OH)D₃ ήταν <20 ng/ml. Χορηγήθηκε αλενδρονάτη υπό τη μορφή αναβραζόντων δισκίων, ασβέστιο και χολκκαλσιφερόλη. Επιπροσθέτως, δόθηκαν οδηγίες για ήπια άσκηση ως βόλτα σε ημερήσια βάση. Η εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής οδήγησε σε σταδιακή βελτίωση των κλινικοεργαστηριακών και απεικονιστικών ευρημάτων.

Συμπεράσματα: Ο επικίνδυνος μεταβολικός φαινότυπος της σαρκοπενικής παχυσαρκίας είναι δυνατός να συνοδεύει την κατάθλιψη και να επιδεινώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο της νόσου. Η προσθήκη της οστεοπόρωσης στον φαινότυπο αυτό καταδεικνύει ότι οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να ακολουθούν ημερήσιο πρόγραμμα ήπιας άσκησης με σκοπό τη βελτίωση της μυοσκελετικής, μεταβολικής και ψυχικής υγείας.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P53

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΟΠΩΣ
ΑΠΕΙΚΟΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΔ. Ψυχογιού^{1,3}, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου^{2,3}¹Φαρμακοποιός, Αθήνα²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας³Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

Σκοποί: Από τις πρώτες αναφορές για το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) σε αιγυπτιακούς παπύρους το 1550 π.Χ. έως σήμερα έχουν μεσολαβήσει ραγδαίες και αλματώδεις εξελίξεις ως προς την θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Ο 20^{ος} αιώνας αποτελεί ορόσημο στη μετατροπή του διαβήτη από μια θανατηφόρα, ανίατη νόσο σε μια χρόνια νόσο. Από τότε έως και σήμερα πληθώρα σκευασμάτων και αναλόγων ενέσιμης ινσουλίνης, καθώς και από του στόματος αντιδιαβητικών φαρμάκων, κυκλοφορούν στη φαρμακευτική αγορά, διαθέσιμα να καλύψουν τις πολύπλευρες και ποικίλες ανάγκες του διαβητικού ασθενούς. Η παρούσα εργασία έχει σκοπό να αναδείξει τις εξελίξεις στη θεραπευτική του ΣΔ κατά την πενταετία 2016-2021 όπως εμφανίζονται στην ελληνική πραγματικότητα σήμερα.

Μέθοδοι: Καταγράφηκαν τα δεδομένα πωλήσεων αντιδιαβητικών φαρμάκων κατά τα έτη 2016 και 2021 σε δύο κοινοτικά μεσαίου μεγέθους φαρμακεία στο κέντρο των Αθηνών.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε αύξηση των πωλήσεων της μετφορμίνης, μεμονωμένης και υπό μορφή συνδυασμού με άλλα φάρμακα κατά 22.2%. Παρατηρήθηκε μεγάλη ελάττωση των πωλήσεων της πιογλιταζόνης μεμονωμένης και υπό μορφή συνδυασμού. Παρατηρήθηκε μεγάλη ελάττωση των πωλήσεων των σουλφονουριδίων και εξαφάνιση των γλινιδίων. Η πώληση των DPP-4 αναστολέων μεμονωμένων και σε συνδυασμό με μετφορμίνη διατηρήθηκε σταθερή. Παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση των πωλήσεων των GLP-1 αναλόγων καθώς και των πωλήσεων συνδυασμού GLP-1 αναλόγου και αναλόγου ινσουλίνης βραδείας δράσης. Παρατηρήθηκε πολύ μεγάλη αύξηση των πωλήσεων των αναστολέων SGLT-2. Παρατηρήθηκε μεγάλη ελάττωση της πώλησης των ανθρώπειων ινσουλινών. Η πώληση των αναλόγων ινσουλίνης βραδείας δράσης αυξήθηκε.

Συμπεράσματα: Εγινε μελέτη των θεραπευτικών εξελίξεων στο ΣΔ όπως αυτές απεικονίζονται στις πωλήσεις αντιδιαβητικών φαρμάκων σε φαρμακεία στο κέντρο των Αθηνών. Η μετφορμίνη φαίνεται ότι διατηρεί τον πρωταγωνιστικό της ρόλο στη θεραπεία του ΣΔ 2. Οι πωλήσεις των σκευασμάτων μετφορμίνης αυξήθηκαν και το 2021 έφτασαν να αποτελούν το 50% των από του στόματος χορηγούμενων και το 40% του συνολικής κατανάλωσης αντιδιαβητικών φαρμάκων. Οι αναστολείς DPP-4 μεμονωμένοι και υπό μορφή συνδυασμού με μετφορμίνη διατήρησαν σταθερή τη θέση τους στις πωλήσεις, ενώ τα GLP-1 ανάλογα και οι SGLT-2 αναστολείς αύξησαν σημαντικά τις πωλήσεις τους. Στην εργασία αυτή φαίνεται καθαρά η μεγάλη θεραπευτική πρόοδος στο ΣΔ που οδηγεί σταθερά στην ίαση της νόσου.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P54

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ SARS-COV-2 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ. Η ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Θ. Μοσχόπουλος^{1,3}, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου^{2,3}

¹Πολυδύναμο Περιφερειακό Ιατρείο Αρχαίων, Επάνω Αρχάνες, Ηράκλειο Κρήτης

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

³Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

Σκοποί: Η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να εμφανίζεται ως ήπια νόσος ή να σχετίζεται με σοβαρή νόσο και υψηλή θνητότητα. Αν και η πλειονότητα των ατόμων που έχουν προσβληθεί από τον ιό έχουν ευνοϊκή πρόγνωση, χρόνιες παθήσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, μπορεί να αποτελέσουν παράγοντα κινδύνου για δυσμενή έκβαση. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης του ΣΔ με την λοίμωξη από τον COVID-19, και την επίδραση του στη διάρκεια νοσηλείας και την έκβαση της νόσου.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναδρομική μελέτη κοόρτης στους ασθενείς με επιβεβαιωμένη COVID-19 που εξετάστηκαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Βενιζέλειου Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης κατά τις ημέρες εφημέρευσης αυτού (15 ημέρες/μήνα), από την 1 Μαρτίου 2021 έως την 31 Αυγούστου 2021.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 776 ενήλικες ασθενείς (384 άνδρες και 391 γυναίκες) διάμεσης ηλικίας 47 ετών. Από το σύνολο των ασθενών που επισκέφτηκαν το ΤΕΠ-COVID οι 129 (16,62%) είχαν ΣΔ, εκ των οποίων οι 106 επιβίωσαν και οι 23 κατέληξαν (17,83%, $p < 0.001$). Οι 70 (54,26%) ήταν άνδρες και οι 59 (45,74%) ήταν γυναίκες με διάμεση ηλικία 66 έτη (51-76). Το 80% των εξεταζόμενων με ΣΔ στο ΤΕΠ-COVID εισήχθησαν στο νοσοκομείο. Από αυτούς 23 ασθενείς (17,83%) χρειάστηκε να εισαχθούν στην ΜΕΘ και δυστυχώς όλοι απεβίωσαν. Ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας των διαβητικών ασθενών στην κλινική COVID-19 ήταν σημαντικά μεγαλύτερος συγκριτικά με τους υπόλοιπους (10,2 ημέρες vs 6).

Συμπεράσματα: Φάνηκε ότι ο ΣΔ επιδρά σημαντικά ως συνυπάρχον νόσημα τόσο στη διάρκεια νοσηλείας όσο και στη θνητότητα από την λοίμωξη από τον COVID-19. Τα δεδομένα της μελέτης μας συνάδουν με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με την δυσμενή επίδραση του ΣΔ στην λοίμωξη από τον ιό SARS-COV-2. Παρότι οι ακριβείς υποκείμενοι μηχανισμοί αυτής της επίδρασης παραμένουν σε μεγάλο βαθμό ασαφείς αποδεικνύεται ότι ο ΣΔ, αποτελεί επιπρόσθετο και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για βαριά νόσο COVID-19.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P55

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΓΩΝΙΣΤΩΝ GLP-1 ΣΤΗΝ ΕΠΙΠΤΩΣΗ
ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ
ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Ε. Τσιάρτας, Δ. Κοντοπούργου

Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Σκοποί: Η ύπαρξη Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την πρόκληση Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΑΕΕ) και της σοβαρότητας αυτού. Παράλληλα, τα ΑΕΕ έχουν εξέχουσα θέση στα αίτια νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών αυτών. Παρά την πρόοδο στις θεραπευτικές στρατηγικές, δεν υπάρχουν άμεσες παρεμβάσεις που αποσκοπούν στη μείωση αυτού του κινδύνου. Νεότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η χορήγηση αγωνιστών GLP-1 στους ασθενείς αυτούς σχετίζεται με μειωμένη επίπτωση ΑΕΕ. Στόχος της μελέτης είναι η κατανόηση των σχετικών μηχανισμών και της κλινικής σημασίας αυτού του ευρήματος.

Μέθοδοι: Έγινε ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, με τη χρήση του όρου «((GLP-1) OR (GLP-1RA)) AND ((Type 2 Diabetes) OR (T2DM) OR (T2D)) AND (Stroke)» στην βάση δεδομένων PubMed/Medline. Όλα τα άρθρα που ανευρέθηκαν μελετήθηκαν διεξοδικά και έγινε εξαγωγή και ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων.

Αποτελέσματα: Οι μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας των υπογλυκαιμικών φαρμάκων και μετα-αναλύσεις αυτών καταδεικνύουν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο ΑΕΕ σε ασθενείς με ΣΔτ2 που λαμβάνουν αγωνιστές GLP-1. Τα λοιπά νεότερα υπογλυκαιμικά φάρμακα (αναστολείς SGLT-2 και αναστολείς DPP-4) έχουν λιγότερο ισχυρή επίδραση στην μείωση του κινδύνου αυτού. Οι πιθανοί μηχανισμοί της ευεργετικής δράσης των αγωνιστών GLP-1 περιλαμβάνουν την βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, της παχυσαρκίας και της αρτηριακής υπέρτασης από την αγωγή, τα οποία δρουν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου πρόκλησης ΑΕΕ. Σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος, η δίοδος των αγωνιστών GLP-1 διά μέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού επιτρέπει την άμεση ενεργοποίηση υποδοχέων GLP-1 και την άσκηση νευροπροστατευτικής δράσης. Η τελευταία χαρακτηρίζεται από μειωμένη φλεγμονώδη απόκριση μετά από ισχαιμικό ΑΕΕ, αντιοξειδωτική και αντιαποπρωτική δράση, καθώς και μείωση του όγκου του εμφράκτου με ταυτόχρονη βελτίωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης, ιδίως στην περιοχή πέριξ αυτού. Στην μετά το ΑΕΕ περίοδο, οι GLP-1 αγωνιστές ασκούν επίσης νευροτροφικές δράσεις, προάγοντας τον σχηματισμό και πολλαπλασιασμό νευροβλαστών. Η χρήση τους στην οξεία φάση μετά από ΑΕΕ βρίσκεται υπό διερεύνηση, καθώς σχετίζονται με βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο και μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, χωρίς ωστόσο να έχει αποδειχθεί έως τώρα σαφές κλινικό όφελος.

Συμπεράσματα: Ο σημαντικός υψηλότερος κίνδυνος ΑΕΕ στους ασθενείς με ΣΔτ2, σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό μειώνεται σε μεγάλο βαθμό με τη χορήγηση αγωνιστών GLP-1. Η τακτική προσθήκην τους στη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών υψηλού κινδύνου, ιδιαίτερα αυτών με καρδιαγγειακή νόσο ή ιστορικό προηγούμενων ΑΕΕ, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους κλινικούς ιατρούς. Απαιτούνται επιπλέον μελέτες για να εξακριβωθεί η θέση των φαρμάκων αυτών στην πρόληψη ΑΕΕ, με μελέτη του οφέλους για κάθε τύπο ΑΕΕ, όπως και η θέση τους στην οξεία φάση της αντιμετώπισης των επεισοδίων.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P56

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΑΜΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Ε. Μπάρμπα¹, Π. Ναβροζίδου², Μ. Βλυκού², Σ. Τίγκα³, Γ.Ν. Κουκούλης¹, Α. Μπαργιώτα¹¹Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, ΠΓΝ Λάρισας²Ακτινολογικό Τμήμα, ΠΓΝ Λάρισας³Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΠΓΝ Ιωαννίνων

Σκοπός: Η υπεργλυκαιμία στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) είναι ένας καθοριστικός παράγοντας για την υγεία των οστών. Ωστόσο, τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του γλυκαιμικού περιβάλλοντος στην οστική πυκνότητα είναι περιορισμένα. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας (BMD) σε ασθενείς με ΣΔ1 σε σχέση με τις αλλαγές στον γλυκαιμικό έλεγχο.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε 118 ασθενείς με ΣΔ1, χωρίς επιπλοκές (Ομάδα-Δ) (μέση ηλικία: 30,12±8,78 έτη, Γ/Α: 65/53) και 94 υγιείς μάρτυρες (Ομάδα-Ε) ίδιας ηλικίας, φύλου και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Όλοι οι ασθενείς στην Ομάδα Δ επανεξετάστηκαν μετά από 18 μήνες (FU). Και στις δύο ομάδες, μετρήσαμε την HbA1c και την BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (LS), στο ολικό ισχίο (TH) και στον αυχένα του μπριαίου (FN) με την μέθοδο απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Οι αλλαγές της HbA1c > 0,5% θεωρήθηκαν σημαντικές. Για να θεωρηθούν σημαντικές οι αλλαγές του BMD στο FU, απαιτείται ελάχιστη αλλαγή 3% στο LS, 3,3% στο TH και 4,7% στο FN.

Αποτελέσματα: Στην αρχική εκτίμηση, στην ομάδα-Δ, η μέση διάρκεια του διαβήτη ήταν 16,16±9,56 έτη, η μέση HbA1c ήταν 7,94±1,37% και οι απόλυτες τιμές της BMD (g/m²) ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε LS, TH και FN σε σύγκριση με την ομάδα-Ε (p=0,018, p<0,001 και p=0,007, αντίστοιχα). Στο FU, στην Ομάδα-Δ, η μέση HbA1c ήταν 7,93±1,59% και οι αλλαγές του BMD από την αρχική τιμή ήταν: LS: -1,4%, TH: -1% και FN: -2,0%. Στο FU, οι άντρες στην Ομάδα-Δ φάνηκε να έχουν μεγαλύτερες μειώσεις στην BMD από τις γυναίκες (Α: LS: -2,2%, TH: -3,3% και FN: -4,1%. έναντι Γ: LS: -0,8%, TH: -0,9% και FN: -0,8%). Υπήρξε σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των μεταβολών της HbA1c και των μεταβολών της TH BMD (r=-0,233, p=0,02).

Συμπέρασμα: Η επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου σχετίζεται με μείωση της BMD σε ασθενείς με ΣΔ1 και φαίνεται ότι οι άνδρες επηρεάζονται περισσότερο από τις γυναίκες.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P57

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

GLP-1 ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ
ΕΝΤΕΡΟΥ: ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΜΟΡΙΑΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΚΑΙ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ
ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΣΕ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΜΙΑ ΔΙΕΘΝΗ ΟΜΑΔΑ
ΕΙΔΙΚΩΝΚ. Αρβανιτάκης¹, Θ. Κουφάκης², D. Popovic³, G. Maltese^{4,5}, O. Mustafa^{6,7}, Μ. Δούμας⁸,
O. Γιουλεμέ⁸, Κ. Κώτσα², Γ. Γερμανίδης¹¹Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ²Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού και Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ³Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia, Medical Faculty, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia⁴Department of Diabetes and Endocrinology, Epsom & St Helier University Hospitals, Surrey, UK⁵Unit for Metabolic Medicine, Cardiovascular Division, Faculty of Life Sciences & Medicine, King's College, London, UK⁶Department of Diabetes, King's College Hospital NHS Foundation Trust, Denmark Hill, London, UK⁷King's College London, London, UK⁸B' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Σκοποί: Οι αγωνιστές του υποδοχέα του GLP-1 (GLP-1 RA) εμφανίστηκαν αρχικά ως φάρμακα για τη θεραπεία της υπεργλυκαιμίας και επί του παρόντος έχουν άδεια για τη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και/ή της παχυσαρκίας. Ωστόσο, το εύρος των πλειοτροπικών τους δράσεων δημιούργησαν σύντομα προσδοκίες ότι θα μπορούσαν να προσφέρουν οφέλη σε μη μεταβολικές διαταραχές. Σκοπός μας ήταν η κριτική ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας και η παροχή πρακτικών συστάσεων σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση των GLP-1 RA σε άτομα με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (ΙΦΝΕ) και ΣΔ2 ή/και παχυσαρκία. Αυτές οι συστάσεις βασίζονται στα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα και στην κλινική εμπειρία μελών μιας διεθνούς ομάδας ειδικών. Αναλύουμε επίσης τους μοριακούς μηχανισμούς που δικαιολογούν τα πιθανά οφέλη των GLP-1 RA στους ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Μέθοδοι: Έγινε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Embase και Google Scholar για τον εντοπισμό σχετικών άρθρων γραμμένων στην αγγλική γλώσσα, ανεξάρτητα από τον τύπο ή το έτος δημοσίευσης. Η διαθέσιμη βιβλιογραφία συζητήθηκε εκτενώς μεταξύ των μελών της επιτροπής και επιτεύχθηκε συναίνεση σχετικά με τις πρακτικές συστάσεις που παρουσιάζονται.

Αποτελέσματα: Τα αρχικά δεδομένα σε πειραματόζωα υποδεικνύουν ότι οι GLP-1 RA μπορούν να επηρεάσουν κρίσιμα μονοπάτια στην παθογένεση της ΙΦΝΕ, όπως αυτό της χρόνιας φλεγμονής, της

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

διαταραχής του εντερικού επιθηλιακού φραγμού και της δυσβίωσης του εντερικού μικροβιώματος, διαμορφώνοντας το υπόβαθρο για κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους με σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου αυτών των παραγόντων στη θεραπεία των ασθενών με ΙΦΝΕ, με ή χωρίς ΣΔ2 και παχυσαρκία. Επισημαίνουμε πως η τεκμηριωμένη συσχέτιση μεταξύ ΙΦΝΕ, παχυσαρκίας και καρδιαγγειακού κινδύνου καθιστά απαραίτητη την εφαρμογή καρδιοπροστατευτικών παρεμβάσεων στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Συγκεκριμένες συστάσεις για την τιτλοποίηση, τη μέγιστη δόση, τις διατροφικές οδηγίες και την κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση των ασθενών παρέχονται από τους συγγραφείς, προκειμένου να μετριαστούν οι γαστρεντερικές παρενέργειες που σχετίζονται με τους GLP-1 RA και να μεγιστοποιηθούν τα οφέλη της θεραπείας σε άτομα με ΙΦΝΕ.

Συμπεράσματα: Μελλοντικές μελέτες αναμένεται να διευκρινίσουν εάν οι GLP-1 RA αξίζουν μια συμπληρωματική θέση στο οπλοστάσιο των φαρμάκων για τους ασθενείς με ΙΦΝΕ.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P58

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ
ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1
ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝ ΣΥΝΕΧΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣΜ. Χρήστου¹, Π. Χρήστου¹, Γ. Μαρκοζάννης², Α. Σιώλος¹, Δ. Κατσαρού³, Ε. Γεώργα³,
Δ. Φωτιάδης³, Σ. Τίγκας¹¹Ενδοκρινολογική Κλινική, ΠΓΝ Ιωαννίνων²Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων³Μονάδα Βιοϊατρικής Τεχνολογίας και Ευφυών Πληροφοριακών Συστημάτων, Τμήμα Μηχανικών
Επιστήμης Υλικών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Τελευταία παρατηρείται αυξανόμενο ποσοστό παχυσαρκίας στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1). Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης του σωματικού βάρους σε δείκτες εκτίμησης γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα με ΣΔ1 που χρησιμοποιούν συνεχή καταγραφή γλυκόζης (CGM).

Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν ενήλικες με ΣΔ1 που παρακολουθούνται σε Τριτοβάθμιο Κέντρο και χρησιμοποιούσαν CGM. Καταγράφηκαν ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), η περιφέρεια μέσης (WC), ο λόγος περιφέρειας μέσης-ύψους (WHtR) και οι ακόλουθοι δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1c), δείκτης διαχείρισης γλυκόζης (GMI), μεταβλητότητα γλυκόζης (CV), μέση γλυκόζη, χρόνος εντός, κάτω και άνω του στόχου (TIR 70-180mg/dl, TBR₇₀<70mg/dl, TBR₅₄<54mg/dl και TAR₁₈₀>180mg/dl, TAR₂₅₀>250mg/dl, αντίστοιχα). Πραγματοποιήθηκε σύγκριση των δεικτών γλυκαιμικού ελέγχου αναλόγως του ΔΜΣ (νορμοβαρείς, υπέρβαροι, παχύσαρκοι), ανάλυση συσχέτισης και γραμμική παλινδρόμηση [στάθμιση για φύλο, ηλικία, διάρκεια διαβήτη, τύπος ινσουλινοθεραπείας, συνολικές μονάδες ινσουλίνης (TDD)/kg] για την εκτίμηση συσχέτισης του ΔΜΣ με τους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως αριθμός (ποσοστό), μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή διάμεση τιμή (εύρος).

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 71 ενήλικες με ΣΔ1 από τους οποίους 31 (44%) ήταν νορμοβαρείς, 25 (35%) υπέρβαροι και 15 (21%) παχύσαρκοι. Ο συνολικός πληθυσμός περιελάμβανε 45 (63%) άνδρες με ηλικία 38 έτη (18-72), διάρκεια διαβήτη 19 έτη (11), χρήση αντλίας συνεχούς υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης 19 (27%), ΔΜΣ 25.7 kg/m² (18.5-43.3), WC^{άνδρες} 93 cm (13), WC^{γυναίκες} 75 cm (64-128), WHtR^{0.5} 40 (57%), TDD/kg 0.62 IU/kg (0.17-1.09), A1C 7.2% (5.6-10), GMI 6.9% (5.7-8.9), CV 39.7% (6.6), μέση γλυκόζη 149 mg/dl (101-235), TIR 63% (14), TBR₇₀ 4% (0-16), TBR₅₄ 1% (0-11), TAR₁₈₀ 21% (7), TAR₂₅₀ 6% (0-40). Ποσοστό επίτευξης βέλτιστων γλυκαιμικών στόχων στο σύνολο (n=71): A1C και GMI<7% παρατηρήθηκε στο 32% και 55%, αντίστοιχα, TIR>70% στο 27%, TBR₇₀<4% στο 38%, TBR₅₄<1% στο 45%, TAR₁₈₀<25% στο 75%, και TAR₂₅₀<5% στο 34%. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους δείκτες

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

γλυκαιμικού ελέγχου ανάμεσα σε νορμοβαρείς, υπέρβαρους ή παχύσαρκους. Ο ΔΜΣ σχετίσθηκε αρνητικά με τη A1c ($r=-0.247$, $p\text{-value}=0.038$), τη μέση γλυκόζη ($r=-0.285$, $p\text{-value}=0.016$), τον GMI ($r=-0.280$, $p\text{-value}=0.018$) και τον TAR_{250} ($r=-0.265$, $p\text{-value}=0.025$) στο συνολικό πληθυσμό. Η γραμμική παλινδρόμηση στο συνολικό πληθυσμό ανέδειξε ότι ο ΔΜΣ προβλέπει τη μέση γλυκόζη ($\beta=-1.614$, $p\text{-value}=0.045$), τον GMI ($\beta=-0.038$, $p\text{-value}=0.009$), τον TIR ($\beta=-0.638$, $p\text{-value}=0.025$), τον TAR_{180} ($\beta=-0.326$, $p\text{-value}=0.034$) και τον TAR_{250} ($\beta=-0.537$, $p\text{-value}=0.012$).

Συμπεράσματα: Σημαντικό ποσοστό των ενηλίκων με ΣΔ1 είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου ούτε στο ποσοστό επίτευξης των βέλτιστων γλυκαιμικών στόχων ανάμεσα σε νορμοβαρείς, υπέρβαρους ή παχύσαρκους. Ο καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος σχετίζεται θετικά με το ΔΜΣ. Εκτός από την ανάγκη εντατικοποίησης της προσπάθειας για περαιτέρω βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με ΣΔ1, απαιτούνται υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις με στόχο τη διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (E-POSTERS)

Προεδρείο: Ε. Βαφειάδου, Μ. Δράκου, Λ. Σπανού

P59

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ: ΜΙΑ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΟΚΙΜΗ

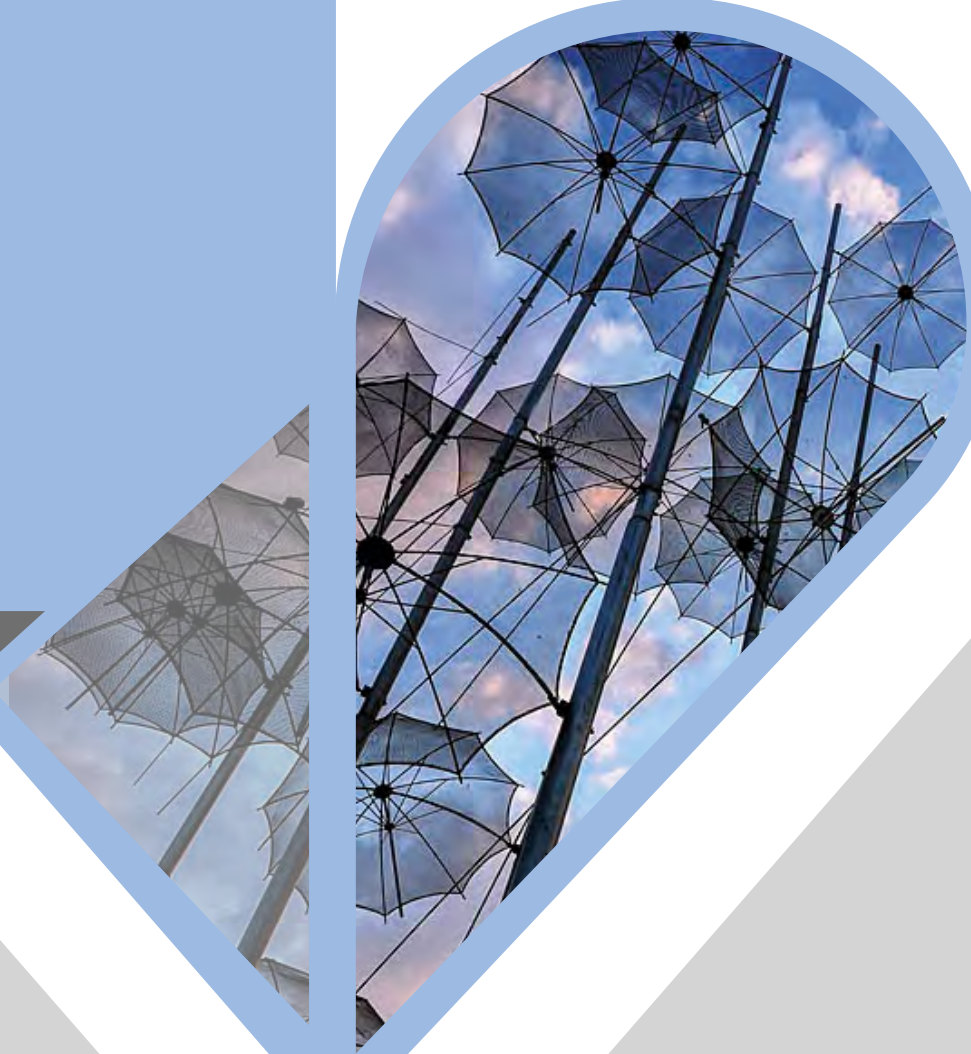
Γ. Καραλιόλιος¹, Ε. Ζαροமுτίδου², Ε. Μελίδου¹, Ξ. Τσεκμεκίδου¹, Σ. Πιτσιάβα¹,
Ε. Μάνθου¹, Π. Ρακιτζή¹, Μ. Γραμματική¹, Θ. Κουφάκης¹, Ι. Ιακώβου³,
Α. Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου⁴, Κ. Κώτσα¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ²Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΓΝΘ Ιπποκράτειο³Β' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ⁴Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή - Σκοπός: Οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά άγχους και κατάθλιψης, πτωχή συμμόρφωση στη φαρμακοθεραπεία και είναι επιρρεπείς σε ανεπιθύμητες ενέργειες. Είναι συνεπώς σημαντικό να αναπτυχθούν ασφαλείς και αποτελεσματικές παρεμβάσεις για τη μείωση του φορτίου των διαταραχών της διάθεσης σε αυτόν τον πληθυσμό. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει την επίδραση της χορήγησης βιταμίνης D στα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης ηλικιωμένων ατόμων με προδιαβήτη.

Υλικό - Μέθοδοι: Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν 25.000 IU βιταμίνης D σε εβδομαδιαία βάση (n=45, μέση ηλικία 73,10±7,16 έτη) ή τίποτα (n=45, μέση ηλικία 74,03 ± 7,64 έτη) επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων. Τα ερωτηματολόγια STAI-T/STAI-S και PHQ-9 χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογήσουν τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης αντίστοιχα, πριν τη χορήγηση της βιταμίνης D και στους 6 και 12 μήνες από την έναρξή της. Υψηλότερες τιμές αυτών των ερωτηματολογίων εκφράζουν υψηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης.

Αποτελέσματα: Οι δύο ομάδες βρέθηκαν να έχουν αντίστοιχα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης κατά την έναρξη της μελέτης. Ωστόσο, η μέση τιμή του STAI-T τόσο στους 6 όσο και στους 12 μήνες βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα της βιταμίνης D συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (38,02 ± 9,03 vs 43,91 ± 7,18, p=0,003 και 32,35 ± 7,77 vs 44,97 ± 7,78, p<0,001, αντίστοιχα). Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και για την τιμή του STAI-S στους 6 και 12 μήνες (37,11 ± 7,88 vs 43,20 ± 9,33, p=0,003 και 32,59 ± 6,45 vs 44,60 ± 9,53, p<0,001, αντίστοιχα). Η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε επίσης μικρότερη μέση τιμή του PHQ-9 στους 6 και 12 μήνες σε σχέση με την ομάδα που δεν έλαβε βιταμίνη D (15,69 ± 6,15 vs 19,77 ± 8,96, p=0,021 και 13,52 ± 5,01 vs 20,20 ± 8,67, p<0,001, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Σε έναν πληθυσμό σε υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη διαταραχών της διάθεσης όπως τα ηλικιωμένα άτομα με προδιαβήτη, η βιταμίνη D αποδείχθηκε μία αποτελεσματική και ασφαλής παρέμβαση για τη μείωση των επιπέδων άγχους και κατάθλιψης. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για να αποσαφηνίσουν τους σχετικούς μηχανισμούς.



Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2023

CASE REPORTS



CASE REPORTS

CR1

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
SAR-COV-2 ΛΟΙΜΩΞΗ

**Χ. Κουκούλα, Ο. Παπαλού, Β. Αντωνοπούλου, Α. Μπέκα, Δ. Μπαϊκούση,
Κ. Γκούφα, Α. Μανδραπύλια, Δ.Α. Βασιλειάδη, Σ. Τσαγκαράκης**
*Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο - Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων
Ενδοκρινικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός*

Περιστατικό 1°

Γυναίκα 42 ετών προσήλθε στο ΤΕΠ λόγω μυαλιών, κόπωσης, διαρροϊκών κενώσεων, πυρετικής κίνησης έως 39,5°C και SAR-CoV2 λοίμωξης από 3ημέρου. Λόγω μείωσης του επιπέδου συνείδησης και τονικοκλονικών σπασμών η ασθενής διασωληνώθηκε και νοσηλεύτηκε στη ΜΕΘ. Κατά την νοσηλεία της εμφάνισε κυκλοφοριακή καταπληξία, μυοκαρδιοπάθεια με σοβαρά επηρεασμένη συσταλτικότητα (EF 30-35%). Από τον εργαστηριακό έλεγχο προέκυψε υπονατρίαμια, υπερκαλιαιμία και μεταβολική οξέωση. Λόγω έντονης μελάγχρωσης του δέρματος τέθηκε η υποψία πρωτοπαθούς φλοιοεπινεφριδιακής ανεπάρκειας, η οποία επιβεβαιώθηκε με χαμηλές πρωινές τιμές κορτιζόλης (1,3-1,7 μg/dl), υψηλή τιμή ACTH (1024 pg/ml), αυξημένη τιμή ρενίνης (54,3 mU/ml) με χαμηλή τιμή αλδοστερόνης (3,6 ng/dl) και χαμηλή τιμή DHEA-S (<15 μg/dl). Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και φθοριούδροκορτιζόνη με σημαντική κλινική βελτίωση και πλήρη αποκατάσταση της καρδιακής λειτουργίας. Η CT άνω κάτω κοιλίας ήταν αρνητική για αιμορραγία ή έμφρακτο στα επινεφρίδια. Ο έλεγχος για κοκκιωματώδη ή διηθητική νόσο ήταν αρνητικός. Τα αντιεπινεφριδιακά αντισώματα ήταν αρνητικά, ωστόσο λόγω ατομικού ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη κύησης, υψηλού τίτλου anti-GAD, θετικών ANA, αντισωμάτων έναντι καρδιολιπίνης και anti-β2 GPI η αυτοάνοση αιτιολογία στα πλαίσια αυτοάνοσου πολυενδοκρινικού συνδρόμου θεωρείται ως η πλέον πιθανή.

Περιστατικό 2°

Πρόκειται για γυναίκα 73 ετών με λοίμωξη SARS-CoV-2, η οποία λόγω εμέτων και υπονατρίαμίας υποβλήθηκε σε αξονική εγκεφάλου που ανέδειξε χωροκατακτητική εξεργασία μ.δ. 2,2εκ. στο βόθρο του τουρκικού εφιππίου με επέκταση στην υπερεφιπιακή δεξαμενή, το δεξιό σπραγγώδη κόλπο και πιεστικά φαινόμενα επί του οπτικού χιάσματος. Από τον ορμονικό έλεγχο διαπιστώθηκε ανεπάρκεια των ορμονών του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης και ήπια αύξηση της προλακτίνης. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και θυροξίνη με σημαντική κλινική βελτίωση. Λόγω των πιεστικών φαινομένων επί του οπτικού χιάσματος πραγματοποιήθηκε διασφρηνοειδική εκτομή. Η ιστολογική εξέταση έδειξε καλά διαφοροποιημένο νευροενδοκρινικό όγκο/ αδένωμα αδενούποφους αποτελούμενο από SF1-κυτταρικής αρχής κύτταρα αδενούποφους με γοναδοτρόφο διαφοροποίηση, ki-67 3%.

Συμπέρασμα: Η υπονατρίαμια κατά τη διάρκεια λοιμώξεων του αναπνευστικού σε ασθενείς με SAR-COV-2 λοίμωξη θα πρέπει να θέτει την υποψία επινεφριδιακής ανεπάρκειας πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς αιτιολογίας.



CASE REPORTS

CR2

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

«ΜΑΥΡΟ» ΑΔΕΝΩΜΑ: ΕΝΑ ΚΑΛΟΗΘΕΣ ΑΙΤΙΟ FDG-PET/CT ΘΕΤΙΚΟΥ ΜΟΡΦΩΜΑΤΟΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟΥ

Ο. Παπαλού, Χ. Κουκούλα, Ν. Κατεχάκης, Β. Αντωνοπούλου, Α. Μπέκα, Δ. Μπαϊκούση, Κ. Γκούφα, Α. Μανδραυλία, Δ.Α. Βασιλειάδη, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο - Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός

Γυναίκα 50 ετών υποβάλλεται, στα πλαίσια άτυπου θωρακικού άλγους, σε CT θώρακος & άνω/κάτω κοιλίας, όπου περιγράφεται μórφωμα συμπαγούς υφής, ανομοιογενές, με ομαλά όρια, μέγιστης διαμέτρου 2,4 εκ και με υψηλές πυκνότητες (HU: 65-70) στο αριστερό επινεφρίδιο. Ακολουθεί πλήρης έλεγχος εκκριντικότητας του μορφώματος, από τον οποίο προέκυψαν φυσιολογικά επίπεδα ελεύθερων μετανεφρινών πλάσματος, απουσία αυξημένων επιπέδων ανδρογόνων και πρόδρομων μορίων της στεροειδογένεσης καθώς και υπερέκκριση κορτιζόλης και αλατοκορτικοειδών. Προς περαιτέρω διερεύνηση της φύσης του ανωτέρω μορφώματος, η ασθενής υποβάλλεται σε ¹⁸F-DG-PET/CT, όπου παρατηρήθηκε παθολογική πρόσληψη της ¹⁸F-DG από το υπό διερεύνηση μórφωμα (SUVmax: 6,7) και στη συνέχεια προχωρά σε λαπαροσκοπική AP επινεφριδεκτομή. Από την ιστολογική εξέταση προέκυψαν ευρήματα υπέρ μονήρους, καλοήθους όγκου του φλοιού του επινεφριδίου με μακροσκοπικά (μελανή, υπόχρωμη χροιά) και μικροσκοπικά (κατά θέσεις παρουσία ενδοκυττάριας χρωστικής) ευρήματα που συνηγορούν υπέρ «μαύρου» αδενώματος επινεφριδίου (Black adrenal adenoma κατά WHO/2022, 5th edition, Endocrine and Neuroendocrine tumors).

Το «μαύρο αδένωμα» αποτελεί έναν σπάνιο υπότυπο των επινεφριδιακών αδενωμάτων, που εμφανίζει κατά κανόνα άτυπα ακτινολογικά χαρακτηριστικά (υψηλότερα HU, παθολογική πρόσληψη της ¹⁸F-DG), ωστόσο δεν παρουσιάζει επιθετικά ιστολογικά χαρακτηριστικά και ακολουθεί καλοήθη βιολογική πορεία.



CASE REPORTS

CR3

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

ΙΑΤΡΟΓΕΝΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING ΚΑΙ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΚΡΙΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ – ΠΑΡΟΔΙΚΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΕΜΜΟΝΗ ΑΤΡΟΦΙΑΣ ΤΟΥ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΥ ΦΛΟΙΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗΣ

Χ. Κουκούλα, Ο. Παπαλού, Ν. Κατεχάκης, Β. Αντωνοπούλου, Α. Μπέκα, Δ. Μπαϊκούση, Κ. Γκούφα, Α. Μανδραγύλια, Δ.Α. Βασιλειάδη, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο - Κέντρο Εμπειρογνομωσύνης Σπανίων Ενδοκρινικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός

Γυναίκα 42 ετών με ιστορικό συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων από τη νεογνική ηλικία, ομοζυγώτης της κλασικής μορφής της ανεπάρκειας της 21-υδροξυλάσης με απώλεια άλατος [Intronio 2, I2splice (IVS2-13A/c>G), γονιδιακός έλεγχος 11/11/2022] νοσηλεύτηκε πρώτη στην Ενδοκρινολογική Κλινική με επινεφριδιακή κρίση λόγω της έλλειψης φθοριοϋδροκορτιζόνης. Η ασθενής ελάμβανε αγωγή υποκατάστασης των κορτικοστεροειδών με δεξαμεθαζόνη, η οποία στερείται αλατοκορτικοειδικής δράσης. Κατά τη νοσηλεία της διαπιστώθηκε κλινική εικόνα ιατρογενούς συνδρόμου Cushing και ορμονικός έλεγχος συμβατός με καταστολή του ΥΥΕ άξονα στα πλαίσια μακροχρόνιας λήψης δεξαμεθαζόνης. Έγινε διακοπή της δεξαμεθαζόνης και επανέλεγχος στους δύο και εννέα μήνες μετέπειτα, όπου διαπιστώνεται εμμένουσα καταστολή της παραγωγής στεροειδών εκ του φλοιού των επινεφριδίων με ανεπάρκεια των επινεφριδιακών ανδρογόνων και της 17-OH προγεστερόνης. Μετά τη διακοπή της δεξαμεθαζόνης έως 3,5 μήνες μετά η ασθενής παρουσίασε υπερασβεστιαίμια (έως 12,7mg/dl), παρά το ιστορικό μετεχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού (PTH <3 pg/ml) και τη διακοπή των σκευασμάτων ασβεστίου και αλφακαλσιδόλης. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος PTHrρ και 1,25 OH-βιταμίνης D, που ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Η υπερασβεστιαίμια θα μπορούσε να αποδοθεί στην άρση της κατασταλτικής επίδρασης της δεξαμεθαζόνης στον οστικό μεταβολισμό καθώς παρατηρήθηκε αύξηση της οστεοκαλσίνης και των δεικτών β- crosslaps/ P1NP.



CASE REPORTS

CR4

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΧΟΥΝ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΝΟΣΟΥ GRAVES. ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ ΠΟΥ
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΖΟΥΝΚ. Αλουμανής¹, Μ. Βασιλόπουλου¹, Μ. Ilinka²¹Ιδιωτικό Ιατρείο, Αθήνα²Οφθαλμολογικό Τμήμα, ΓΟΝΑ Ο Άγιος Σάββας

Περιστατικά: α) ασθενής γυναίκα 78 ετών με ολική θυρεοειδεκτομή το 1998 λόγω νόσου Graves, προσέρχεται λόγω εξόφθαλμου στο δεξιό μάτι. Παρουσιάζει εικόνα φλεγμονής των οφθαλμοκινητικών μυών στην αξονική οφθαλμικών κόγχων, αλλά ο έλεγχος θυρεοειδικών ορμονών είναι φυσιολογικός (υπό αγωγή με θυροξίνη) και τα αντισώματα έναντι υποδοχέων TSH αρνητικά. Η ασθενής αναφέρει ότι παλαιότερα ήταν διογκωμένο το αριστερό μάτι. Δεν παρουσιάζει πόνο ή διαταραχές από τον επιπεφυκότα β) Ασθενής άνδρας 61 ετών, διαβητικός υπό αγωγή, παραπέμπεται λόγω εξοφθάλμου αριστερά, με πόνο κατά την κίνηση των ματιών (έναρξης από τριμήνου) και εικόνα φλεγμονής των οφθαλμοκινητικών μυών, χωρίς διπλωπία. Η διερεύνηση του θυρεοειδούς δεν ανέδειξε κάποια δυσλειτουργία ενώ τόσο τα αντισώματα κατά υποδοχέων TSH όσο και τα αντισώματα antiTg και antiTPO ήταν αρνητικά. Ο ασθενής παραπέμφθηκε για χορήγηση ενδοφλέβιας κορτιζόνης ως συμπτωματικής αγωγής

Σχολιασμός: η δυσθυρεοειδοπάθεια και η δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια είναι αυτοάνοσες καταστάσεις με ξεχωριστή πορεία. Η έναρξη της δυσθυρεοειδικής οφθαλμοπάθειας μπορεί να προηγείται ή και να έπεται των διαταραχών του θυρεοειδούς.

Η οφθαλμοπάθεια Graves μπορεί να εμφανιστεί αρχικά με αρνητικά ειδικά για τον θυρεοειδή αυτοαντισώματα. Οι ασθενείς με ενδεικτικά συμπτώματα οφθαλμοπάθειας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά για GO με απεικονιστικές μελέτες ακόμη και όταν η λειτουργία του θυρεοειδούς και τα αυτοαντισώματα είναι φυσιολογικά. Οι ασθενείς με ευθυρεοειδική GO μπορεί να αναπτύξουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς εντός 4 ετών, γεγονός που ενισχύει την ανάγκη για μακροχρόνια παρακολούθηση σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία για ευθυρεοειδική GO. 1

Συμπέρασμα: Φαίνεται να μην είναι σπάνια τα περιστατικά θυρεοειδικής οφθαλμοπάθειας χωρίς εμπλοκή του θυρεοειδούς ή/και με αρνητικά αντισώματα έναντι υποδοχέα TSH. Προβληματίζει, ωστόσο, το ποια ειδικότητα πρέπει να περιθάλπει ένα περιστατικό όταν αυτό έχει αμιγώς οφθαλμικά συμπτώματα χωρίς καμία ενδοκρινολογική εκδήλωση. Η συνεργασία των εμπλεκόμενων κλινικών ειδικοτήτων σε τέτοια περιστατικά είναι σημαντική και η ανάπτυξη οφθαλμιατρικών κέντρων αναφοράς για τη δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια (όπως αυτό του Αγίου Σάββα) προς παραπομπή για διερεύνηση/αντιμετώπιση, είναι πολύ χρήσιμη.



CASE REPORTS

CR5

ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ

ΛΕΝΒΑΤΙΝΙΒ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΜΗ ΕΞΑΙΡΕΣΙΜΟ
ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗN. Μήρτσου¹, N. Σουρδάκος¹, O. Τσανταρλιώτη¹, M. Νησωτάκη¹, Δ. Μαζαράκης¹,
Γ. Σαμακίδου¹, E. Φεργάδης², A. Δρακοπούλου¹, A. Δρόσου¹, B. Καλτζίδου¹, E. Βενιού¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΑΝΠ Μεταξά²A' Παθολογική Κλινική, ΓΑΝΠ Μεταξά

Εισαγωγή: Το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδή (ΘΚΘ) έχει την καλύτερη πρόγνωση σε σύγκριση με τους άλλους τύπους θυρεοειδικών καρκίνων. Εντούτοις, σπάνια, διαγιγνώσκεται σε στάδιο 4, όπου οι συμβατικές θεραπείες της χειρουργικής εξαίρεσης και του ραδιενεργού ιωδίου δεν είναι εφικτές, εμφανίζοντας 5ετή θνητότητα 77%.

Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό εκτεταμένου μεταστατικού ΘΚΘ που έλαβε ως πρώτη γραμμή θεραπείας, αναστολείς τυροσινικής κινάσης (TKI's) και ακτινοθεραπεία (ΑΚΘ).

Παρουσίαση: Άνδρας, 56 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, παραπέμφθηκε στο τμήμα μας για αντιμετώπιση εκτεταμένου μεταστατικού ΘΚΘ. Ο ασθενής ανέφερε δυσκαταποσία και δύσπνοια από 2 μήνου, η οποία διερευνήθηκε με CT τραχήλου- θώρακος, οι οποίες ανέδειξαν μάζα μαλακών μοριών, 4,5 εκ, κάτωθεν του θυρεοειδή μεταξύ στέρνου και τραχείας, που περιβάλλει και δημιουργεί σημαντική στένωση της τραχείας, έναν μεγάλο λεμφαδένα πλησίον του αριστερού λοβού και διάσπαρτους όζους πνευμονικού παρεγχύματος, ύποπτους β' εντοπίσεων. Σε βρογχοσκόπηση που ακολούθησε, παρατηρήθηκε στένωση και βλενογόνια διήθηση της τραχείας και παρήκταν βιοψίες από την παρατραχειακή μάζα. Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε καρκίνωμα θυρεοειδικής προέλευσης. Στον ασθενή τοποθετήθηκε σιλικονούχα ενδοπρόθεση λόγω σημαντικής συμπτωματικής στένωσης τραχείας. Ακολούθησε χειρουργική διερεύνηση τραχήλου κατά την οποία ο θυρεοειδής αδένας κρίθηκε τεχνικά μη εξαιρεσίμος λόγω εκτεταμένης τοπικής νόσου. Στις βιοψίες που λήφθηκαν διεγχειρητικά, τέθηκε στην διαφορική διάγνωση της μικροσκοπικής εξέτασης το ΘΚΘ- συμπαγούς ποικιλίας- και το χαμηλής διαφοροποίησης θυρεοειδικό καρκίνωμα, με τον ανοσοϊντιστοχημικό έλεγχο να συνηγορεί υπέρ του πρώτου. Η ταξινόμηση ήταν T4N1aM1, στάδιο IVB. Ακολούθησε ογκολογικό συμβούλιο, όπου αποφασίστηκε αντιμετώπιση με ΑΚΘ μεσοθωρακίου και TKI's. Η θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο κρίθηκε μη δυνατή, λόγω ανεγχείρητης πρωτοπαθούς εστίας. Σε νέα CT τραχήλου-θώρακος, 2μήνες μετά τον προηγούμενο έλεγχο παρατηρήθηκε σημαντική επιδείνωση με αύξηση της μάζας του θυρεοειδή στα 6,1x6εκ., η οποία διηθεί τα αγγεία του τραχήλου, ευμεγέθης λυτική βλάβη στέρνου 5,4εκ., παθολογικά διογκωμένοι λεμφαδένες τραχήλου και μεσοθωρακίου και πολλαπλές οζώμορφες β' εντοπίσεις πνευμόνων, η μεγαλύτερη 3,1εκ. Μετά την ενημέρωση και συγκατάθεση του ασθενή, έγινε έναρξη lenvatinib 20mg/ ημέρα. Η αγωγή ήταν καλά ανεκτή από τον ασθενή, ενώ λόγω εκδήλωσης υποθυρεοειδισμού έγινε έναρξη αγωγής με λεβοθυροξίνη. Παράλληλα, έλαβε 10 κύκλους

CASE REPORTS

ΑΚΘ μεσοθωρακίου (συνολικά 30Gy). Μετά από 1 μήνα λήψης lenvatinib και ΑΚΘ, παρουσίασε σαφή απεικονιστική βελτίωση με μείωση του μεγέθους των πνευμονικών μεταστάσεων, ήπια μείωση της μάζας του θυρεοειδή σε 5,5 εκ., χωρίς αλλαγή των υπολοίπων β'παθών εντοπίσεων. Ο ασθενής παραμένει κλινικά σταθερός και αναφέρει βελτίωση των κλινικών του συμπτωμάτων.

Συμπέρασμα: Το μεταστατικό, μη εξαιρέσιμο, εκτεταμένο ΘΚΘ είναι σπάνιο και η θεραπευτική του προσέγγιση εξατομικεύεται ελλείψει συγκεκριμένων οδηγιών και φτωχής βιβλιογραφίας. Οι TKI's μπορεί να είναι αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση εκτεταμένων ΘΚΘ που δεν επιδέχονται συμβατικές θεραπευτικές επιλογές.



CASE REPORTS

CR6

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ

«ΨΙΘΥΡΙΖΟΝΤΑ» (WHISPERING) ΚΟΡΤΙΚΟΤΡΟΦΑ ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ:
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ε. Διβάρης, Ε. Μακρή, Ζ. Ευσταθιάδου

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Εισαγωγή: Τα “ψιθυρίζοντα” (whispering) κορτικοτρόφα αδενώματα αποτελούν ξεχωριστή κατηγορία υποφυσιακών νευροενδοκρινών όγκων, που χαρακτηρίζονται από θετικά ανοσοϊστοχημικά ευρήματα για την φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH), και βιοχημική ενεργότητα, με απουσία ή οριακή παρουσία κλινικών εκδηλώσεων νόσου Cushing.

Παρουσίαση περιστατικού: Παρουσιάζουμε την περίπτωση θήλεος ασθενούς, 76 ετών, η οποία παραπέμφθηκε στην κλινική μας μετά από επεισόδιο αποπληξίας μακροαδενώματος $\delta=1.9*1.6$ εκ υπόφυσης (οξεία κεφαλαλγία, βλεφαρόπτωση, οφθαλμοπληγία), η οποία υφέθηκε χωρίς νευροχειρουργική παρέμβαση.

Το αδένωμα είχε εντοπιστεί προ 7ετίας ως τυχαίωμα, με $\delta=1.3*1.1*0.8$ εκ, σε απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου, αλλά δεν είχε πραγματοποιηθεί τότε λειτουργικός έλεγχος. Στην παρούσα εκτίμηση η ασθενής δεν παρουσίαζε στίγματα υπερκορτιζολισμού, παρά μόνο ήπιες μεταβολικές διαταραχές (υπέρβαρη, οστεοπενία). Ωστόσο ο εργαστηριακός έλεγχος κατέδειξε βιοχημική εικόνα ACTH-εξαρτώμενου σ. Cushing (ACTH=91,7 pmol/L, ODST=11,1 μg/dl, urine cortisol=126,8 με φυσιολογικές τιμές 0,7-85 μg/gCR). Ο έλεγχος των υπόλοιπων αξόνων υποθαλάμου – υπόφυσης ήταν φυσιολογικός.

Με βάση τη βιοχημική εικόνα και την τεκμηριωμένη αύξηση του μεγέθους του αδενώματος, η ασθενής παραπέμφθηκε για χειρουργική αντιμετώπιση. Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα ήταν συμβατά με αδένωμα υπόφυσης, με ανοσοϊστοχημικό έλεγχο θετικό για ACTH και δείκτη Ki-67 θετικότητας <1%. Μετεχειρητικά, η ασθενής παρουσιάζεται με αποκατάσταση της βιοχημικής εικόνας και απουσία υπολειμματικής νόσου.

Συμπέρασμα: Τα κορτικοτρόφα αδενώματα χαρακτηρίζονται από ποικίλη και διαβαθμιζόμενη -μέχρι πλήρους απουσίας ευρημάτων- κλινική έκφραση. Η υποψία τίθεται με βάση τη βιοχημική εικόνα και επιβεβαιώνεται με την ανοσοϊστοχημεία. Η πορεία τους μπορεί να είναι απρόβλεπτη και γι'αυτό χρειάζεται στενή παρακολούθηση. Η έγκαιρη αρχική διάγνωση και ο τακτικός απεικονιστικός και βιοχημικός έλεγχος μετά την χειρουργική εξαίρεση τους αποτελούν υψίστης σημασίας για την ορθή αντιμετώπιση τους.



CASE REPORTS

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

CR7

ΓΥΝΑΝΔΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ: ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ
ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ FSH

Φ. Αδαμίδου¹, Α. Μίκου¹, Ε. Μακρή¹, Π. Αναγνωστής², Θ. Τζιγκαλίδης³, Δ. Τσολακίδης²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

²Α' Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

³Ιστοδιερευνητική ΑΕ

Εισαγωγή: Οι στρωματικοί όγκοι ωοθηκών με στοιχεία γεννητικής χορδής είναι μικτοί ορμονοεκκριτικοί όγκοι, αποτελούν εξαιρετικά σπάνια αίτια υπερανδρογοναιμίας σε νεαρές γυναίκες (επίπτωση 2/106) και γενικά καλή έκβαση. Η έγκαιρη διάγνωση δεν είναι εύκολη, αλλά είναι σημαντική για την πρόγνωση και διατήρηση της γονιμότητας. Παρουσιάζουμε έφηβη με διαταραχές κύκλου και βιοχημική υπερανδρογοναιμία λόγω γυνανδροβλαστώματος, εκδηλώσεις που αποδόθηκαν αρχικά σε άλλες συνήθεις αιτίες.

Παρουσίαση Περιστατικού: Νεαρή γυναίκα 18 ετών παρουσίασε διαταραχές εμμηνορυσίας από την ηλικία των 14 1/2 ετών. Εμμηναρχή 13 1/2 ετών, τακτικοί κύκλοι για 1 έτος, κατόπιν αραιομηνόρροια και αμηνόρροια το τελευταίο έτος. Υπερηχογράφημα πυέλου σε ηλικία 15 ετών έδειξε αυξημένο μέγεθος δεξιάς ωοθήκης 43x36x38mm, με παρουσία περιφερικών ωοθυλακίων, το μεγαλύτερο των οποίων 14.5mm, φυσιολογικό μέγεθος αριστερής ωοθήκης, με ενδομήτριο 8mm. Η ασθενής είχε BMI 21, χωρίς σημαντική τριχοφυΐα, χωρίς ακμή.

Στον πίνακα φαίνονται τα σχετικά ορμονικά αποτελέσματα:

	10-2018	08-2019	07-2020	07-2021	12-2022
FSH (3.03-8.08 mIU/ml)	4,46	1,44	1,62	1,27	0,88
LH (2,4-12,6 mIU/ml)	13,78	16,88	15,24	13,66	17,08
E2 (21-251 pg/ml)	16,58	53	53,77	55,51	115,6
ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ (14-53 ng/dl)	34,5	77	96	95	199
Δ4 (0,3-3,30 ng/ml)		4,31		4,2	4,10

CASE REPORTS

Γονιδιακός έλεγχος 21-υδροξυλάσης (CYP21A2) κατέδειξε τη μετάλλαξη V281L σε ετεροζυγωτία. Τα ευρήματα αποδόθηκαν συνδυαστικά σε μη κλασική υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων/PCOS.

Η ασθενής ανέφερε άτυπο άλγος δεξιού λαγονίου βόθρου και MRI κάτω κοιλίας απεικόνισε όγκο δεξιάς ωοθήκης διαμέτρου 8cm, με κυστικό και συμπαγές εμπλουτιζόμενο στοιχείο. Ακολούθησε ογκολογικό χειρουργείο λαπαροτομής και η ιστολογική εξέταση ήταν συμβατή με γυνανδροβλάστωμα, αποτελούμενο στην μεγαλύτερη έκταση από κύτταρα τύπου Sertoli, σε αρκετή έκταση από κύτταρα τύπου κοκκιοκυττάρων και σε μικρή αναλογία από κύτταρα Leydig, σταδίου pT1aNO (Stage I). Μεταξύ άλλων, τα κύτταρα των δύο πρώτων τύπων ήταν θετικά στην ινχιμπίνη.

Έξι εβδομάδες μετεγχειρητικά η ασθενής είχε αυθόρμητη εμμηνουρσία, με FSH 4,38mIU/ml, E2 52pg/ml και τεστοστερόνη 24ng/dl.

Συμπέρασμα: Οι στρωματικοί όγκοι ωοθηκών με στοιχεία γεννητικής χορδής εκτός από στεροειδείς ορμόνες του φύλου παράγουν και ινχιμπίνη, η οποία καταστέλλει την FSH. Χαμηλή FSH σε συνδυασμό με υπερανδρογοναιμία, θα πρέπει να οδηγεί σε μέτρηση ινχιμπίνης και εγείρει την υποψία νεοπλασματικής εξεργασίας.

Βιβλιογραφία

1. Mercier AM, *Gynecologic Oncology Reports* 37 (2021)
2. Colombo N, *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii20–vii26, 2012
3. Jang NR, *Journal of Pathology and Translational Medicine* 2018; 52: 344-348

CASE REPORTS

CR8

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΥ ΦΛΟΙΟΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ
ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥΦ. Αδαμίδου¹, Θ. Σταυρίδη², Ε. Σαββίδου³, Η. Τάρες³, Α. Σιδερά³, Ε. Τασούλα³,
Κ. Γιαγλόγλου³, Θ. Παπαβραμίδης⁴¹Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο²Ιδιώτης Ενδοκρινολόγος Νομού Καστοριάς³Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Νοσοκομείο Καστοριάς⁴ Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Εισαγωγή: Ο φλοιοεπινεφριδιακός καρκίνος είναι σπάνιος (0,1-0,2%) και στο 60% των ασθενών ορμονοεκκριτικός, ενώ στο 10% είναι επινεφριδικό τυχαίωμα. Η συνύπαρξή του ως 2^η πρωτοπαθής εστία με καρκίνο μαστού, είναι επίσης σπάνια. Περιγράφουμε περιστατικό ασθενούς με πρωτοπαθές λειτουργικό επινεφριδιακό καρκίνωμα και σ. Cushing μετά από καρκίνο μαστού.

Περιγραφή περιστατικού: Γυναίκα 45 ετών, με BMI 42kg/m² και ιστορικό χειρουργηθέντος αδενοκαρκινώματος δεξιού μαστού προ 15μήνου (HR-, HER2+), ακολουθούμενου από χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και ανοσοθεραπεία, προσήλθε στη γυναικολόγο της με μητρορραγία και κνησμό αιδοίου, ενώ είχε αμηνόρροια ήδη 6 μήνες προ της διάγνωσης του καρκίνου μαστού. Η ασθενής ανέφερε αραιομηνόρροια από 4ετίας, αρτηριακή υπέρταση από 8μήνου, αυτόματα κατάγματα πλευρών, αύξηση βάρους(>10Kg) από έτους, συνοδευόμενη από αυξημένη τριχοφυΐα και διαταραχές διάθεσης.

Στα πλαίσια αρχικής σταδιοποίησης του καρκίνου μαστού βρέθηκε όγκος αριστερού επινεφριδίου διαμέτρου 44x43mm, με άτυπους απεικονιστικούς χαρακτηρισες και προοδευτική αύξηση μεγέθους στους 6 και 12 μήνες, έως 66x53mm. Από την επισκόπηση και κλινική εξέταση η ασθενής εμφάνιζε κλασσική σημειολογία σ. Cushing. Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου προστάτη στον πατέρα.

Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε: HbA1c:7%, LH: 12.93 mIU/ml, FSH: 22.92 mIU/ml, E2 31.62 pg/ml, PRL 10.91ng/ml, τεστοστερόνη 115ng/dl (15-50), TSH 0.97 mIU/L, fT4 0.97 ng/dl, κορτιζόλη ορού μετά από ολονύκτια καταστολή με 1mg δεξαμεθαζόνης 16.2 μg/dl (<1.8), UFC 91 μg/24h (<50), ACTH 2 pg/ml (7-60), 17-OHPG: 2,5ng/ml (<1), DHEAS: 761 μg/dl (32-240), Δ4-ανδροστενδιόνη 597 ng/dl (30-200) και 25(OH)D3 8.35 ng/ml.

Η ασθενής υπεβλήθη σε αριστερά επινεφριδεκτομή RO. Η ιστολογική εξέταση έδειξε φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα 9x4x2cm, σταδίου pT1NOMO, stage I, low grade (Ki-67 8%) κατά ENSAT. Μετεχειρητικά παρατηρήθηκε άμεση υποχώρηση των ορμονικών δεικτών, της υπεργλυκαιμίας και της υπέρτασης. Ακολούθησε διαγνωστική απόξεση που ανέδειξε ενδομητρικό πολύποδα και ενδοσκοπική αφαίρεση υπερπλαστικών πολυπόδων παχέος εντέρου.

Συμπέρασμα: Αν και η συνύπαρξη των δύο αυτών πρωτοπαθών νεοπλασιών είναι σπάνια, ο καρκίνος του μαστού είναι η συχνότερη πρωτοπαθής κακοήθεια που προηγείται του καρκίνου του επινεφριδίου. Ο συνδυασμός παραπέμπει σε σύνδρομο κληρονομικής πολλαπλής νεοπλασίας και συνιστάται γονιδιακός έλεγχος.

ΒιβλιογραφίαFassnacht M, *European Journal of Endocrinology* (2018) 179, G1-G46Rashed WM, *Endocrine Connections* (2018) 7, 1040-1048



CASE REPORTS

CR9

ΟΡΜΟΝΕΣ - ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MEN-1, ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ
ΟΓΚΩΝ ΚΑΙ ΣΠΑΝΙΑ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ**A. Τσιτσιμπίης¹, Κ. Παπαδημητρίου¹, Β. Παπανικολάου¹, Μ. Ρηγανά¹, Κ. Μπάρκας²,
Κ. Νάστος³, Α. Βρωνίδου¹**¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο²Νευροχειρουργική Κλινική, ΓΝΝ Άγιος Παντελεήμων³Γ' Χειρουργική Κλινική, ΠΓΝ Αττικών

Εισαγωγή: Η πλειοψηφία των αδενωμάτων της υπόφυσης είναι σποραδικά και μόνο το 5% οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και σύνδρομα όπως το MEN1. Πόσο εύκολο όμως είναι να το υποπτευθεί ένας ιατρός, όταν δεν υπάρχει γνωστό ιστορικό στην οικογένεια;

Παρουσίαση περιστατικού: Ασθενής 36 ετών, με ελεύθερο ατομικό και κληρονομικό ιστορικό, προσήλθε στο ΤΕΠ του Νοσοκομείου μας αιτιώμενος παροδικά επεισόδια αφαίρεσης τις τελευταίες 48 ώρες. Τα επεισόδια διαρκούσαν λίγα λεπτά χωρίς να προηγείται αύρα ή να ακολουθούν μετακριτικά φαινόμενα. Από το βιοχημικό έλεγχο βρέθηκε Glu=44mg/dl, χωρίς συνοδό συμπτωματολογία. Από τον απεικονιστικό έλεγχο του εγκεφάλου με CT, βρέθηκε παθολογικός ιστός εντός του τουρκικού επιπέδου με υπερεπιπιακή και παραεπιπιακή επέκταση, χωρίς στοιχεία πίεσης του οπτικού χιάσματος ή αιμορραγίας.

Πραγματοποιήθηκε πλήρης ορμονικός και απεικονιστικός έλεγχος της υπόφυσης που ανέδειξε μη λειτουργικό αδένωμα διαστάσεων 2,3 x 3 x 2 εκ., με ανεπάρκεια των κορτικοτρόπων και των θυρεοτρόπων κυττάρων. Παρά την έναρξη αγωγής με υδροκορτιζόνη, ο ασθενής εμφάνιζε συστηματικά χαμηλά πρωινά σάκχαρα νηστείας (Glu<45mg/dl), με απρόσφορα υψηλή τιμή ινσουλίνης (Ins=9iu/mmol), χωρίς νευρογλυκοπενικά συμπτώματα. Πραγματοποιήθηκε δοκιμασία νηστείας η οποία επιβεβαίωσε την ενδογενή υπερέκκριση ινσουλίνης, ενώ σε γενόμενη CT κοιλίας περιγράφηκε χωροκατακτητική εξεργασία στο σώμα του παγκρέατος. Ο έλεγχος με ενδοσκοπικό υπέρηχο εντόπισε μία μάζα 2cm στην αγκιστροειδή απόφυση, μία μάζα 3cm μεταξύ σώματος και ουράς και 2 μικρότερες <1cm δορυφόρες αυτής. Η κυτταρολογική εξέταση ήταν θετική για ύπαρξη παγκρεατικού NET με χαρακτηριστές ινσουλινώματος. Παράλληλα, στο βιοχημικό έλεγχο διαπιστώθηκαν υψηλές τιμές διορθ.ασβεστίου=11,9mg/dl με αντίστοιχη τιμή PTH=238pg/ml και 25OHD3 <8mg/dl, και φυσιολογικές τιμές κρεατινίνης, φωσφόρου και μαγνησίου, θέτοντας την διάγνωση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Ο απεικονιστικός έλεγχος με U/S τραχήλου επιβεβαίωσε την παρουσία αδενώματος παραθυρεοειδούς διαστάσεων 15,4 x 6,6 x 8 χιλ.

Κατόπιν αυτών, τέθηκε η διάγνωση συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινούς νεοπλασίας τύπου 1, το οποίο επιβεβαιώθηκε με γονιδιακό έλεγχο. Ανιχνεύθηκε η σπάνια νουκλεοτιδική αλλαγή c.467G>A σε ετεροζυγωτία στο εξόνιο 3 γονιδίου MEN1. Ο έλεγχος ολοκληρώθηκε με PET CT με Ga-68, χωρίς ανεύρεση άλλων εστιών.



CASE REPORTS

Ο ασθενής υποβλήθηκε αρχικά σε διασφηνοειδική αδενωματαεκτομή και η ιστολογική εξέταση περιγράφει «καλά διαφοροποιημένο ενδοκρινή όγκο, αποτελούμενο από πληθυσμό νεοπλασματικών κυττάρων που εκφράζουν ορμόνες (β-FSH, β-LH, PRL), με Ki-67=7% και απουσία έκφρασης της μενίνης». Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε παραθυρεοειδεκτομή (3+1/2), προληπτική θυμεκτομή, ολική παγκρεατεκτομή, σπληνεκτομή και χολοκυστεκτομή. Η ιστολογική περιγράφει «υπερπλασία παραθυρεοειδών ως επί συνδρόμου MEN-1» και «κακόηθες νεόπλασμα παγκρέατος (NET G2) με Ki-67=5%, εξαίρεση σε υγιή όρια και χωρίς διήθηση περιπαγκρεατικών λεμφαδένων».

Έκτοτε, ο ασθενής βρίσκεται σε τακτική παρακολούθηση και αγωγή υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη, ασβέστιο, βιταμίνη D και εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας.

Συζήτηση: Πολλά περιστατικά μοιάζουν να έχουν προφανή διάγνωση. Ωστόσο η υπομονή και η επιμονή στην κλινική παρατήρηση μπορούν να αποκαλύψουν ένα υποκείμενο σύνδρομο και ο γονιδιακός έλεγχος αποτελεί το επισφράγισμα αυτής. Η διεπιστημονική προσέγγιση είναι απαραίτητη για τη βέλτιστη διαχείριση των ασθενών με σπάνια νοσήματα.

CASE REPORTS

CR10

ΟΣΤΑ

ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΑΙΜΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΡΟΗΓΗΣΗ ΔΕΝΟΣΟΥΜΑΜΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Ε. Κουρόγλου¹, Β. Τσιάμα¹, Σ. Διονυσοπούλου¹, Γ. Γαβριήλογλου¹, Μ. Μπόρα²,
Κ. Μπελής¹, Σ. Προϊκάκη¹, Χ. Σαββίδης¹, Π. Γιάννου², Δ. Πετράς²

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού, ΓΝΑ Ιπποκράτειο

²Νεφρολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Ιπποκράτειο

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με διαταραχές νεφρικής λειτουργίας, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπασβεστιαϊμίας μετά από χορήγηση δενοσουμάμπης. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένος αριθμός περιστατικών στον οποίο περιγράφεται υπασβεστιαϊμία ανθεκτική στη θεραπεία.

Παρουσίαση περιστατικού: Περιστατικό σοβαρής υπασβεστιαϊμίας μετά από τη χορήγηση τρίτης δόσης δενοσουμάμπης σε νεαρή ασθενή με νεφρίτιδα λύκου και χαμηλή οστική μάζα για την ηλικία της, υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή αντιμετωπίστηκε από το τμήμα μας. Η υπασβεστιαϊμία ήταν σοβαρού βαθμού, εμμένουσα και όπως αποδείχτηκε χρειάστηκαν πολλαπλές νοσπλείες και εντατική χορήγηση σκευασμάτων ασβεστίου- κοληκαλσιφερόλης- αλφακαλσιδόλης.

Συμπεράσματα: Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για την εξαγωγή ασφαλούς συμπεράσματος σχετικά με τους παράγοντες που συμβάλλουν στην σοβαρή υπασβεστιαϊμία αυτών των ασθενών.



CASE REPORTS

ΟΣΤΑ

CR11

ΚΟΡΙΤΣΙ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CARNEY COMPLEX ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΟ ΣΕ
ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ PRKAR 1A

Ι.Α. Βασιλάκης¹, Κ. Μπαρούτη¹, Α. Σερτεδάκη¹, Ε. Γιαννοπούλου¹, Π. Μαρκοπούλου¹,
Π. Ζώση², Ε. Λυκοπούλου¹, Ν. Χριστόπουλος³, Γ. Ζωγράφος⁴, Μ. Βαλάρη¹,
Κ. Στεφανάκης⁵, Κ. Στρατάκης^{6,7}, Ε. Χαρμανδάρη¹, Χ. Κανακά-Gantenbein¹

¹ Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Η Αγία Σοφία

² Παιδιατρική Κλινική, ΓΝ Νίκαιας Πειραιά Άγιος Παντελεήμων

³ Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Η Αγία Σοφία

⁴ Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

⁵ Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ Η Αγία Σοφία

⁶ Ινστιτούτο Έρευνας & Εκπαίδευσης ΕΛΠΕΝ, Αθήνα

⁷ Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB)- Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ),
Ηράκλειο Κρήτης

Εισαγωγή: Το Carney Complex είναι ένα σπάνιο γενετικό σύνδρομο που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο ή εμφανίζεται σποραδικά λόγω de novo μεταλλάξεων. Χαρακτηρίζεται από μελαγχρωματικές βλάβες στο δέρμα και τους βλεννογόνους, καρδιακά μυξώματα και αμαρτώματα σε δέρμα και βλεννογόνους καθώς και άλλες ενδοκρινικές και μη νεοπλασίες. Η νόσος προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου PRKAR1A που κωδικοποιεί την υπομονάδα 1A της πρωτεϊνικής κινάσης Α. Η θεραπεία του συνδρόμου βασίζεται στη θεραπεία των επιμέρους κλινικών εκδηλώσεων.

Σκοπός: Η παρουσίαση των κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων, της μοριακής διάγνωσης, της αντιμετώπισης και της περαιτέρω πορείας νόσου περιστατικού με σύνδρομο Carney Complex με κύρια κλινική εκδήλωση το επινεφριδιακό σύνδρομο Cushing λόγω πρωτοπαθούς μικροζώδους φλοιοεπινεφριδιακής νόσου κεχρωσμένου τύπου (PPNAD).

Ασθενής και μέθοδοι: Η ασθενής παραπέμφθηκε σε ηλικία 82/12 ετών λόγω ταχείας αύξησης σωματικού βάρους σε διάστημα 4 μηνών. Από το ατομικό ιστορικό δεν προέκυψαν ιδιαίτερα ευρήματα ενώ από το οικογενειακό ιστορικό προέκυψε χειρουργηθέν σεμίνωμα όρχεος του πατέρα. Αντικειμενικά εμφάνισε κεντρικού τύπου παχυσαρκία (BMI>97^η ΕΘ), αυξημένη αρτηριακή πίεση (ΑΠ>97^η ΕΘ) πανσεληνοειδές προσωπείο, βουβάλειο ύβο και κυανέρυθρες ραβδώσεις έσω τμήματος μηρών ενώ από τον εργαστηριακό έλεγχο προέκυψαν αυξημένες τιμές ελεύθερης κορτιζόλης ούρων 24ώρου, κατεσταλμένη ACTH καθώς και αυξημένη τιμή κορτιζόλης μετά από καταστολή με δεξαμεθαζόνη. Το παιδί τέθηκε σε αντιϋπερτασική αγωγή με φελοδιπίνη, και υποβλήθηκε σε αξονική και μαγνητική τομογραφία επινεφριδίων όπου αναδείχθηκε ήπια πάχυνση και μικροζώδεις αλλοιώσεις των σκελών των επινεφριδίων άμφω με υπεροχή αριστερά.



CASE REPORTS

Πορεία νόσου: Η ασθενής υποβλήθηκε σε αριστερή επινεφριδεκτομή και από την παθολογοανατομική εξέταση αναδείχθηκε πρωτοπαθής μικροοζώδης φλοιοεπινεφριδιακή νόσος κεχρωσμένου τύπου (PPNAD). Παρουσίασε βελτίωση της κλινικής της εικόνας, με απώλεια σωματικού βάρους, βελτίωση του ρυθμού αύξησης, εξέλιξη της εφηβείας και ομαλοποίηση της αρτηριακής πίεσης χωρίς την ανάγκη λήψης αντιυπερτασικής αγωγής. Λόγω της πανδημίας δεν είχε τακτική παρακολούθηση και σε ηλικία 105/12 ετών, παρουσίασε αύξηση σωματικού βάρους, κυανούς σπίλους και μελαγχρωματικές βλάβες δέρματος και βλεννογόνου στόματος. Δεν επιβεβαιώθηκε επανεμφάνιση του σ. Cushing. Λόγω των νέων κλινικών ευρημάτων έγινε μοριακή ανάλυση του DNA της ασθενούς και των γονέων της με Whole Exome Sequencing (WES) από την οποία προέκυψε ετεροζυγωτία πατρικής προέλευσης για την παραλλαγή p.Arg97Stop του γονιδίου *PRKAR1A*, η οποία έχει χαρακτηριστεί ως παθογόνος για το σύνδρομο Carney Complex. Είχε φυσιολογικό υπερηχογράφημα θυρεοειδούς και έσω γεννητικών οργάνων.

Συμπέρασμα: Η πρωτοπαθής μικροοζώδης φλοιοεπινεφριδιακή νόσος κεχρωσμένου τύπου (PPNAD) συνδέεται σε ποσοστό 60% με το Carney Complex. Η ενωρίς διάγνωση του σπάνιου αυτού γενετικού συνδρόμου και η μοριακή του επιβεβαίωση επιτρέπει την έγκαιρη διερεύνηση και αντιμετώπιση των κλινικών εκδηλώσεων στο πλαίσιο διεπιστημονικής ομάδας.



CASE REPORTS

CR12

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΛΗΨΗ ΑΛΠΕΛΙΣΙΜΠΗΣ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ ΧΩΡΙΣ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**Ε. Πολυχρονιάδου, Α. Μαρκατσέλη, Α. Σιώλος, Σ. Τίγκας***Ενδοκρινολογική Κλινική, ΠΓΝ Ιωαννίνων*

Εισαγωγή: Η αλπελισίμπη εγκρίθηκε το 2019 σε συνδυασμό με τη φουλβεστράντη για τη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ανδρών με θετικό σε ορμονικό υποδοχέα (HR), αρνητικό σε υποδοχέα ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2) τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με μετάλλαξη PIK3CA μετά την εξέλιξη της νόσου μετά από ενδοκρινική θεραπεία ως μονοθεραπεία. Αναστέλλει το ενδοκυττάριο μονοπάτι PI3K που ρυθμίζει την κυτταρική ανάπτυξη, διαφοροποίηση και πολλαπλασιασμό, την αγγειογένεση και τον μεταβολισμό της γλυκόζης, εμποδίζοντας την ενδοκυττάρια δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες με αποτέλεσμα αντίσταση στην ινσουλίνη. Η υπεργλυκαιμία είναι η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της αλπελισίμπης και συχνότερη αιτία οριστικής διακοπής θεραπείας (6,3% ασθενών). Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς με διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) και μεταστατικό καρκίνο μαστού υπό αγωγή με αλπελισίμπη.

Περιγραφή περιστατικού: Γυναίκα 65 ετών χωρίς γνωστό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με αδυναμία, καταβολή, πολυουρία, πολυδιψία και αυξημένες τιμές γλυκόζης αίματος από πενθημέρου. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε διαβητική κετοξέωση (υπεργλυκαιμία 1 146 mg/dl, μεταβολική οξέωση με PH 7.2, HCO₃ 13.1 meq/L, κετοναιμία και κετονουρία). Η ασθενής είχε ιστορικό χειρουργηθέντος καρκίνου μαστού με ηπατικές και οστικές μεταστάσεις και είχε τεθεί από μινός σε αγωγή με αλπελισίμπη 300 mg ημερησίως p.o. και φουλβεστράντη 250 mg μηνιαίως i.m. Αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ινσουλίνης, ενώ έγινε διακοπή της αλπελισίμπης. Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος: HbA_{1c} 11,4%, C-πεπτίδιο 11,4ng/ml (φ.τ. 0,5-3,3), αντι-ινσουλινικά αντισώματα 0,3 U/ml, anti-GAD 1,6 U/ml και anti-IA2 4,5 U/ml. Η ασθενής ανταποκρίθηκε γρήγορα στη θεραπεία και προοδευτικά μειώθηκε η ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης, μέχρι την πλήρη διακοπή της επτά μέρες μετά. Κατόπιν διαβούλευσης με τον θεράποντα ογκολόγο, αποφασίστηκε η επανέναρξη της αλπελισίμπης σε μικρότερη δοσολογία. Συνεστήθη έναρξη μετφορμίνης, τακτικές αυτομετρήσεις γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα και προσήλθη πιογλιταζόνης σε περίπτωση υπεργλυκαιμίας.

Συζήτηση-Συμπέρασμα: Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί 10 περιπτώσεις ΔΚΟ στη βάση δεδομένων Pubmed σχετιζόμενης με τη λήψη αλπελισίμπης, οι περισσότερες σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ. Ωστόσο, στο Program for International Drug Monitoring της WHO έχουν καταγραφεί 75 περιπτώσεις ΔΚΟ και 26 υπερωσμοτικής κατάστασης (VigiAccess, 05_03_2023). Σε περίπτωση εκδήλωσης υπεργλυκαιμίας, διεθνείς οδηγίες προτείνουν -εφόσον είναι δυνατό- τη χρήση παραγόντων που δεν επηρεάζουν το PI3K μονοπάτι, όπως η μετφορμίνη, οι αναστολείς SGLT2 ή οι θειαζολιδινεδιόνες. Παράγοντες όπως η ινσουλίνη και τα εκκριταγωγά της ινσουλίνης (σουλφονουλορίες, γλινίδες, ανάλογα GLP1, αναστολείς DPP4), μπορεί θεωρητικά ενεργοποιώντας το PI3K μονοπάτι να επάγουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η στενή παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν αλπελισίμπη είναι απαραίτητη για την έγκαιρη διάγνωση και διαχείριση της υπεργλυκαιμίας.



CASE REPORTS

CR13

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ LADA ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑΣ 70 ΕΤΩΝ

Π. Καραγκιοζάκης, Α. Σιώλος, Σ. Τίγκας

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΠΓΝ Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Ο όρος βραδέως εξελισσόμενος αυτοάνοσος σακχαρώδης διαβήτης (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA) περιγράφει την εκδήλωση σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) στην ενήλικη ζωή που αρχικά έχει φαινοτυπικά χαρακτηριστικά τύπου 2 διαβήτη αλλά χαρακτηρίζεται από προοδευτική εκδήλωση αυτοανασίας και διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης. Συχνά οι ασθενείς αυτοί διαγιγνώσκονται εσφαλμένα ως πάσχοντες από διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και έχουν μη ικανοποιητικό έλεγχο της νόσου.

Περιγραφή Περιστατικού: Γυναίκα 70 ετών με ΣΔ από 7ετίς παραπέμφθηκε στην Ενδοκρινολογική Κλινική λόγω πτωχού γλυκαιμικού ελέγχου ($A1c$ 9.3%) με ωσμωτικά συμπτώματα (πρόσφατη απώλεια βάρους 5 kg, πολουρία, πολυδιψία), με συνοδό αδυναμία και ναυτία. Είχε προηγηθεί εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος (CT κοιλίας, γαστροσκόπηση, κολονοσκόπηση) που δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα πέρα από εικόνα ατροφικής γαστρίτιδας στο άντρο του στομάχου. Η αντιδιαβητική αγωγή περιλάμβανε συνδυασμό μεφορμίνης και λινagliπτίνης, βασική ινσουλίνη (από έτους), ενώ από τετραμήνου είχε προστεθεί και γευματική ινσουλίνη. Ο δείκτης μάζας σώματος ήταν 19.9 kg/m^2 . Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε θετικά παγκρεατικά αυτοαντισώματα [Anti-GAD=100,9 U/ml (θετικά αν >2), Anti-IA2=3 U/ml (θετικά αν >2), Anti-insulin=3.5 U/ml (θετικά αν >0,4)] με τιμή c-peptide=1 ng/ml (φ.τ 0,5-3,3) για τιμή γλυκόζης ορού 172 mg/dl. Έλεγχος για κοιλιοκάκη και νόσο Addison ήταν αρνητικός. Το ιστορικό, η κλινική εικόνα (απώλεια βάρους, πολουρία/πολυδιψία, μη ανταπόκριση στην από του στόματος αντιδιαβητική αγωγή) και ο εργαστηριακός έλεγχος (πολλαπλά θετικά παγκρεατικά αυτοαντισώματα, c-peptide 1 ng/ml) ήταν συμβατά με τη διάγνωση ΣΔ τύπου LADA. Δόθηκαν διατροφικές οδηγίες και η ασθενής εκπαιδεύτηκε στην τεχνική των ενέσεων και τον τρόπο τιτλοποίησης των δόσεων της ινσουλίνης. Έξι εβδομάδες μετά, ήταν κλινικά βελτιωμένη (γενικά κατάσταση, πρόσληψη 4 kg βάρους) ενώ οι τιμές από την αυτομέτρηση γλυκόζης ήταν ικανοποιητικές.

Συζήτηση - Συμπέρασμα: Υπολογίζεται ότι ποσοστό 2-12% όλων των ασθενών με ΣΔ πάσχουν από διαβήτη τύπου LADA. Τα κύρια διαγνωστικά κριτήρια είναι η ηλικία διάγνωσης (>30-35 έτη), η ύπαρξη αυτοαντισωμάτων σχετιζόμενων με αυτοάνοσο διαβήτη και η απουσία ανάγκης ινσουλινοθεραπείας στο αρχικό στάδιο (τουλάχιστον 6 μήνες) μετά τη διάγνωση. Με βάση δεδομένα από τη μελέτη UKPDS, η συχνότητα θετικών anti-GAD αντισωμάτων σε πληθυσμό ατόμων με ΣΔ2 μειώνεται με την ηλικία (< 7% στις ηλικίες 55-65). Ο κλινικός φαινότυπος των ασθενών με LADA παρουσιάζει σημαντική ετερογένεια που καθιστά δύσκολη την εφαρμογή διευρυσμένων κριτηρίων διάγνωσης της νόσου και αναγκαία την εξατομικευμένη αντιμετώπιση με στόχο την ικανοποιητική γλυκαιμική ρύθμιση και την αποφυγή αγγειακών επιπλοκών.



CASE REPORTS

CR14

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ
ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗΣ, ΕΠΙΠΛΑΚΕΙΣΑΣ ΜΕ ΜΑΖΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ

**Α. Καλαντζή, Δ. Μπαρλαμπά, Ε. Καλιακάτσου, Ι. Τσιρώνη, Λ. Παπαναστασίου,
Θ. Κουνάδη, Α. Μάρκου**

Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Κέντρο Σακχαρώδους Διαβήτη, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

Σκοπός: Η παρουσίαση ενός σπάνιου περιστατικού ασθενούς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με διάγνωση διαβητικής κετοξέωσης σε έδαφος θυρεοτοξίκωσης, και επιπλοκή με μαζική πνευμονική εμβολή.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για ασθενή 40 ετών, με καταγωγή από το Καμερούν και ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με γλικλαζίδη και μετφορμίνη, ο οποίος προσήλθε στα επείγοντα με κοιλιακό άλγος και εμέτους. Κατά την προσέλευση διαπιστώθηκαν: ΑΠ 140/80 mmHg, Σφύξεις 184 / λεπτό, θερμοκρασία 38,2 °C. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ευαισθησία κατά την ψηλάφηση του θυρεοειδούς. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε υπεργλυκαιμία, υπερωσμωτικότητα, μεταβολική οξέωση, κετονουρία και έλεγχο θυρεοειδικής λειτουργίας συμβατό με θυρεοτοξίκωση. Ο ασθενής αρχικά αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια αναπλήρωση ύδατος και ηλεκτρολυτών, στάγδην ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης και ενδοφλέβια σε προφυλακτική δόση. Περαιτέρω διερεύνηση με υπερηχογράφημα θυρεοειδούς ανέδειξε μειωμένη αγγείωση του θυρεοειδικού παρεγχύματος ενώ ο έλεγχος αντισωμάτων για παρουσία θυρεοειδικής αυτοανοσίας βρέθηκε αρνητικός. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε ως επί υποξείας θυρεοειδίτιδας λαμβάνοντας επιπλέον αγωγή με ιβουπροφένη 1800mg ημερησίως, προπρανολόλη 80mg ημερησίως και πρεδνιζολόνη 30mg ημερησίως. Άλλα αίτια διαβητικής κετοξέωσης αποκλείστηκαν (αρνητικά αντισώματα για αυτοάνοσο διαβήτη ενηλίκων οψίμου ενάρξεως, c – πεπτίδιο 3.3ng/ml, απουσία κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων ενδεικτικών λοίμωξης), οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι αιτία της διαβητικής κετοξέωσης πράγματι ήταν η υποκείμενη θυρεοτοξίκωση. Ακολούθησε κλινική και εργαστηριακή βελτίωση υπό την ανωτέρω αγωγή. Κατά την έκτη ημέρα νοσηλείας παρουσιάσε προλυποθυμικό επεισόδιο που συνοδεύτηκε από υποξυγοναιμία και υπόταση. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε αναπνευστική αλκάλωση, αύξηση d-dimers και θρομβοπενία. Πραγματοποιήθηκε αξονική τομογραφία με πρωτόκολλο πνευμονικής εμβολής, στην οποία αναδείχθηκαν πολλαπλά ελλείμματα πλήρωσης σε κεντρικούς, τμηματικούς και υποτμηματικούς κλάδους, ευρήματα συμβατά με μαζική πνευμονική εμβολή. Δεδομένου ότι ο ασθενής βρισκόταν υπό προφυλακτική αγωγή με ενδοφλέβια, τέθηκε υποψία θρομβοπενίας οφειλόμενης σε ηπαρίνη (HIT). Ωστόσο ο σχετικός έλεγχος αντισωμάτων βρέθηκε αρνητικός. Το ενδεχόμενο θρομβόλυσης δεδομένης της θρομβοπενίας κρίθηκε επισφαλές, και ο ασθενής υπεβλήθη σε θρομβοαναρρόφηση που οδήγησε σε κλινική και αιμοδυναμική βελτίωσή του. Παρά τον αρνητικό έλεγχο αντισωμάτων έλαβε αγωγή με γ-σφαιρίνη που οδήγησε σε προοδευτική αύξηση των αιμοπεταλίων. Κληρονομικά και επίκτητα αίτια θρομβοφιλίας αποκλείστηκαν, ενώ ο έλεγχος για παρουσία εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης



CASE REPORTS

βρέθηκε αρνητικός. Οι ανάγκες του ασθενούς σε ινσουλίνη προοδευτικά μειώθηκαν καθώς μειώθηκε σταδιακά και η λαμβανόμενη δόση πρεδνιζολόνης. Στη διάρκεια της μακροχρόνιας παρακολούθησής του ο ασθενής παρέμεινε ευθυρεοειδικός, ενώ ο γλυκαιμικός του έλεγχος επετεύχθη με τη λήψη αντιδιαβητικών δισκίων από του στόματος μόνον (μετφορμίνη 1700mg και σιταγλιπτίνη 100mg ημερησίως).

Συμπεράσματα: Η διαβητική κετοξέωση είναι μια σπάνια επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που συνήθως απαντάται στη διάρκεια οξείας νόσου. Η θυρεοτοξίκωση σε έδαφος υποξείας θυρεοειδίτιδας είναι ένας σπάνιος προδιαθεσικός παράγων για διαβητική κετοξέωση, που θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που προσέρχονται με κετοξέωση, ταχυκαρδία και εμπύρετο. Η συνύπαρξη θυρεοτοξίκωσης και κετοξέωσης συνοδεύεται από ιδιαίτερες θεραπευτικές προκλήσεις και απαιτεί την διαρκή επαγρύπνηση των θεραπόντων και την εντατική παρακολούθηση των ασθενών.



CASE REPORTS

CR15

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

IGF-2 ΔΙΑΜΕΣΟΛΑΒΟΥΜΕΝΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΥΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

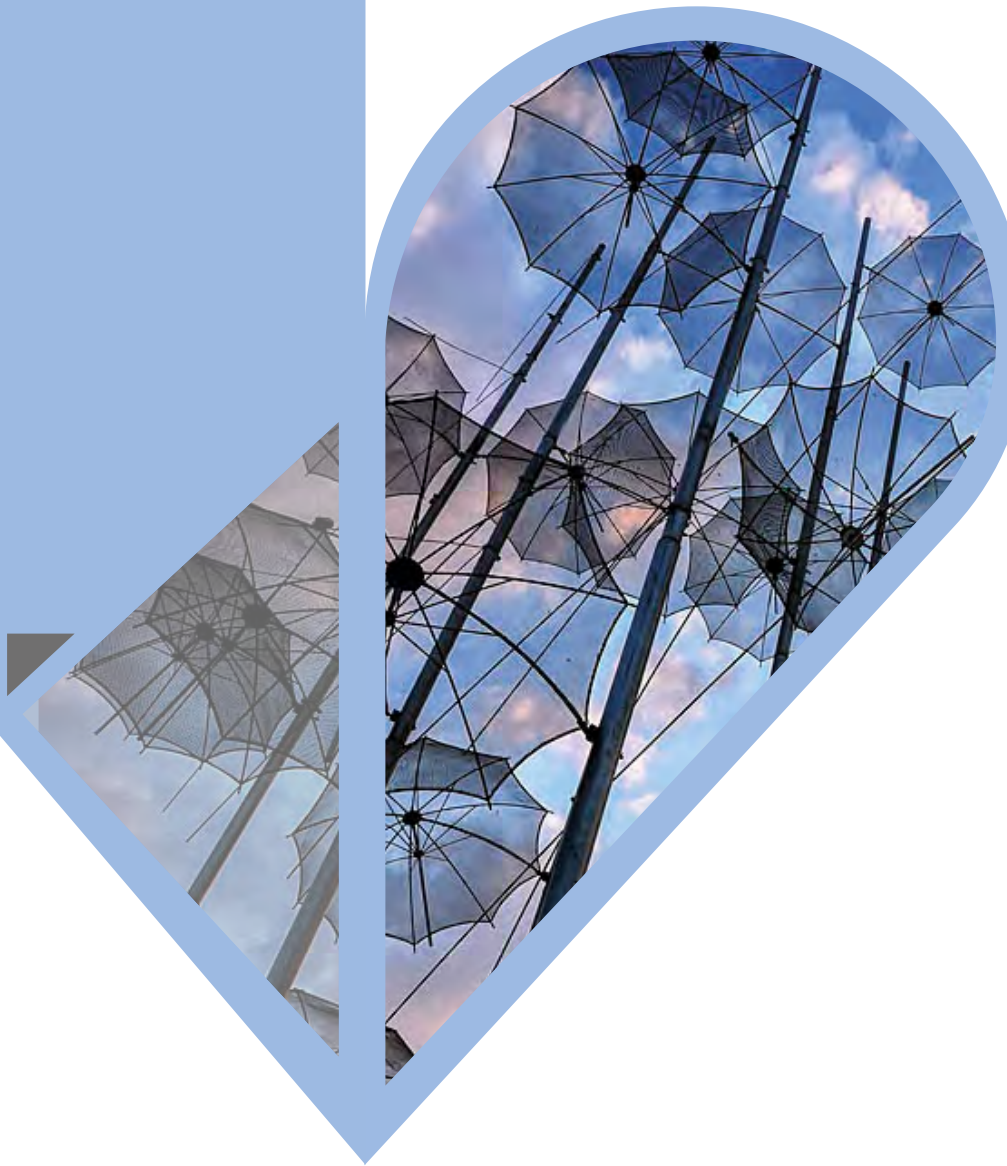
Χ. Κουκούλα, Ο. Παπαλού, Α. Μπέκα, Ν. Κατεχάκης, Β. Αντωνοπούλου, Δ. Μπαϊκούση, Κ. Γκούφα, Α. Μανδραυλία, Θ. Στρατηγού, Μ. Τζανέλα

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο - Ευρωπαϊκό και Εθνικό Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός - Πολυκλινική

Η έκκριση ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα 2 (IGF-2) από ευμεγέθεις μεσεγχυματικούς και επιθηλιακούς όγκους μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμικά επεισόδια μέσω ενεργοποίησης του υποδοχέα της ινσουλίνης. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με αυξημένο λόγο IGF-2/IGF-1. Η ενδεδειγμένη θεραπεία είναι η χειρουργική εξαίρεση του όγκου, ενώ σε περιπτώσεις μη εξαιρέσιμων όγκων δύναται να χρησιμοποιηθούν τα γλυκοκορτικοειδή. Παρουσιάζονται δύο ανάλογα περιστατικά με διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση.

Πρώτο περιστατικό: Γυναίκα 74 ετών με ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 από τριετίας, υπό αγωγή με μετφορμίνη, αναφέρει υπογλυκαιμικά επεισόδια από μνός, κυρίως νηστείας, με αδρενεργικά κατά κύριο λόγο συμπτώματα (εφιδρώσεις, ταχυκαρδία) και επιβεβαιωμένη την τριάδα Whipple. Από τον εργαστηριακό έλεγχο προέκυψαν μη διαμεσολαβούμενα από την ινσουλίνη υπογλυκαιμικά επεισόδια, καθώς διαπιστώθηκε χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης με χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης και c-πεπτιδίου, επαρκή επίπεδα κορτιζόλης και αυξημένος λόγος IGF-2/IGF-1. Επιπλέον, η ασθενής παρουσίαζε μετεωρισμό κοιλίας και οιδήματα κάτω άκρων, ενώ είχε γνωστό ιστορικό GIST, χειρουργηθέντος προ δεκαετίας με συνοδό λήψη επικουρικής θεραπείας με ιματινίμη και με μη υπολειπόμενη νόσο στον τελευταίο απεικονιστικό έλεγχο. Η αξονική άνω-κάτω κοιλίας κατέδειξε ευμεγέθη όγκο με κατάληψη όλου του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου κυρίως στην πύελο, περιτοναϊκές εμφυτεύσεις και κατά τόπους νεκρώσεις και εξωκοιλιακές εντοπίσεις στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Διενεργήθηκε βιοψία υπό CT καθοδήγηση επιβεβαιώνοντας ότι πρόκειται για μεσεγχυματογενούς αρχής νεόπλασμα του τύπου του στρωματικού όγκου του γαστρεντερικού σωλήνα, με c-kit+, dog-1+ και ki-67 23%. Λόγω μη δυνατής πλήρους χειρουργικής εκτομής του όγκου τα υπογλυκαιμικά επεισόδια αρχικά αντιμετωπίστηκαν με μεθυλπρεδνιζολόνη. Ακολούθησε στοχευμένη αντινεοπλασματική αγωγή με ιματινίμη και σταδιακή διακοπή των γλυκοκορτικοειδών με υποχώρηση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Δεύτερο περιστατικό: Γυναίκα 73 ετών, χωρίς γνωστό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη, ανέφερε υπογλυκαιμικά επεισόδια από πενταμήνου, κυρίως νηστείας με αρχικά αδρενεργικά συμπτώματα, ενώ τις τελευταίες δύο εβδομάδες μόνο νευρογλυκοπενικά. Από τον εργαστηριακό έλεγχο προέκυψαν μη διαμεσολαβούμενα από την ινσουλίνη υπογλυκαιμικά επεισόδια, καθώς διαπιστώθηκε χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης με χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης και c-πεπτιδίου, επαρκή επίπεδα κορτιζόλης και αυξημένο λόγο IGF-2/IGF-1. Η αξονική άνω-κάτω κοιλίας ανέδειξε στην ανατομική θέση της μήτρας πολυλοβωτή, συμπαγή χωροκατακτητική εξεργασία ενδεικτικών διαστάσεων 10 x 8 x 8 εκ., με τιτανώσεις, ολιγάριθμα κυστικά στοιχεία και ανομοιογενή σκιαγραφική ενίσχυση. Ακολούθησε χειρουργική εξαίρεση και υποχώρηση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων μετεχειρηκτικά.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ