

51⁰

www.endocrinecongress.gr

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ζάππειο
Μέγαρο
Αθήνα

10⁰ Απριλίου
13
2024



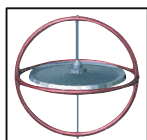
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ

ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ





ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ
ΕΝΩΣΗ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ

Λεωφόρος Αλεξάνδρας 14, 106 82, Αθήνα

Τηλ.: 210 7774370, 210 7474046

E-mail: info@endo.gr

Website: www.endo.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ Α. ΒΡΥΩΝΙΔΟΥ-ΜΠΟΜΠΟΤΑ

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ Ζ. ΜΟΥΣΛΕΧ

ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ Β. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

ΤΑΜΙΑΣ Κ. ΜΙΧΑΛΑΚΗΣ

ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΣ Ε. ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ

Γ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

Φ. ΤΑΛΙΔΗΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δ. ΓΟΥΛΗΣ

Δ. ΚΙΟΡΤΣΗΣ

Μ. ΠΕΠΠΑ

Ε. ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ

Γ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

Α. ΤΣΙΤΣΙΜΠΗΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ Ε.Σ.Υ.

Γ. ΜΠΟΥΤΖΙΟΣ

Λ. ΣΠΑΝΟΥ

Θ. ΣΤΡΑΤΗΓΟΥ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ

Κ. ΑΝΔΡΙΑΝΟΣ

Π. ΜΕΝΤΖΕΛΟΠΟΥΛΟΥ

Μ. ΠΡΟΚΟΠΙΟΥ

ΕΛΕΓΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ

Σ. ΚΑΡΡΑΣ

Μ. ΣΩΜΑΛΗ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ

Ε. ΒΑΚΑΛΗ

Ε. ΜΕΛΙΔΟΥ

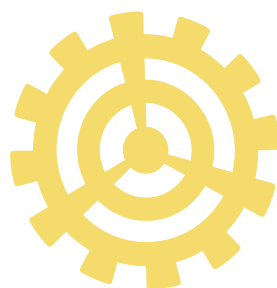
Π.-Μ. ΜΠΟΥΓΙΟΥΚΑ

Π. ΠΑΠΑΛΕΞΗΣ

Α. ΤΣΙΤΣΙΜΠΗΣ

ΔΙΑΤΕΛΕΣΑΝΤΕΣ ΠΡΟΕΔΡΟΙ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

1965	Θωμοπούλου Ε.	1983	Βαγενάκης Α.
1966	Αλιβιζάτος Ι.	1984	Δάκου Α.
1967	Ίκκος Δ.	1985	Τρυφωνόπουλος Ι.
1968	Κούτρας Δ.	1986	Παπαδόδημα Ε.
1969	Μπατρίνος Μ.	1987	Αβραμίδης Α.
1970	Καρκατζούλης Σ.	1988	Θαλασσινός Ν.
1971	Παυλάτος Φ.	1989	Κούτρας Δ.
1972	Θωμοπούλου Ε.	1990	Χλουβεράκης Κ.
1973	Αλιβιζάτος Ι.	1991 – 1993	Τρυφωνόπουλος Ι.
1974	Ίκκος Δ.	1994 – 1997	Θαλασσινός Ν.
1975	Παυλάτος Φ.	1998 – 2001	Κουκούλης Γ.
1976 – 1977	Μπατρίνος Μ.	2002 – 2005	Πανίδης Δ.
1978	Τρυφωνόπουλος Ι.	2006 – 2007	Θαλασσινός Ν.
1979	Τασόπουλος Χ.	2008 – 2010	Αναπλιώτου Μ.
1980	Σουβατζόγλου Α.	2011 – 2014	Μαστοράκος Γ.
1981	Παυλάτος Φ.	2015 – 2018	Μούσλεχ Ζ.
1982	Σουβατζόγλου Α.	2019 – 2023	Βρυωνίδου-Μπομποτά Α.





ΜΗΝΥΜΑ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία συμπληρώνει φέτος 60 χρόνια συνεχούς προσφοράς στην εκπαίδευση νέων γιατρών στην Ενδοκρινολογία και στην συνεχιζόμενη ενημέρωση και επιμόρφωση των Ενδοκρινολόγων. Σήμερα η Εταιρεία μας αριθμεί περισσότερα από 1100 μέλη, τα οποία περιλαμβάνουν καταξιωμένους πανεπιστημιακούς και νοσοκομειακούς συναδέλφους και μια μεγάλη ομάδα ιδιωτών ενδοκρινολόγων, που έχουν αναδείξει την Ενδοκρινολογία σαν βασική ειδικότητα με συγκεκριμένο και ευρύ γνωστικό αντικείμενο και με σημαντική επίδραση στη βελτίωση της δημόσιας υγείας.

Εκ μέρους του ΔΣ της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας - Πανελλήνιας Ένωσης Ενδοκρινολόγων (ΕΕΕ-ΠΕΕ) με ιδιαίτερη χαρά σας καλωσορίζω στο **51^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη** που θα πραγματοποιηθεί **10-13 Απριλίου 2024, στο Ζάππειο Μέγαρο στην Αθήνα.**

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

Το πρόγραμμα της επιστημονικής εκδήλωσης επιμελήθηκε το Διοικητικό Συμβούλιο κατόπιν εισηγήσεων των αντίστοιχων Επιστημονικών τμημάτων και της Εκπαιδευτικής Επιτροπής, με στόχο αφενός την όσο το δυνατόν αρτιότερη κάλυψη των περισσότερων νεότερων δεδομένων στα αντίστοιχα πεδία της Ενδοκρινολογίας, αλλά και την κλινική εφαρμογή αυτών.

Τα θέματα του Συνεδρίου θα αναπτυχθούν από διακεκριμένους Έλληνες και ξένους επιστήμονες με ουσιαστική γνώση του αντικείμενου τους, και με την συμμετοχή συναδέλφων άλλων ειδικοτήτων (χειρουργοί, παθολόγοι, καρδιολόγοι, γυναικολόγοι, γενικοί/οικογενειακοί, παιδίατροι, ακτινολόγοι και πυρηνικοί γιατροί), αποδεικνύοντας έτσι την εξωστρέφεια της Εταιρείας για συνεργασίες, με γνώμονα πάντα το όφελος για τους γιατρούς και τους ασθενείς.

Ακόμα, θα συζητηθούν τα νεότερα δεδομένα και θα παρουσιαστούν σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις σημαντικών παθήσεων όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η Παχυσαρκία, οι παθήσεις του Θυρεοειδούς, η Οστεοπόρωση και οι επιπλοκές τους, οι οποίες αφορούν μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού της χώρας και καλείται να αντιμετωπίσει ο ενδοκρινολόγος καθημερινά.

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.

Η πραγματική επιτυχία του συνεδρίου μας όμως είναι η προσέλευση και ενεργή συμμετοχή όλων των συναδέλφων, ώστε να ενισχυθεί ο θεσμός του Πανελληνίου Συνεδρίου μας και να μας δοθεί η δυνατότητα να ανταλλάξουμε απόψεις και πρακτικές.

Με εκτίμηση

Η Πρόεδρος της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας –
Πανελλήνιας Ένωσης Ενδοκρινολόγων (ΕΕΕ-ΠΕΕ)

Α. Βρυωνίδου-Μπομποτά

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Με χαρά μοιραζόμαστε μαζί σας το επιστημονικό πρόγραμμα του 51^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, με το οποίο η Εκπαιδευτική Επιτροπή ολοκληρώνει το έργο που της ανατέθηκε πριν από δύο έτη.

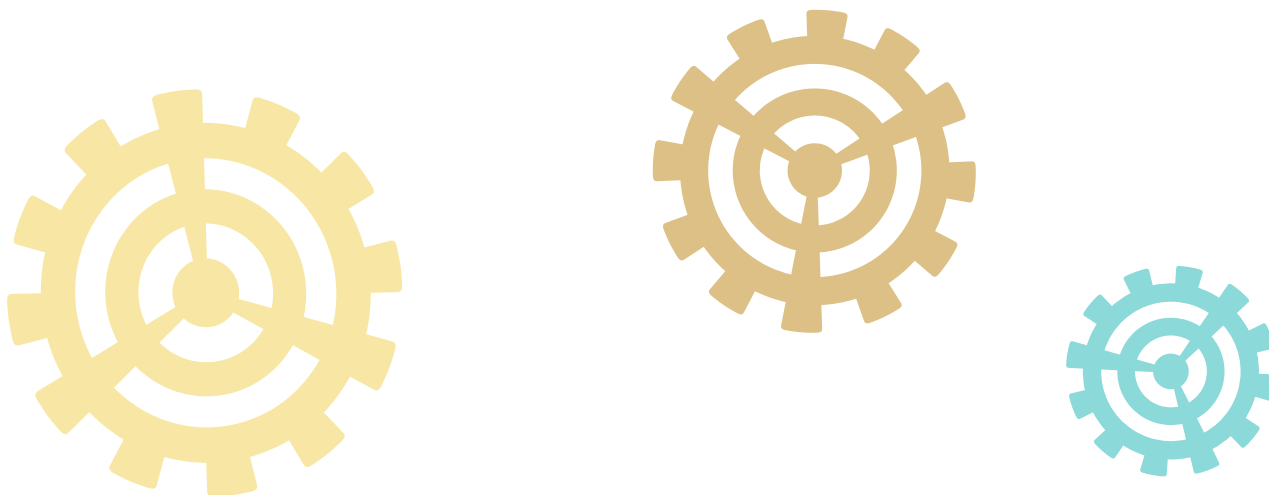
Τα «Πανελλήνια Συνέδρια» αποτελούν την κορυφαία επιστημονική εκδήλωση της Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας – Πανελληνίας Ένωσης Ενδοκρινολόγων», όπου συζητούνται θέματα επιστημονικής αιχμής και παρουσιάζονται τα επιτεύγματα των Ελλήνων ενδοκρινολόγων.

Με άξονες τα παραπάνω, το 51^ο Συνέδριο χαρακτηρίζεται από τρεις καινοτομίες:

- Η ραχοκοκαλιά του επιστημονικού προγράμματος, **οι στρογγυλές τράπεζες**, δεν είναι πλέον μονοθεματικές αλλά συζητούν περισσότερα ενδιαφέροντα θέματα, εστιασμένα σε ένα θεματικό πεδίο-αδένα.
- Ανταποκρινόμενοι στα αιτήματά σας, **οι συναντήσεις με τον/την ειδικό** έχουν αυξηθεί σε αριθμό και χαρακτηρίζονται από ευρεία αλληλεπίδραση με τους/τις συμμετέχοντες/ουσες και άνεση χρόνου για να συζητηθούν όλα τα θέματα που μας απασχολούν.
- Έλληνες ενδοκρινολόγοι των οποίων το ερευνητικό έργο οδήγησε σε σημαντικές **δημοσιεύσεις** κατά το τελευταίο έτος καλούνται να παρουσιάσουν τη δουλειά τους, αποδεικνύοντας το εξαιρετικό ανθρώπινο δυναμικό και τις αξιοσημείωτες δυνατότητες της χώρας μας.

Ασφαλώς, στο επιστημονικό πρόγραμμα παραμένουν οι καθιερωμένες **διαλέξεις** διακεκριμένων ξένων ερευνητών, που η Εταιρεία εξασφάλισε για εσάς, **οι τράπεζες των όμορων επιστημονικών εταιρειών**, που προάγουν τη συνεργασία μεταξύ των ειδικοτήτων, το **Βήμα των Νέων Επιστημόνων**, που αποτελεί εφελκυστικό εξέλξης, και ασφαλώς οι **προφορικές και αναρτημένες ανακοινώσεις**, που δίνουν τη δυνατότητα σε όλους τους Έλληνες ενδοκρινολόγους να παρουσιάσουν τα ερευνητικά τους επιτεύγματα.

Ευελπιστούμε το πρόγραμμα να εκπληρώσει τους σκοπούς για τους οποίους καταρτίστηκε και να συμβάλει στη δια βίου μάθηση και στην απόκτηση γνώσεων και πρακτικών που θα μας βοηθήσουν να γίνουμε περισσότερο χρήσιμοι στους ασθενείς που μας εμπιστεύονται.





**ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ
ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

**ΠΡΩΤΕΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΡΙΧΑΣ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΕΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1**

Νικόλας Χρ. Νικολαΐδης^{1,2}, Ρόζα-Άννα Κιτάνι², Ιωάννης-Ανάργυρος Βασιλάκης¹, Ελένη Αγγελοπούλου¹, Ιωάννης Μιχαλόπουλος³, Ιερώνυμος Ζωιδάκης⁴, Μαρτίνα Σαμιωτάκη³, Χριστίνα Κανακά-Gantenbein^{1,2}

¹Διαβητολογικό Κέντρο, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»,

²Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Η Επιστήμη του Στρες και Προαγωγή Υγείας», ³Ινστιτούτο Βιοκαινοτομίας, Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Ερευνών «Αλέξανδρος Φλέμινγκ», ⁴Εργαστήριο Πρωτεομικής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Προηγηθείσες μελέτες έχουν δείξει ότι η αυτοανοσία στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) ξεκινάει αρκετό διάστημα πριν την εμφάνιση των κλινικών εκδηλώσεων. Σημαντικό ρόλο στην πολύπλοκη και πολυπαραγοντική αιτιοπαθογένεια του ΣΔτ1 διαδραματίζουν οι ιοί, όπως ο ιός coxsackie. Η τρίχα στον άνθρωπο επιμηκύνεται κατά 1 cm ανά μήνα. Κατά την επιμήκυνση της τρίχας ενσωματώνονται ποικίλα ενδογενή μόρια, όπως πρωτεΐνες, μεταβολίτες και ορμόνες, με αποτέλεσμα ένα δείγμα τρίχας να μπορεί να παρέχει ένα προφίλ σε πρωτεΐνες που αντανάκλα την έκθεσή της σε μήνες στο παρελθόν. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ταυτοποιηθεί το πρωτεομικό προφίλ σε δείγματα τρίχας μήκους 1 cm σε κορίτσια και έφηβες με πρωτοδιάγνωστο ΣΔτ1 που παρακολουθούνται στο Διαβητολογικό Κέντρο.

Υλικό-Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν τριάντα-δύο κορίτσια και έφηβες με πρωτοδιάγνωστο ΣΔτ1 και τριάντα υγιή κορίτσια και έφηβες με καταγραφή κλινικοεργαστηριακών δεδομένων. Τα δείγματα τριχών συλλέχθηκαν από την οπίσθια κορυφή του κρανίου με την χρήση ψαλιδιού όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην ρίζα της τρίχας και αποκόπησαν τα πρώτα 6 cm ανά 1 cm από κάθε κορίτσι ή έφηβη. Οι πρωτεΐνες της τρίχας ανά εκατοστό απομονώθηκαν πιλοτικά για 36 δείγματα από 3 κορίτσια με ΣΔτ1 και 3 υγιή κορίτσια. Η πέψη τους πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο Sr3. 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 των δεδομένων έγινε με τα λογισμικά Perseus και Metascape.

Αποτελέσματα: Ταυτοποιήθηκαν 1870 πρωτεΐνες από τα 36 δείγματα εκ των οποίων 343 πρωτεΐνες ήταν στατιστικώς σημαντικές. Σε όλα τα δείγματα τρίχας μήκους 1 cm, οι ασθενείς με ΣΔτ1 είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις στις πρωτεΐνες της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών (IGKC, IGHA1, IGHG1-3), του συμπληρώματος, της ανοσολογικής απόκρισης έναντι ιών, καθώς και του υποδοχέα των ιών coxsackie και αδενοϊού (CXADR).

Συμπεράσματα: Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα έδειξαν διαφορές στο πρωτεομικό προφίλ των τριχών των κοριτσιών και εφήβων με ΣΔτ1 σε σύγκριση με υγιή κορίτσια και έφηβες. Η μελέτη επιβεβαιώνει ότι η αυτοανοσία ξεκινάει τουλάχιστον 6 μήνες πριν την εμφάνιση των κλινικών εκδηλώσεων.



02.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 ΚΑΙ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ 4ΕΤΙΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΤΗΝ 4ΕΤΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19

Μπαρλαμπά Δ., Τσιγκρή Α., Φαράκλα Ι., Χατζηαγαπίου Κ., Γεωργακοπούλου Δ., Γκίκα Ι., Κώτση Ε., Αγγελοπούλου Ε., Νικολάου Μ., Σακκά Σ., Νικολαΐδης Ν., Μπίνου Μ., Δολιανίτη Μ., Βασιλάκης Ι.Α., Κανακά-Gantenbein Χ.
 Διαβητολογικό Κέντρο, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Παιδων-μέλος Endo-ERN, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί ο αριθμός πρωτοδιαγνώσεων Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) κατά την χρονική περίοδο από το 2020 έως 2023 σε σχέση με την προ COVID-19 τετραετία 2016-2019 σε ένα από τα μεγαλύτερα παιδιατρικά Διαβητολογικά Κέντρα της Ελλάδας, καθώς σύμφωνα με τα αποτελέσματα της 10ης έκδοσης του 2021 της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη, η χώρα μας κατατάσσεται στην 36η θέση παγκοσμίως με βάση την επίπτωση ΣΔτ1 ανά ηλικιακή ομάδα σε παιδιά έως 14 ετών. Επιπρόσθετα προσδιορίστηκε η σοβαρότητα της Διαβητικής Κετοξέωσης (ΔΚΟ) σε παιδιά και εφήβους την 4ετία μετά την πανδημία COVID-19 (2020 έως 2023).

Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική, μονοκεντρική μελέτη και οι πηγές των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι ιατρικοί φάκελοι των νοσηλευόμενων και εξωτερικών ασθενών με πρωτοδιάγνωση ΣΔτ1 από το αρχείο της Μονάδας. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ανάλυση των δεδομένων και σύγκριση μεταξύ των 2 περιόδων (4ετία προ και μετά την έναρξη της πανδημίας COVID-19)

Αποτελέσματα: Ο συνολικός αριθμός παιδιών με πρωτοδιάγνωση ΣΔτ1 την περίοδο 2020-2023 ήταν 199, ενώ το διάστημα 2016-2019 ήταν 176, με ποσοστό αύξησης την 4ετία 2020-2023 ίσο με 13,06% και με μέσο ετήσιο ποσοστό αύξησης 18,66% το 2020 έως 2023 σε σύγκριση με 1.1% την περίοδο 2016 έως 2019. Αναλυτικότερα καταγράφησαν 38 πρωτοδιαγνώσεις ΣΔτ1 το 2020, 42 το 2021, 56 το 2022 και 63 το 2023. Το ποσοστό εμφάνισης ΔΚΟ την περίοδο 2020-2023, ανά έτος, ήταν 63,16%, 69,05%, 41,07% και 58,73% αντίστοιχα, με μέσο ρυθμό ετήσιας αύξησης 12,3% ενώ εξ αυτών το ποσοστό σοβαρής ΔΚΟ, δηλαδή $pH < 7.10$ και $HCO_3 < 10$, ανά έτος ήταν 29,16%, 24,13%, 17,39% και 29,7% αντίστοιχα, με μέσο ρυθμό αύξησης 25,78%. Ο μέσος όρος ηλικίας εμφάνισης ήταν τα 8.8 έτη.

Συμπεράσματα: Στα 4 χρόνια μετά την έναρξη της πανδημίας παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση πρωτοδιάγνωσης ΣΔτ1, ΔΚΟ και ειδικά της σοβαρής ΔΚΟ σε παιδιά και εφήβους στο Κέντρο. Επισημαίνεται ότι, στα έτη 2020-2023, το ποσοστό των πρωτοδιαγνώσεων με ΔΚΟ ήταν 58% και ότι το 25% αυτών επρόκειτο για σοβαρού βαθμού ΔΚΟ. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, κρίνεται επιτακτικό να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην επανεκπαίδευση της κοινωνίας για την έγκαιρη διάγνωση του ΣΔτ1 και πρόληψη εμφάνισης ΔΚΟ με στόχο την καλύτερη πρόγνωση ως προς την εμφάνιση μακροχρόνιων επιπλοκών του ΣΔτ1 και την ελάφρυνση του συστήματος υγείας από πολυήμερες & πολυδάπανες νοσηλείες. Τέλος, μέσω της αναζήτησης και καταγραφής των δεδομένων για το σκοπό της μελέτης αναδείχθηκε το πρόβλημα αναγκαιότητας ύπαρξης εθνικού ηλεκτρονικού μητρώου καταγραφής και παρακολούθησης ΣΔτ1.

03.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΧΡΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΧΡΟΝΟΥ (rtCGM) ΚΑΙ ΚΑΤ' ΕΠΙΚΛΗΣΗ (isCGM) ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 (ΣΔ1)

Αθανάσιος Σιώλος, Μαρία Χρήστου, Παναγιώτα Χρήστου, Χρήστος Ζησίδης, Στυλιανός Τίγκας
Ενδοκρινολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης ήταν να συγκριθούν οι γλυκαιμικοί δείκτες συστημάτων καταγραφής γλυκόζης σε άτομα με ΣΔ1 που χρησιμοποίησαν rtCGM και isCGM ταυτόχρονα.

Μέθοδοι: Πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν 11 ασθενείς με ΣΔ1 οι οποίοι χρησιμοποίησαν ταυτόχρονα rtCGM και isCGM για 5-14 μέρες. Συγκρίθηκαν οι τυποποιημένοι γλυκαιμικοί δείκτες με βάση τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες: μέσος όρος γλυκόζης, δείκτης διαχείρισης γλυκόζης (GMI), ποσοστιαίος συντελεστής διακύμανσης (%CV), χρόνος εντός στόχου 70-180mg/dl (TIR), χρόνος πάνω από το στόχο 181-250mg/dl (TAR180), και >250mg/dl (TAR250), χρόνος κάτω από το στόχο 54-69mg/dl (TBR70), και <54mg/dl (TBR54). Υπολογίστηκε η διαφορά της τιμής του rt-CGM μείον την αντίστοιχη τιμή του is-CGM για κάθε δείκτη. Για τη σύγκριση συνεχών μεταβλητών με κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε το paired t-test [μέσος όρος (τυπική απόκλιση)] ενώ για τις μεταβλητές χωρίς κανονική κατανομή το Wilcoxon matched pairs signed rank test [διάμεση τιμή (εύρος)].

Αποτελέσματα: Η διάμεση διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης rtCGM και isCGM ήταν 14 μέρες (5-14) και η μέση τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) 6,94% (0,7). Η διαφορά στο μέσο όρο γλυκόζης μεταξύ rtCGM και isCGM συσκευών ήταν 16mg/dl (-16 έως 33) (p=0.08). Η διαφορά GMI - HbA1c ήταν 0.5% (0 - 1.1) για τις rtCGM και 0.4% (0 - 0.9) για τις isCGM συσκευές. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους TAR180 και TBR70 που ήταν 4.55% (-7 έως 11.69) (p=0.04) και -1.55% (- 5.88 έως 0) (p=0.004) αντίστοιχα. Διαφορά στο TIR >5% μεταξύ των δύο συστημάτων καταγραφής γλυκόζης παρατηρήθηκε σε 6(55%) ασθενείς. Η διάμεση διαφορά στο %CV ήταν -1.75% (- 12.3 έως 2.4) (p=0.05). 6(55%) και 3(27%) ασθενείς πέτυχαν τον συνιστώμενο στόχο για το %CV (<36%) σύμφωνα με τις rtCGM και isCGM συσκευές αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Από όσο γνωρίζουμε αυτή είναι η πρώτη μελέτη σύγκρισης των γλυκαιμικών δεικτών που καταγράφηκαν κατά την ταυτόχρονη χρήση isCGM και rtCGM σε άτομα με ΣΔ1. Οι διαφορές για τους περισσότερους δείκτες γλυκαιμίας ήταν σχετικά μικρές και πιθανά μικρής κλινικής σημασίας, ωστόσο στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στους δείκτες TBR70, TAR180 και %CV.



04.

Ο ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ Ο ΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΘΝΙΚΗΣ ΕΜΒΕΛΕΙΑΣ 10, 482, 487 ΑΤΟΜΩΝ

Ειρήνη Μπίλιου¹, Κωνσταντίνος Μαθιουδάκης², Μαρία-Ευαγγελία Κολούτσου³, Εύα Κασσή¹, Ευάγγελος Λυμπερόπουλος³, Κωνσταντίνος Αθανασάκης⁴, Μαρία Π. Γιαβροπούλου¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α ΛΑΙΚΟ,

²ΗΔΙΚΑ ΑΕ, Προϊστάμενος Ανάλυσης και Σχεδιασμού Συστημάτων Α΄βάθμιας Φροντίδας Υγείας, ³Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α ΛΑΙΚΟ, ⁴Εργαστήριο Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Εισαγωγή: Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, με σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία. Μετά το 2002, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Ελλάδα ανέδειξαν ότι η αυτοαναφερόμενη δυσλιπιδαιμία στον ελληνικό πληθυσμό ανέρχεται σε επίπεδα 11 έως 23%, ενώ περίπου το 35% της θνησιμότητας αποδίδεται σε καρδιαγγειακά συμβάματα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συλλογή και ανάλυση δεδομένων για το σύνολο του ελληνικού πληθυσμού άνω των 20 ετών που λαμβάνει υπολιπιδαιμική αγωγή, χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων της Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης της Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης Κοινωνικής Ασφάλισης (ΗΔΙΚΑ).

Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης σε εθνικό επίπεδο, η οποία περιλαμβάνει σχεδόν το σύνολο των συνταγογραφήσεων που πραγματοποιήθηκαν στην Ελλάδα, από τον Ιανουάριο έως και το Δεκέμβριο του 2021.

Αποτελέσματα: Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 1,997,341 άτομα, τα οποία συνιστούν τον καταγεγραμμένο πληθυσμό άνω των 20 ετών το 2021 που έχει Αριθμό Μητρώου Κοινωνικής Ασφάλισης (ΑΜΚΑ) και είναι εγγεγραμμένα στο θεραπευτικό πρωτόκολλο της δυσλιπιδαιμίας. Ο επιπολασμός της δυσλιπιδαιμίας υπό φαρμακευτική αγωγή στον ενήλικο πληθυσμό αποτελεί το 23% του συνολικού πληθυσμού με μία μικρή υπεροχή των γυναικών σε σχέση με τους άντρες (23.9% vs 22.8%, αντίστοιχα) σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, καταγράφοντας το υψηλότερο ποσοστό στους ηλικιωμένους μεταξύ 70-80 ετών (56.1%). Το έτος 2021 προστέθηκαν στο θεραπευτικό πρωτόκολλο της δυσλιπιδαιμίας 245,660 νέες καταγραφές που ισοδυναμεί με ετήσια επίπτωση 3.8%. Οι πιο συχνά καταγεγραμμένες συνοσηρότητες συμπεριελάμβαναν την υπέρταση (45.7%), τον διαβήτη τύπου 2 (28.4%) και τη στεφανιαία νόσο (14.4%). Αναφορικά με τις ιατρικές ειδικότητες, οι γενικοί ιατροί (33.72%), οι παθολόγοι (33.69%) και οι καρδιολόγοι (21.64%) συνταγογράφησαν το μεγαλύτερο ποσοστό της υπολιπιδαιμικής αγωγής. Το ετήσιο κόστος της αγωγής ανά ασθενή ανέρχεται στα 144 ευρώ (συνολικό κόστος 203,375,511 ευρώ) με την ατορβαστατίνη (963,772 συνταγές) να αντιστοιχεί στο 35.57%, τη ροσουβαστατίνη (680,044 συνταγές) στο 25.1 % και την εζετιμίμπη (137,599 συνταγές) στο 5.08% του συνόλου των συνταγογραφήσεων. Η ατορβαστατίνη και η ροσουβαστατίνη αποτελούν τις πιο συχνά συνταγογραφούμενες στατίνες.

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός της υπερλιπιδαιμίας υπό συνταγογραφούμενη φαρμακευτική αγωγή ανέρχεται στο 23% του ελληνικού πληθυσμού και αυξάνει σημαντικά με την πάροδο της ηλικίας, γεγονός που την καθιστά την πιο συχνή κλινική οντότητα σε ενήλικες άνω των 60 ετών.

05.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΟΣΤΕΟΚΑΛΣΙΝΗΣ ΚΑΙ UNDERCARBOXYLATED ΟΣΤΕΟΚΑΛΣΙΝΗΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1Ελ. Μπάρμπα¹, Π. Ναβροζίδου², Μ. Βλυχού², Στ. Τίγκας³, Γ. Ν. Κουκούλης¹, Αλ. Μπαργιώτα¹¹Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, ²Ακτινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, ³Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Η οστεοκαλσίνη (OC) είναι μια μη-κολλαγονική πρωτεΐνη του οστού που συντίθεται από τους οστεοβλάστες. Η undercarboxylated OC (ucOC) αποτελεί το δραστικό μεταβολίτη της, απελευθερώνεται στην κυκλοφορία και παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιοστάση των οστών, στην ομοιοστάση της γλυκόζης και στον ενεργειακό μεταβολισμό. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση των επιπέδων OC και ucOC ορού σε σχέση με το φύλο και την ηλικία και να διερευνησουμε τη συσχέτιση με τον οστικό μεταβολισμό και με το γλυκαιμικό έλεγχο.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε 94 ασθενείς με ΣΔ1, χωρίς επιπλοκές (Ομάδα-Δ) (μέση ηλικία: 31,22±8,02 έτη, Γ/Α:51/43) και 56 υγιείς μάρτυρες (Γ/Α:36/20) (Ομάδα-Ε) ίδιας ηλικίας, φύλου και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Σε αμφότερες τις ομάδες μετρήθηκαν: HbA1c, OC, ucOC, β-CrossLaps, τύπου 1 προκολλαγόνο συνολικό προπεπτικό N-τερματικό (TP1NP) και προσδιορίστηκε η BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ), στον αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) και στο ολικό ισχίο (ΟΙ) με τη μέθοδο της απορροφησιμετρίας διπλής ενέργειας με ακτίνες Χ (DXA).

Αποτελέσματα: Στην ομάδα-Δ, η μέση διάρκεια του ΣΔ1 ήταν 16,48±9,78 χρόνια και η μέση HbA1c ήταν 7,9±1,4%. Μεταξύ των ομάδων, τα επίπεδα OC και ucOC δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά (p=0,602, p=0,102) όπως και τα επίπεδα TP1NP (p=0,461). Τα επίπεδα β-CrossLaps ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα-Δ σε σχέση με την ομάδα-Ε (p=0,004). Η BMD και τα z-scores ήταν χαμηλότερα στην ομάδα-Δ και στα 3 σημεία [(ΟΜΣΣ: p=0,003 και p<0,001), (ΑΜ: p=0,010 και p<0,001), (ΟΙ: p<0,001 και p=0,0)]. Στην ομάδα-Δ, η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε: μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ ucOC και της HbA1c (r=-0,213, p=0,039), και μεταξύ OC και της HbA1c (r=-0,215, p=0,038). Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ ucOC και της BMD στην ΟΜΣΣ (r=-0,287, p=0,005), και μεταξύ OC και της BMD στην ΟΜΣΣ (r=-0,212, p=0,038). Τέλος, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ ucOC και β-CrossLaps (r=0,295, p=0,007) και μεταξύ ucOC και TP1NP (r=0,318, p=0,004). Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα και για την OC και τα β-CrossLaps (r=0,355, p=0,001) και την OC και το TP1NP (r=0,385, p<0,001).

Συμπέρασμα: Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι σε ασθενείς με ΣΔ1, τα επίπεδα των ucOC και OC σχετίζονται αρνητικά με το γλυκαιμικό έλεγχο, την οστική πυκνότητα και θετικά με τους δείκτες οστικού μεταβολισμού.



06.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Δ. Παππά¹, Ελ. Μπάρμπα¹, Στ. Ταμουρίδης¹, Αικ. Ευαγγελοπούλου², Αλ. Δαπόντε², Αλ. Μπαργιώτα¹

¹Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, ²Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Εισαγωγή: Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία ο ρόλος της βιταμίνης D στην κύηση είναι αμφιλεγόμενος και παρ'όλο που φαίνεται πως έχει θετική επίδραση στην αντίσταση στην ινσουλίνη, τα δεδομένα είναι περιορισμένα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να προσδιορίσει, σε έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ), τη σχέση των επιπέδων της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 με την εξέλιξη και έκβαση της αντίστοιχης κύησης.

Μέθοδοι και σχεδιασμός: Μελετήσαμε 147 γυναίκες με ΣΔΚ, μέσης ηλικίας 30,89±6,52 ετών στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης και κατά τον τοκετό. Σε κάθε ασθενή μετρήσαμε το βάρος, το ύψος, το δείκτη μάζας σώματος (BMI), τη HbA1c, προσδιορίσαμε τα επίπεδα της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 και καταγράψαμε την ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, το είδος του τοκετού και το βάρος γέννησης των νεογνών.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία κύησης των γυναικών ήταν 27,12±6,71 εβδομάδες, το μέσο BMI και HbA1c ήταν 30,25±6,01 kg/m² και 4,32±1,94% αντίστοιχα, και η μέση τιμή της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 24,37±9,96 ng/ml (τιμές αναφοράς 20-32 ng/ml). 92 από τις 147 γυναίκες (62,58%) είχαν επάρκεια 25(OH)ΒιταμίνηςD3 (ED3) με μέση τιμή 30,34±7,35 ng/ml και 55 από τις 147 (37,41%) είχαν ανεπάρκεια (AD3, D3<20 ng/ml) με μέση τιμή 14,37±3,84 ng/ml. Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 και της HbA1c ($r=-0,216$, $p=0,009$), ενώ δε βρέθηκε μεταξύ της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 και του BMI ($r=-0,118$, $p=0,155$) των γυναικών.

Οι ED3γυναίκες είχαν μέση ηλικία 30,90±6,74 έτη, μέση ηλικία κύησης 27,59±6,26 εβδομάδες, μέσο BMI και HbA1c 29,56±5,77 kg/m² και 3,83±2,27% αντίστοιχα, και μέση τιμή 25(OH)ΒιταμίνηςD3 30,34±7,35 ng/ml. Γέννησαν 46 θήλα και 46 άρρενα νεογνά, 51(55,43%) με καισαρική τομή (ΚΤ), είχαν μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό 38,21±1,15 εβδομάδες και μέσο βάρος γέννησης των νεογνών 3091,23±468,65 gr.

Οι AD3γυναίκες είχαν μέση ηλικία 30,89±6,19 έτη, μέση ηλικία κύησης 26,34±7,39 εβδομάδες, μέσο BMI και HbA1c 31,41±6,27 kg/m² και 4,64±1,68% αντίστοιχα, και μέση τιμή 25(OH)ΒιταμίνηςD3 14,37±3,84 ng/ml. Γέννησαν 29 θήλα και 26 άρρενα νεογνά, 30(54,54%) με ΚΤ, με μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό 38,06±1,67 εβδομάδες και μέσο βάρος γέννησης των νεογνών 3135,25±546,42 gr.

Και στις δύο κατηγορίες, ED3 και AD3, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 και της ηλικίας κύησης κατά τον τοκετό ($r=-0,179$, $p=0,186$ και $r=0,018$, $p=0,917$ αντίστοιχα), της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 και του βάρους γέννησης των νεογνών ($r=-0,129$, $p=0,313$ και $r=-0,108$, $p=0,507$ αντίστοιχα), αλλά ούτε και με το είδος του τοκετού. Τέλος, όσον αφορά τη συσχέτιση 25(OH)ΒιταμίνηςD3 με τη γλυκαιμική ρύθμιση των εγκύων στην AD3 βρέθηκε αρνητική συσχέτιση ($r=-0,471$, $p=0,000$), ενώ στην ED3 δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση ($r=-0,120$, $p=0,253$)

Συμπέρασμα: Τα επίπεδα της 25(OH)ΒιταμίνηςD3 δεν σχετίζονται με το BMI των γυναικών με ΣΔΚ, την ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, το είδος του τοκετού και το βάρος γέννησης των νεογνών, ενώ βρέθηκε θετική συσχέτιση τους με την τιμή της HbA1c.

**Η ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΛΙΩΝ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΥΝΕΠΑΓΕΤΑΙ ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΣΤΕΑΤΩΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1**

Ε. Καρδαλάς, Β. Αντωνοπούλου, Κ. Μπέκα, Π. Μουχτούρης, Θ. Στρατηγού, Μ. Τζανέλλα

Τμήμα Ενδοκρινολογίας «Δ. ΙΚΚΟΣ», Διαβητολογικό Κέντρο, Ευρωπαϊκό και Εθνικό Κέντρο Εμπειρογνομosύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός», Αθήνα

Σκοποί: Η συχνότητα εμφάνισης ηπατικής στεατώσεως σχετιζόμενης με μεταβολική δυσλειτουργία (ΗΣΣΜΔ) αυξάνεται αλματωδώς μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1), επηρεάζοντας σημαντικά το μεταβολικό προφίλ και τη γλυκαιμική ρύθμιση των ασθενών αυτών. Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην εκτίμηση της επίδρασης του ημερήσιου σχήματος πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης (ΗΣΠΕΙ) συγκριτικά με τη χρήση αντλίας συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης (ΑΣΥΕΙ) στη εμφάνιση ΗΣΣΜΔ σε ασθενείς με ΣΔ1.

Μέθοδοι: Η εκτίμηση για τη παρουσία ΗΣΣΜΔ βασίσθηκε στο καθορισμό του δείκτη ηπατικής στεατώσεως (ΔΗΣ) και του δείκτη λιπώδους ήπατος (ΔΛΗ). Μελετήθηκε μια κοόρτη 115 ασθενών με ΣΔ1 είτε σε ΗΣΠΕΙ (55 ασθενείς, 58% γυναίκες) είτε σε ΑΣΥΕΙ (60 ασθενείς, 55% γυναίκες) χωρίς γνωστή ηπατική νόσο, αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ ή φαρμακευτική αγωγή, που επηρεάζει την ηπατική βιοχημεία, οι οποίοι παρακολουθούνται στο ιατρείο ΣΔ1 του τμήματος μας.

Αποτελέσματα: Η ομάδα των ασθενών με ΑΣΥΕΙ εμφάνιζε ευνοϊκότερο μεταβολικό προφίλ και καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση συγκριτικά με την ομάδα του ΗΣΠΕΙ, καθώς παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς αυτοί εμφάνιζαν χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (24.4 ± 4.3 vs. 26.2 ± 5.7 kg/m²; $p = 0.011$), μειωμένη τιμή HbA1c (7.3 ± 1.4 vs $7.7 \pm 1.5\%$, $p = 0.024$), λιγότερα τριγλυκερίδια αίματος (81.0 ± 41.3 vs. 90.3 ± 49.5 mg/dl, $p = 0.031$) και είχαν χαμηλότερη συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης (44.3 ± 14.4 vs. 48.2 ± 11.1 IU, $p < 0.01$). Επιπροσθέτως οι ασθενείς με ΑΣΥΕΙ είχαν σημαντικά μειωμένους δείκτες ΔΗΣ (26.8 ± 19.2 vs. 31.2 ± 20.4 , $p = 0.006$) και ΔΛΗ (35.8 ± 3.3 vs. 38.2 ± 5.1 , $p = 0.007$) συγκριτικά με την ομάδα του ΗΣΠΕΙ. Όσον αφορά τη διαφοροποίηση με βάση το φύλο, οι γυναίκες ασθενείς σε ΑΣΥΕΙ παρουσίαζαν χαμηλότερους δείκτες ΔΗΣ (24.6 ± 17.3 vs 29.1 ± 20.1 , $p = 0.012$) και ΔΛΗ (32.3 ± 19.1 vs 38.5 ± 22.2 , $p = 0.044$) αντιστοίχως, σε σύγκριση με άνδρες ασθενείς με ΑΣΥΕΙ. Αντιθέτως δεν ανιχνεύθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών ασθενών με ΗΣΠΕΙ αναφορικά με τους δείκτες ΔΗΣ και ΔΛΗ.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με ΣΔ1 που χρησιμοποιούν ΑΣΥΕΙ, και ιδιαίτερα οι γυναίκες ασθενείς, φαίνεται να χαρακτηρίζονται από καλύτερο μεταβολικό προφίλ και βελτιωμένη ηπατική ομοιοστασία συγκριτικά με εκείνους σε ΗΣΠΕΙ. Η καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση, που είναι απόρροια της θεραπείας με ΑΣΥΕΙ και τα κλινικά οφέλη αυτής, μπορούν δυνητικά να εξηγήσουν το φαινόμενο αυτό. Απαιτείται συχνός έλεγχος των ασθενών με ΣΔ1 για πιθανή ΗΣΠΕΙ και έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση και αντιμετώπιση.



08.

REAL WORLD DATA ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΥΒΡΙΔΙΚΩΝ ΚΛΕΙΣΤΩΝ ΚΥΚΛΩΜΑΤΩΝ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΓΙΑ 12 ΜΗΝΕΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

Ευστράτιος Καρδαλάς, Παναγιώτης Μουχτούρης, Κατερίνα Μπέκα, Δήμητρα Μπαικούση, Θεοδώρα Στρατηγού, Μαρινέλλα Τζανέλα

Τμήμα Ενδοκρινολογίας «Δ. ΙΚΚΟΣ», Διαβητολογικό Κέντρο, Ευρωπαϊκό και Εθνικό Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινικών Νοσημάτων, «ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός – Πολυκλινική», Αθήνα

Σκοποί: Η γλυκαιμική διαχείριση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) έχει διαφοροποιηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια με τη χρήση των προηγμένων υβριδικών κλειστών κυκλωμάτων (ΑΗCL) συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης. Η παρούσα μελέτη επιχειρεί να αξιολογήσει την εξέλιξη του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με ΣΔ1 12 μήνες μετά την έναρξη χρήσης ΑΗCL.

Μέθοδοι: Αναλύθηκαν αναδρομικά δημογραφικά και κλινικά δεδομένα 40 ασθενών με ΣΔ1 (24 γυναίκες). Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 43 έτη με μέσο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 23.9 kg/m² και μέση διάρκεια ΣΔ1 23.5 έτη. Προ της χρήσης ΑΗCL, 11 ασθενείς θεραπεύονταν με ημερήσιο σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης (ΗΣΠΕΙ) ενώ 29 ασθενείς χρησιμοποιούσαν κλειστό σύστημα αντλίας με πομπό συνεχούς καταγραφής (ΚΣΑ-ΠΣΚ). Ακολούθως όλοι οι ασθενείς τέθηκαν σε ΑΗCL για χρονικό διάστημα κατά μέσο όρο 12 μηνών. Στα πλαίσια της μελέτης προσδιορίστηκαν γλυκαιμικοί δείκτες όπως HbA1c, Time in Range (70-180mg/dl); TIR, Time above range (>180 mg/dl); TAR και Time below range (< 70 mg/dl); TBR.

Αποτελέσματα: Η χρήση ΑΗCL συνετέλεσε στο περιορισμό της μέσης τιμής γλυκόζης σε 147 έναντι 186 mg/dl (p=0.033) ενώ η μέση τιμή HbA1c περιορίστηκε αξιοσημείωτα κατά 0.6% (7.05 vs 7.65%, p=0.021). Παράλληλα μειώθηκαν τα διαστήματα σε υπερ- και υπογλυκαιμία, καθώς διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση τόσο του TIR (79 vs 56%, p<0.01) όσο και αντίστοιχη μείωση του TAR (17 vs 34%, p<0.01) και του TBR (4 vs 10%, p=0.014). Εντυπωσιακή επίσης ήταν η μείωση του χρονικού διαστήματος σε σοβαρή υπογλυκαιμία (54-70 mg/dl) κατά 75% (1 vs 4%, p<0.01). Ακόμη, δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφοροποίηση του ΔΜΣ (24.3 vs 23.9 kg/m², p=0.44) κατά τη διάρκεια των 12 μηνών παρότι οι ανάγκες σε συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης περιορίστηκαν κατά σημαντικό ποσοστό, συγκεκριμένα κατά 14% (42.1 vs 49 IU/day, p=0.011). Τέλος, προέκυψε ότι οι ασθενείς με ΚΣΑ-ΠΣΚ ωφελήθηκαν περισσότερο έναντι αυτών με ΗΣΠΕΙ από τη χρήση ΑΗCL, καθώς παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση τόσο των τιμών HbA1c (ΚΣΑ-ΠΣΚ: 6.9 vs 7.8%, μείωση κατά 0.9%; ΗΣΠΕΙ: 7.1 vs 7.6%, μείωση κατά 0.5%, p=0.018) όσο και του TIR (ΚΣΑ-ΠΣΚ: 50 vs 77%, αύξηση κατά 27%; ΗΣΠΕΙ: 59 vs 80%, αύξηση κατά 21%, p=0.024).

Συμπεράσματα: Η χρήση των καινοτόμων συστημάτων ΑΗCL στη καθημερινή θεραπευτική πρακτική ασθενών με ΣΔ1 οδήγησε σε εντυπωσιακά αποτελέσματα όσον αφορά τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου των ασθενών σε διάστημα 1 έτους. Η ενσωμάτωση της τεχνολογίας στη θεραπευτική μας φαρέτρα καθώς και η σωστή και αποτελεσματική εκπαίδευση των ασθενών στις τεχνολογικές εξελίξεις αποτελούν εγγύα για καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ1.

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 ΣΤΗΝ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ ΔΙΠΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (DXA) ΣΕ ΜΕΤΕΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

Α. Μαντά, Α. Μυλωνάκης, Α. Παπαευσταθίου, Ε. Γαρόφλος, Α. Ρούμπου, Δ. Χατζηδάκης, Μ. Πέππα
Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Αθήνα

Σκοποί: Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, παρατηρείται μεταβολή στην οστική πυκνότητα και τη σύσταση του σώματος, που συνίσταται σε αυξημένη λιπώδη μάζα με διαφορετικό πρότυπο περιοχικής κατανομής αλλά και διαταραχή της άλιπης μάζας. Η συνύπαρξη μεταβολικών διαταραχών όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, επηρεάζει τις μεταβολές αυτές, χωρίς να έχει πλήρως διαλευκανθεί ο βαθμός ή ο τύπος της επίδρασης. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανάδειξη της επίδρασης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) στην οστική πυκνότητα, την ποσοτική αλλά και περιοχική κατανομή της λιπώδους και άλιπης μάζας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 280 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μέσης ηλικίας 60.3 ± 5.5 έτη και μέσου BMI $32.5 \pm 5 \text{ Kg/m}^2$, 140 με ΣΔ2 και 140 μη διαβητικές, ανάλογης ηλικίας και BMI. Η οστική πυκνότητα και η ποσοτική αλλά και περιοχική κατανομή της λιπώδους αλλά και της άλιπης μάζας, που αντιστοιχεί πρακτικά στην μυϊκή μάζα, εκτιμήθηκαν με την μέθοδο Απορροφησιομετρίας Ακτίνων Χ Διπλής Ενέργειας (DXA), χρησιμοποιώντας σχετικούς δείκτες έκφρασης των αναλογιών.

Αποτελέσματα: Οι δείκτες κεντρικής παχυσαρκίας ήταν αυξημένοι στις γυναίκες με ΣΔ2 συγκριτικά με τις μη διαβητικές (κοιλιακή λιπώδης μάζα, αναλογία μάζας λίπους κοιλίας/γλουτομηριαίας περιοχής, αναλογία κατανομής λίπους κατά ανδροειδές/γυναικοειδές πρότυπο, αναλογία λίπους κορμού/άκρων, $p < 0.001$). Οι δείκτες περιφερικής κατανομής του λίπους ήταν υψηλότεροι στις μη διαβητικές συγκριτικά με τις γυναίκες με ΣΔ2 (λιπώδης μάζα άνω και κάτω άκρων, γλουτομηριαίας περιοχής, $p = 0.003$, $p = 0.043$, αντίστοιχα). Συνολικά, διαπιστώθηκε αυξημένη άλιπος μάζα στις γυναίκες με ΣΔ2 συγκριτικά με τις μη διαβητικές ($p < 0.001$). Ωστόσο, στις γυναίκες με ΣΔ2, η άλιπος μάζα στον θώρακα ήταν μειωμένη ($p < 0.001$), και στα άνω άκρα αυξημένη ($p = 0.03$), συγκριτικά με τις μη διαβητικές γυναίκες. Όσον αφορά στην οστική πυκνότητα, δεν ανευρέθησαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ($p = 0.138$), τον αυχένα του μηριαίου οστού ($p = 0.958$), και το συνολικό μηριαίο οστό ($p = 0.752$). Η επίδραση του ΣΔ2 στις παραμέτρους σύστασης του σώματος παρέμεινε σημαντική ακόμη και μετά την προσαρμογή για παράγοντες όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και η ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου.

Συμπεράσματα: Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ΣΔ2 αν και δεν εμφανίζουν διαφορά στην οστική πυκνότητα, παρουσιάζουν ξεχωριστά πρότυπα σύστασης σώματος που χαρακτηρίζονται από κεντρική παχυσαρκία και διαταραχή της περιοχικής κατανομής της λιπώδους και άλιπης μάζας. Η DXA αποτελεί εργαλείο για την ανάδειξη αυτών των μεταβολών με στόχο την πρόληψη ή την εφαρμογή στοχευμένης παρέμβασης για την μείωση της δυσμενούς επίδρασης του ΣΔ2 στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.



010.

Η ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΩΝ ΤΡΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ ΔΙΑΦΥΓΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΙΑ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ 1.943 ΔΙΑΔΟΧΙΚΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΩΝ

Ρόδης Παπαρώδης^{1,2,3}, Ευάγγελος Καρβούνης^{1,4}, Αικατερίνη Καπεζάνου⁴, Δήμητρα Μπαντούνα¹, Σαράντης Λιβαδάς^{1,5}, Γεώργιος Σημαιιάκης⁶, Δημήτριος Ασκητής^{1,7}, Ιωάννης Ανδρουλάκης^{1,8}, Νικόλαος Αγγελόπουλος^{1,9}, Δήμητρα Ζιάννη^{1,10}, Ηλίας Περόγαμβρος⁵, Αναστάσιος Μπονιάκος^{1,11}, Shahnawaz Imam¹², Juan Carlos Jaume²

¹Ελληνικό Δίκτυο Ενδοκρινολόγων, Αθήνα, ²Loyola University Medical Center and Edward Hines Jr VA Hospital, Maywood, IL, ΗΠΑ, ³Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Πάτρα, ⁴Κέντρο Αριστείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ευρωκλινική, Αθήνα, ⁵Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Αθήνα, ⁶Ιατρείο Καρκίνου Θυρεοειδούς, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ⁷Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Αλεξανδρούπολη, ⁸Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Χανιά, ⁹Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Καβάλα, ¹⁰Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Παγκράτι, ¹¹Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Πετρούπολη, ¹²Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, OH, ΗΠΑ

Εισαγωγή: Τα αντισώματα ΤΡΟ αποτελούν μια μορφή χυμικής ανοσίας. Πρόσφατα διαπιστώσαμε ότι η παρουσία υψηλών τίτλων αντισωμάτων ΤΡΟ προεγχειρητικά, αποτελεί παράγοντα που τείνει να ελαττώσει την εξάπλωση και την πρόοδο των καρκίνων του θυρεοειδούς που προέρχονται από θυλακιώδη κύτταρα (θηλώδες, θυλακιώδες, χαμηλής διαφοροποίησης, αναπλαστικό καρκίνωμα) (TCFO) 1. Κάποιες μελέτες παρουσίασαν αντίθετα αποτελέσματα, κυρίως όσον αφορά ήπιες μορφές TCFO. Σχεδιάσαμε την παρούσα μελέτη για να αξιολογήσουμε τον πιθανά διαφορετικό ρόλο των αντισωμάτων ΤΡΟ στην επέκταση και την εξέλιξη των επιθετικών (AGG) σε σχέση με τους ηπιότερους (NAG) TCFO.

Μέθοδοι: Συγκεντρώσαμε δεδομένα ασθενών που έκαναν θυρεοειδεκτομή στο University of Wisconsin Hospital στις ΗΠΑ (2007-2013) και τα ιατρεία μας στην Ελλάδα (2021-2023) για την ηλικία, το φύλο, τον προεγχειρητικό τίτλο ΤΡΟ αντισωμάτων και την παθολογοανατομική έκθεση του χειρουργείου. Θεωρούμε AGG τους όγκους που εμφάνιζαν απομακρυσμένες μεταστάσεις, εκτεταμένη διασπορά σε λεμφαδένες (LNs) (≥ 10 ή ≥ 6 με ποσοστό διήθησης $\geq 75\%$), αυτούς που χρειάστηκαν ≥ 2 θεραπείες με I-131 και αυτούς με ογκώδεις τοπικές υποτροπές. Οι υπόλοιποι θεωρήθηκαν NAG. Ασθενείς με καλοήγη ιστολογική εξέταση αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (BEN). Ο τίτλος των ΤΡΟ αντισωμάτων ομαδοποιήθηκε σε μηδενικούς (VL) (< 1 IU/ml), χαμηλούς (L)(1 - 10 IU/ml), ενδιάμεσους (IN) (10 - 30 IU/ml), υψηλούς (HI) (30-300 IU/ml) και πολύ υψηλούς (VH) (≥ 300 IU/ml). Συγκρίναμε την συχνότητα ανεύρεσης όγκων AGG μεταξύ των ως άνω υποομάδων με χ^2 τεστ.

Αποτελέσματα: Μελετήσαμε 11.212 θυρεοειδεκτομές και συμπεριλάβαμε στην μελέτη 1.943 ασθενείς με διαθέσιμους τίτλους ΤΡΟ αντισωμάτων: n=995 (51.2%) TCFO. Η μέση ηλικία ήταν $46,7 \pm 14,9$ έτη, υψηλότερη στους BEN ($47,7 \pm 15,1$) σε σχέση με τους TCFO ($45,7 \pm 14,6$), και υψηλότερη στους non-AGG ($46,2 \pm 14,5$), σε σχέση με τους AGG ($40,2 \pm 15,3$), $p < 0,01$. Συνολικά n=466 (24.0%) ήταν άνδρες; 259/466 με TCFO (55,6%), στατιστικά σημαντικά περισσότεροι από τις γυναίκες 736/1487 (49,5%) ($p=0,02$). Με βάση τα ανωτέρω κριτήρια, οι AGG ήταν συνολικά n=73/995 (7,3%) και εμφανίζονταν συχνότερα στην VL ($p=0,018$) και σπανιότερα στην H ($p=0,016$) υποομάδα.

Συμπεράσματα: Οι επιθετικές μορφές καρκίνου θυρεοειδούς εκ θυλακιδίων κυττάρων, παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς με πολύ χαμηλούς τίτλους αντισωμάτων ΤΡΟ και σπανιότερα σε αυτούς με υψηλούς τίτλους. Τα ευρήματά αυτά υποδηλώνουν ότι οι επιθετικοί όγκοι διαφεύγουν της χυμικής ανοσίας και δεν διεγείρουν την ανοσολογική απόκριση. Αν αυτή είναι ακέραια, ακόμα και με την μορφή αυτοάνοσης αντίδρασης μπορεί να προστατεύσει από τις βαρύτερες μορφές της νόσου.

Αναφορά: 1 Paparodis R, Livadas S, Karvounis E, Bantouna D, Zoupas I, Angelopoulos N, Imam S, Jaume JC. Elevated Preoperative TPO Ab Titers Decrease Risk for DTC in a Linear Fashion: A Retrospective Analysis of 1635 Cases. J Clin Endocrinol Metab. 2023 Dec 21;109(1):e347-e355. doi: 10.1210/clinem/dgad408. PMID:37440589.

011.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Ρόδης Παπαρώδης^{1,2,3}, Ευάγγελος Καρβούνης^{1,4}, Αικατερίνη Καπεζάνου⁴, Δήμητρα Μπαντούνα¹, Σαράντης Λιβαδάς^{1,5}, Γεώργιος Σημιαϊκής⁶, Δημήτριος Ασκητής^{1,7}, Ιωάννης Ανδρουλάκης^{1,8}, Νικόλαος Αγγελόπουλος^{1,9}, Δήμητρα Ζιάννη^{1,10}, Ηλίας Περόγαμβρος⁵, Αναστάσιος Μπονιάκος^{1,11}, Shahnewaz Imam¹², Juan Carlos Jaime²

¹Ελληνικό Δίκτυο Ενδοκρινολόγων, Αθήνα, ²Loyola University Medical Center and Edward Hines Jr VA Hospital, Maywood, IL, ΗΠΑ, ³Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Πάτρα, ⁴Κέντρο Αριστείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ευρωκλινική, Αθήνα, ⁵Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Αθήνα, ⁶Ιατρείο Νεοπλασίας Θυρεοειδούς, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ⁷Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Αλεξανδρούπολη, ⁸Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Χανιά, ⁹Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Καβάλα, ¹⁰Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Παγκράτι, ¹¹Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Πετρούπολη, ¹²Center for Diabetes and Endocrine Research, University of Toledo College of Medicine and Life Sciences, Toledo, OH, ΗΠΑ

Εισαγωγή: Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) έχει συσχετισθεί με διάφορα κακοήθη νοσήματα και την επιθετική τους συμπεριφορά. Η σχέση μεταξύ του ΣΔ και του καρκίνου του θυρεοειδούς παραμένει ασαφής με βάση την βιβλιογραφία, έως σήμερα. Σχεδιάσαμε την παρούσα μελέτη για να συγκρίνουμε την επίπτωση των επιθετικών μορφών καρκίνου θυρεοειδούς σε ασθενείς με αυτοάνοσες μορφές ΣΔ (τύπου 1 + LADA = ΣΔ1), διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και τον γενικό πληθυσμό (ομάδα ελέγχου).

Μέθοδοι: Καταγράψαμε αναδρομικά δεδομένα ασθενών που έκαναν χειρουργείο θυρεοειδεκτομής και παρακολούθηθηκαν στο University of Wisconsin Hospital στις ΗΠΑ και 10 ιδιωτικά ιατρεία και κλινικές στην Ελλάδα, εντός διαστήματος 2 ετών. Συλλέξαμε δεδομένα για το ιστορικό και τον τύπο του προϋπάρχοντος ΣΔ, καθώς και την ιστολογική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος. Συγκρίναμε τα χαρακτηριστικά επιθετικής συμπεριφοράς των καρκίνων του θυρεοειδούς μεταξύ των ασθενών με ΣΔ1, ΣΔ2 και της ομάδας ελέγχου με chi squared test (χ^2).

Αποτελέσματα: Από 2977 θυρεοειδεκτομές, n=808 ασθενείς με καρκίνο θυρεοειδούς περιελήφθησαν στην παρούσα ανάλυση: n=571 (70,7%) ήταν γυναίκες, μέση ηλικία 47,3 ± 14,3years, BMI 27,0 ± 5,0 Kg/m², μέση TSH 1,99 ± 2,21 mIU/L; n= 692 χωρίς ΣΔ, n=10 έπασχαν από ΣΔ1 και n=107 από ΣΔ2. Η ιστολογική εξέταση κατέδειξε την παρουσία n=5 αδιαφοροποίητων/αναπλαστικών καρκινωμάτων, n=13 μυελοειδών καρκινωμάτων, n=12 καρκινωμάτων από κύτταρα Hürthle, n=17 θυλακιωδών και n=773 θηλωδών καρκινωμάτων του θυρεοειδούς; n=20 (2,5%) ήταν επιθετικοί υπότυποι θηλωδούς καρκινώματος, n=5 (0,6%) είχαν απομακρυσμένες μεταστάσεις, n=199 (24,6%) εμφάνιζαν εξωθυρεοειδική επέκταση, n=419 (51,9%) διηθούσαν την κάψα του αδένου, n=225 (27,8%) είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις και n=23 εμφάνισαν υποτροπή του όγκου (2,8%) κατά την παρακολούθηση. Η επίπτωση των επιθετικών ιστολογικών τύπων καρκίνου θυρεοειδούς και επιθετικών υποτύπων του θηλωδούς καρκινώματος, ο κίνδυνος υποτροπής, οι απομακρυσμένες μεταστάσεις και, ο αριθμός των θεραπειών με I-131 δεν διέφεραν μεταξύ των υπο-ομάδων (p>0,05). Η συχνότητα διήθησης της κάψας του αδένου και λεμφαδενικής διασποράς του όγκου ήταν πιο συχνά στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με όλους τους τύπους ΣΔ, ενώ η εξωθυρεοειδική επέκταση ήταν πιο συχνή στον ΣΔ2 σε σχέση με τον ΣΔ1 και την ομάδα ελέγχου (p<0,001).

Συμπεράσματα: Ο ΣΔ1 φαίνεται να προστατεύει τους ασθενείς από εκδηλώσεις επιθετικής συμπεριφοράς του καρκίνου του θυρεοειδούς περισσότερο από τον ΣΔ2. Αντίθετα, ο ΣΔ2 φαίνεται να προάγει την εξωθυρεοειδική επέκταση των όγκων. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της παρουσίας ή απουσίας ΣΔ με πιο επιθετικούς ιστολογικούς τύπους καρκίνου του θυρεοειδούς ή επιθετικούς υποτύπους θηλωδούς καρκινώματος. Η πολυεπίπεδη αλληλεπίδραση της αυτοανοσίας, της υπεργλυκαιμίας και των βιολογικών χαρακτηριστικών του καρκίνου του θυρεοειδούς χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, ώστε να αναδειχθούν ορθότερα οι όποιες αιτιολογικές σχέσεις.



012.

Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΛΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ ΣΕ ΟΖΟΥΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΑΔΕΝΑ

N. Αγγελόπουλος¹, I. Ιακώβου¹, I. Χρυσογονίδης², Δ. Γ. Γουλή³

¹Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Ακτινολογικό Εργαστήριο, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ³Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Σκοπός: Η διερεύνηση της προγνωστικής αξίας της ελαστογραφίας πίεσης σε θυρεοειδικούς όζους στην διάγνωση της κακοήθειας δια βιοψίας με λεπτή βελόνη.

Μέθοδος: 1124 ασθενείς με οζώδη νόσο. Εξερέθισαν όζοι διαμέτρου μικρότερης των 10μμ (154) καθώς και κυστικές αλλοιώσεις (7). Τελικά, 963 ασθενείς με όζους θυρεοειδούς μεγίστης διαμέτρου $\geq 10\mu\text{m}$ συμπεριελήφθησαν στην μελέτη. Με βάση τις οδηγίες της ταξινόμησης ACR-tirads, 387 (40.18%) από τους όζους είχαν ένδειξη για περαιτέρω διερεύνηση με FNA η οποία και πραγματοποιήθηκε. Εν συνέχεια οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες μελέτης: ΟΜΑΔΑ Α: Όζοι με μέγεθος $\geq 25\mu\text{m}$ (151), που όλοι υπεβλήθησαν σε FNA με βάση τις διεθνείς οδηγίες (για τις κατηγορίες ACR-Tirads 2, 3 και 4) και βρέθηκαν 14 (9,27%) κακοήθειες ή ύποπτες για κακοήθειες κυτταρολογικές (Bethesda V,VI) ανεξάρτητα με την κατηγορία tirads. ΟΜΑΔΑ Β: Κατηγοριοποιώντας τους όζους με βάση το μέγεθος, στην κατηγορία διαμέτρου $\geq 10\mu\text{m}$ έως 25μμ, όπου η σύσταση για παρακέντηση εξαρτάται από την κατηγορία ACR (3,4 και 5), ταξινομήθηκαν 809 όζοι (σε 242 από τους οποίους υπήρχε ένδειξη για FNA, 31 με ACR-tirads 5 και σε 211 από τους 399 με ACR-tirads 4, ενώ 359 ήταν ACR-tirads 3 και 20 ACR-tirads 2 , στους οποίους δεν ενδεικνυόταν η παρακέντηση.

Αποτελέσματα: Στην **ΟΜΑΔΑ Α**, η λογιστική παλινδρόμηση έδειξε ότι το ελαστογραφικό πηλίκο E2/E1 (E2 όζος, E1 εγγύς στερνοκλειδομαστοειδής) , με ουδό >0.68 , παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική προγνωστική αξία στην πρόβλεψη της κακοήθειας , με ευαισθησία 92.9% και ειδικότητα 59.2%. Στην **ΟΜΑΔΑ Β**, εφαρμόστηκε ένα υπολογιστικό μοντέλο για την διερεύνηση της συσχέτισης των κλινικών παραγόντων (Ηλικία, Φύλο, Λήψη θυροξίνης, ύπαρξη αυτοανοσίας) σε συνδυασμό με την ελαστογραφία (E2/E1 ratio) στην ύπαρξη ένδειξης για βιοψία με βάση την εκάστοτε κατηγορία ACR-tirads που ανήκουν. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο το E2/E1 ratio (θετική συσχέτιση) και η ύπαρξη αυτοανοσίας (αρνητική συσχέτιση) επηρεάζουν σημαντικά την ένδειξη για παρακέντηση. Ο δείκτης παρουσιάζει εξαιρετική ειδικότητα (94.53%) αλλά χαμηλή ευαισθησία (37.08%) και δεν θεωρείται κλινικά χρήσιμος. Περαιτέρω ανάλυση έγινε στην ΟΜΑΔΑ Β, λαμβάνοντας υπόψιν μόνο τους ασθενείς που χρήζουν βιοψίας με βάση την κατηγορία ACR-tirads στους όζους 10 έως 25μμ (σύνολο 242, σε 54 από τους οποίους υπήρξε κυτταρολογική εξέταση V ή VI ενδεικτική κακοήθειας) και εφαρμόστηκε το ίδιο λογιστικό στατιστικό μοντέλο ως προς την προγνωστική αξία για την ύπαρξη κακοήθους αποτελέσματος στην FNA. Όσον αφορά την προγνωστική ακρίβεια του δείκτη E2/E1 στην εντόπιση κακοήθειας στην υποομάδα αυτών των ασθενών, παρουσιάζει εξαιρετική ευαισθησία (90.7%) και ειδικότητα (85.5%), (κριτήριο >1.39).

Συμπέρασμα: Σε όζους μεγίστης διαμέτρου 10 έως 25 μμ, που αποτελούν την συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων που αντιμετωπίζονται καθημερινά , ο ελαστογραφικός δείκτης E2/E1 αποτελεί εξαιρετικό προγνωστικό δείκτη κακοήθειας σε όζους που με βάση τα acr-tirads χαρακτηριστικά τους θα διενεργηθεί βιοψία δια λεπτής βελόνης.

013.

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΣΥΝΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΜΙΚΡΟΟΖΩΝN. Αγγελόπουλος¹, I. Ιακώβου¹, Δ. Γουλής², P. Παπαρόδης³, Σ. Λιβαδάς³, J.C. Jaume⁴, E. Πετρόπουλος⁵¹Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής ΓΝΘ Παπαγεωργίου, ³Hellenic Endocrine Network, Αθήνα, ⁴Loyola University/Hines VA, Ottawa Hills, OH, USA, ⁵Ακτινοδιαγνώστης, Αθήνα

Σκοποί: Η συχνότητα του Θηλώδους καρκίνου του θυρεοειδούς (PTC) έχει αυξηθεί, κυρίως λόγω του τυχαίου εντοπισμού μικρών όζων κατά την εξέταση του τραχήλου για άλλες παθήσεις. Αν και οι περισσότεροι από αυτούς τους μικρούς καρκίνους δεν έχουν επιθετική συμπεριφορά, υπάρχουν περιπτώσεις βιολογικά περισσότερο επιθετικών κακοηθειών, με ύπαρξη λεμφαδενικών μεταστάσεων ακόμα και όταν το μέγεθος τους είναι ≤ 10 χιλιοστά. Οι τρέχουσες οδηγίες δεν συστήνουν την βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNA) στους όζους αυτούς και παραμένει πρόκληση η στοιχειοθέτηση προγνωστικών χαρακτηριστικών για την ύπαρξη μικροκαρκινωμάτων. Η παρούσα μελέτη έχει σκοπό να διερευνήσει τα υπερηχογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά που υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ύπαρξης κακοήθειας σε μικρούς θυρεοειδικούς όζους.

Μέθοδοι: 191 ασθενείς με τυχαία εύρεση μη ψηλαφητών συμπαγών όζων κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο της τραχηλικής χώρας. Όλοι οι όζοι αξιολογήθηκαν από δύο ερευνητές και κατηγοριοποιήθηκαν κατά τα συστήματα ACR και EU TIRADS. Όλοι οι όζοι εκτιμήθηκαν με την μέθοδο της ελαστογραφίας (strain elastography) και FNA πραγματοποιήθηκε σε όσους όζους ταξινομήθηκαν στην κατηγορία 5 κατά EU-TIRADS.

Αποτελέσματα: 41 όζοι ταξινομήθηκαν ως EU-TIRADS 5, 89 EU-TIRADS 4, 60 EU-TIRADS 3, και 1 EU-TIRADS 2. Με βάση τα αποτελέσματα της FNA, 11 ασθενείς είχαν κυτταρολογική εικόνα Bethesda II (Group A, καλοήθης βλάβη), 2 Bethesda III, ένας Bethesda IV, 10 Bethesda V, και 17 Bethesda VI (V και VI, Group B, κακοήθεια). Αυξημένη επίπτωση κακοήθους κυτταρολογικής εξέτασης εντοπίστηκε στους ασθενείς με αυτοάνοση Θυρεοειδίτιδα (Chi-squared 5,833, df(1), $p=0.015$). Η λογιστική παλινδρόμηση έδειξε ότι το συνολικό score κατά ACR (ACR-points) αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη κακοήθειας (AUC:0.993, Youden Index:0.926, κριτήριο >6 , Ευαισθησία 92.59 % και Ειδικότητα 100 %). Για την εκτίμηση της προγνωστικής αξίας των κλινικών παραμέτρων (Ηλικία, Δείκτης μάζας σώματος, φύλλο, παρουσία αυτοανοσίας, λήψη θυροξίνης, μέγιστη διάμετρος όζου, ελαστογραφία) δημιουργήθηκε ένα "κλινικό μοντέλο" με στατιστικώς σημαντική προγνωστική αξία ($p=0.0029$, AUC:0.744) ευαισθησία 77.78% και ειδικότητα 72.73%, (Youden Index: 0.505, κριτήριο >0.6). Συνδυάζοντας όλες τις ανωτέρω παραμέτρους με το ACR-score, το "μεικτό μοντέλο" εμφάνισε άριστη προγνωστική αξία στην εντόπιση κακοήθειας, Ευαισθησία και ειδικότητα 100%.

Συμπέρασμα: Η βαθμονόμηση > 6 πόντους κατά την κλίμακα ACR- TIRADS, είναι σημαντικός δείκτης για την παρουσία κακοήθειας σε μικρούς θυρεοειδικούς όζους, ενώ ο υπολογισμός του "μεικτού μοντέλου" που προτείνεται στην εργασία μας, αποτελεί εξαιρετικά ισχυρό προγνωστικό εργαλείο, αν και η δυνατότητα εφαρμογής του στην καθημερινή πράξη αποτελεί αντικείμενο μεγαλύτερων κλινικών μελετών.



014.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΚΟΗΘΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΖΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ACR TI-RADS

Ν. Αγγελόπουλος^{1,2}, Δ. Ζιάννη², Δ. Ασκητή², Α. Μπονιάκος², Ν. Βάλβης², Ρ. Παπαρώδης², Σ. Λιβαδάς², Ι. Ανδρουλάκης², Ε. Πετρόπουλος³, Ε. Καρβούνης⁴

¹Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Hellenic Endocrine Network, Αθήνα, ³Ακτινοδιαγνώστης, Αθήνα, ⁴Κέντρο Αριστείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ευρωκλινική, Αθήνα

Σκοπός: Η επίδραση της ηλικίας στον εμφάνιση καρκίνου κατά την διενέργεια βιοψίας με λεπτή βελόνη (FNA) των θυρεοειδικών όζων παραμένει αβέβαιη. Το σύστημα κατηγοριοποίησης των όζων κατά το Αμερικανικό Κολλέγιο Ακτινολογίας (ACR TI-RADS) χρησιμοποιείται την αξιολόγηση σύστασης για βιοψία, ανεξάρτητα όμως από τις κλινικές μεταβλητές των ασθενών. Η μελέτη αυτή είχε σκοπό να εξετάσει την επίδραση της ηλικίας στην εύρεση κακοήθειας στην κυτταρολογική εξέταση των θυρεοειδικών όζων και τη διαγνωστική ακρίβεια του ACR TI-RADS σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.

Μέθοδοι: Σε μια αναδρομική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης, εκτιμήθηκαν ασθενείς ηλικίας ≥ 16 ετών με θυρεοειδικούς όζους, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε FNA μεταξύ του 2020 και του 2023. Οι υπερηχογραφικές εικόνες χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της κατηγοριοποίησης ACR-TI-RADS. Η κακοήθεια καθορίστηκε με βάση τα κυτταρολογικά αποτελέσματα (Bethesda V και VI) και σε περιπτώσεις ασαφούς βιοψίας (III) το αποτέλεσμα της χειρουργικής επέμβασης.

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν συνολικά 356 όζοι (263 γυναίκες, 73,88%). Η διάμεση ηλικία ήταν 51 (IQR, 40-64) έτη και το διάμεσο μέγεθος των όζων ήταν 16 χιλιοστά (IQR, 11-23). Η κατάταξη ανά ηλικία έδειξε μείωση της επίπτωσης κακοήθους κυτταρολογίας στις υποομάδες 18-39 ετών (ΟΜΑΔΑ Α) 52 στους 84, 40-59 ετών (ΟΜΑΔΑ Β) 58 στους 153 και ≥ 60 ετών (ΟΜΑΔΑ Γ) 36 στους 119 (Ποσοστά κακοήθειας 62%, 38% και 30% αντίστοιχα, $\chi^2 (2) = 21,46, p < 0.001$). Μετά την προσαρμογή προς το φύλο, το μέγεθος και την κατηγορία ACR TI-RADS, παρατηρήσαμε ότι κάθε έτος ηλικίας μείωνε την πιθανότητα για ύπαρξη κακοήθειας κατά 2,0%. Κατά τη σύγκριση των ηλικιακών υποομάδων (Α, Β και Γ) των ασθενών με TI-RADS 3 δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά κακοήθειας ($p=0.821$): 7.7% (2/26), 6.6% (1/15) και 14% (1/7), αντίστοιχα. Η ποσοστιαία εμφάνιση κακοήθους κυτταρολογίας μειώθηκε με την αύξηση της ηλικίας χωρίς να αγγίζει τα όρια στατιστικής σημαντικότητας ($p=0.541$) στους ασθενείς με TI-RADS 5: 82.5% (61/74), 84.6% (22/26) και 72.2% (13/18), αντίστοιχα. Για τους ασθενείς κατηγορίας TI-RADS 4 όμως, η αντίστοιχη μείωση των ποσοστών κακοήθειας με την αύξηση της ηλικίας ήταν στατιστικώς σημαντική: 51.1% (24/47), 30.3% (33/109) και 22.8% (21/92), $p=0.003$.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας έδειξε ότι με την αύξηση της ηλικίας του ασθενούς, η εύρεση κακοήθειας με FNA στους θυρεοειδικούς όζους μειώνεται. Επιπλέον, η ηλικία επηρεάζει σημαντικά την ποσοστιαία αναλογία κακοήθειας των θυρεοειδικών όζων που κατατάσσονται στην κατηγορία 4 σύμφωνα με το σύστημα αξιολόγησης ACR TI-RADS.

015.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΙΔΟΥΣ ΤΗΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΛΗΨΗ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟΥ ΙΩΔΙΟΥ (ΔΙΑΚΟΠΗ ΘΥΡΟΞΙΝΗΣ ΕΝΑΝΤΙ ΘΥΡΟΓΕΝ) ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Γ. Μαρκαντές, Κ. Δημητρόπουλος, Α. Αρμένη, Ν. Χρυσανθοπούλου, Κ. Γεωργίου, Ε. Μάμαλη, Ν. Γεωργόπουλος, Α. Θεοδωροπούλου

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών

Σκοποί: η χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου (RAI) αποτελεί σημαντικό κομμάτι της θεραπευτικής προσέγγισης του διαφοροποιημένου θυρεοειδικού καρκίνου (ΔΘΚ). Το RAI πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα TSH, για την επίτευξη των οποίων υπάρχουν 2 στρατηγικές: η διακοπή της θεραπείας υποκατάστασης με θυροξίνη (τυπικά για 4 εβδομάδες) και η χορήγηση ανασυνδυασμένης ανθρώπινης TSH (rhTSH). Στην 1η περίπτωση οι ασθενείς καθίστανται βραχυχρόνια υποθυρεοειδικοί, ενώ στην 2η περίπτωση αυτό δεν συμβαίνει. Λαμβάνοντας υπόψη τη γνωστή συσχέτιση θυρεοειδικής λειτουργίας και ποιότητας ύπνου, η παρούσα μελέτη επιδιώκει να συγκρίνει τις παραμέτρους του ύπνου σε ασθενείς με ΔΘΚ που προετοιμάστηκαν για τη λήψη RAI με διακοπή θυροξίνης έναντι χορήγησης rhTSH.

Μέθοδοι: πρόκειται για προοπτική μελέτη, η οποία περιέλαβε 104 συνεχείς ασθενείς με ΔΘΚ που έλαβαν RAI στο Π.Γ.Ν. Πατρών. Την ημέρα της χορήγησης του RAI οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πρωινή αιμοληψία για τον προσδιορισμό TSH, ελεύθερης T4 (FT4), θυρεοσφαιρίνης (Tg), αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων (AntiTg), προλακτίνης (PRL), κορτιζόλης (F) και αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH). Επιπλέον, συμπλήρωσαν το ειδικό, σταθμισμένο ερωτηματολόγιο ποιότητας ύπνου Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) και το ερωτηματολόγιο ελέγχου άγχους και κατάθλιψης Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Αποτελέσματα: στη μελέτη συμμετείχαν 76 γυναίκες και 28 άνδρες με ΔΘΚ, μέσης ηλικίας 46.52 ± 14.48 έτη. Ενεήντα επτά από τους 104 συμμετέχοντες λάμβαναν RAI για 1η φορά, ενώ η μέση χορηγηθείσα δόση RAI ήταν 65.2 ± 29.9 mCi. Οι ασθενείς στους οποίους είχε διακοπεί η θυροξίνη (Ομάδα 1, N=56) εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα TSH και FT4 και υψηλότερα επίπεδα PRL και F από εκείνους που είχαν λάβει rhTSH (Ομάδα 2, N=48). Η Ομάδα 1 παρουσίαζε χειρότερα σκορ από την Ομάδα 2 στις παραμέτρους: υποκειμενική ποιότητα ύπνου ($p=0.002$), αποτελεσματικότητα ύπνου ($p=0.023$), δυσλειτουργία στη διάρκεια της ημέρας ($p=0.030$), συνολικός δείκτης ποιότητας ύπνου ($p=0.014$). Επιπλέον, η Ομάδα 1 χαρακτηριζόταν από υψηλότερο βαθμό άγχους ($p=0.046$) και κατάθλιψης ($p=0.005$) συγκριτικά με την Ομάδα 2. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στις παραμέτρους του ύπνου επέμειναν μετά από διόρθωση για την επίδραση των ορμονικών παραμέτρων, αλλά εξαφανίστηκαν μετά από διόρθωση για τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης (πλην του τομέα της υποκειμενικής ποιότητας του ύπνου). Όλες οι παράμετροι της ποιότητας ύπνου παρουσίαζαν ισχυρές συσχετίσεις με το βαθμό άγχους και κατάθλιψης, ενώ από τις ορμονικές παραμέτρους μόνο η TSH είχε μια ασθενή θετική συσχέτιση με την υποκειμενική ποιότητα του ύπνου. Στα μοντέλα παλινδρόμησης, ο παράγοντας που επηρέαζε περισσότερο τις παραμέτρους του ύπνου ήταν τα επίπεδα κατάθλιψης, ενώ κατά περίπτωση σημαντική συμβολή είχαν το είδος προετοιμασίας για RAI, το φύλο και η PRL.

Συμπεράσματα: στους ασθενείς που προετοιμάζονται για RAI με διακοπή της θυροξίνης παρατηρείται χαμηλότερη ποιότητα ύπνου και υψηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης σε σχέση με τους ασθενείς που προετοιμάζονται με rhTSH. Σημαντικότερο ρόλο στην διαφορετική ποιότητα ύπνου μεταξύ των ειδών προετοιμασίας φαίνεται να παίζουν οι διαφορές στην ψυχική σφαίρα και μικρότερο οι ορμονικές διαφορές.



016.

ΟΙ ΤΟΠΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΒΕΛΤΙΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ ΣΤΟ ΡΑΔΙΟΪΩΔΙΟ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΥΡΟΣΙΝΙΚΩΝ ΚΙΝΑΣΩΝ (ΤΚΙ): Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Κανέλλα Καντρέβα¹, Όλγα Καραπάνου², Σταυρούλα Α. Πάσχου¹, Μαρίνα Μιχαλάκη³, Μαρία Αλεβιζάκη¹, Κατερίνα Σαλτίκη¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ, ²Ενδοκρινικό Τμήμα, 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών,

³Τομέας Ενδοκρινολογίας-Τμήμα Παθολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σκοπός: Η πλειονότητα των ασθενών με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς (ΔΘΚ) έχει ευνοϊκή έκβαση. Περίπου το 20% μπορεί να παρουσιάσει τοπική εμμόνη ή/και απομακρυσμένες μεταστάσεις. Το ένα τρίτο αυτών δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με ραδιοϊώδιο (RAI) δηλαδή είναι ΔΘΚ-RAI-ανθεκτικό. Ωστόσο, τα βιβλιογραφικά δεδομένα για την μακρόχρονη παρακολούθηση και διαχείριση ΔΘΚ-RAI-ανθεκτικών περιπτώσεων είναι λίγα.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε αναδρομικά ασθενείς με ΔΘΚ-RAI-ανθεκτικό που έχουν παρακολουθηθεί στο τμήμα μας. Καταγράφηκαν τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά κατά τη διάγνωση, η κλινική πορεία, η εντόπιση των μεταστάσεων, το διάστημα από την διάγνωση έως την εμφάνισή τους, η θεραπευτική στρατηγική (τοπικές θεραπείες ή/και συστηματική θεραπεία), η ανταπόκριση στη θεραπεία και ο ρυθμός εξέλιξης της νόσου.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 122 ασθενείς (44.3% άνδρες, ηλικία διάγνωσης 51.98±15.8έτη), με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9.5έτη (1.4-50). Οι ασθενείς ≥55 ετών παρουσίαζαν συχνότερα θυλακιώδες/ογκοκυτταρικό ΔΘΚ, αυξημένο μέγεθος όγκου, μεταστατική νόσο και χειρότερη έκβαση (p=0.015) συγκριτικά με τους νεότερους. Περαιτέρω οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: Ομάδα1: 27/122(22.1%) παρουσίαζαν μόνο τραχηλική εμμένουσα νόσο, Ομάδα2: 95/122(77.9%) παρουσίαζαν απομακρυσμένες μεταστάσεις. Οι ασθενείς της ομάδας1 ήταν νεότεροι, είχαν μικρότερους όγκους, συχνότερα κλασική μορφή θηλώδους καρκινώματος (p=0.005) και ευνοϊκότερη έκβαση (p<0.001) συγκριτικά με της ομάδας2. Στην Ομάδα1 το 29.6% υποβλήθηκε σε ≥3 τοπικές χειρουργικές επεμβάσεις, το 14.8% σε ακτινοβολία, ένας σε ραδιοσυχνότητες, ένας έλαβε sorafenib. Η απάντηση στο τέλος της παρακολούθησης ήταν: μερική ανταπόκριση 4/27(14.8%), σταθερή νόσος 23/27(85.2%). Στην ομάδα2 το 40% υποβλήθηκε σε ≥3 τοπικές χειρουργικές επεμβάσεις, το 28.4% σε εξωτερική ακτινοβολία, το 6.3% σε ραδιοσυχνότητες. Για τις απομακρυσμένες μεταστάσεις 40/95 (42.1%) υπεβλήθησαν σε τοπικές θεραπείες και 46/95(47.4%) έλαβαν ΤΚΙ. Σταθεροποίηση μεταστάσεων με τοπικές θεραπείες επιτεύχθηκε σε 32/95(33.7%) ενώ 18/45 υπεβλήθησαν σε τοπικές θεραπείες ενώ ελάμβαναν ΤΚΙ. Sorafenib χορηγήθηκε σε 30/95 (διάμεσο διάστημα-χωρίς-πρόοδο νόσου (PFS) 1.5 έτος, συνολική επιβίωση (OS) 2.7 έτη). Lenvatinib χορηγήθηκε σε 31 (PFS 2 έτη, OS 3.58 έτη) και cabozantinib σε 7 ασθενείς. Συνολικά, για τους ασθενείς με μεταστατική νόσο η τελική ανταπόκριση στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης ήταν: 7/95 (7.4%) μερική ανταπόκριση, 38/95 (40%) σταθεροποίηση, 50 (52.6%) πρόοδος νόσου, 34/95 (35.8%) κατέληξαν λόγω πρόοδος νόσου και 7/95 (7.4%) από αίτια ανεξάρτητα της πάθησης. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση Cox, για τη συνολική περίοδο παρακολούθησης, όταν συμπεριλήφθηκαν οι παράγοντες ηλικία κατά τη διάγνωση, χορήγηση ΤΚΙ, τοπικές θεραπείες, αριθμός των τοπικών χειρουργείων, εκτεταμένη εξωθυρεοειδική διήθηση, μέγεθος όγκου και ιστολογικός τύπος, ευνοϊκοί προγνωστικοί παράγοντες ως προς την συνολική επιβίωση και την επιβίωση σχετιζόμενη με τον καρκίνο ήταν μόνο η νεαρότερη ηλικία και η χορήγηση τοπικών θεραπειών (p<0.02).

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με ΔΘΚ-RAI-ανθεκτικό με μεταστατική νόσο, η μικρότερη ηλικία κατά τη διάγνωση και η εφαρμογή τοπικών θεραπειών σχετίζονται με πιο ευνοϊκή έκβαση της νόσου. Οι ασθενείς με τοπικές υποτροπές χωρίς μεταστάσεις παρουσιάζουν μακροχρόνια σταθερή τοπική εμμένουσα νόσο.



017.

Η ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΣΤΗΝ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΝΙΦΤΡ ΩΣ ΞΕΧΩΡΙΣΤΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ

Κ. Βαμβακίδης¹, Χ. Αγγέλης², Κ. Νάστος³, Ν. Ρουκουνάκης⁴, Ι. Κουτελιδάκης^{5,14}, Σ. Καπίρης⁶, Γ. Ν. Ζωγράφος², Δ. Μαγγανάς⁷, Κ. Ρεκούνα^{1,4}, Σ. Κατσιμεντέ⁷, Α. Πασπάλα³, Ν. Βολουδάκης^{5,14}, Σ. Ατματζίδης^{5,14}, Η. Ζορμπάς¹, Κ. Πολυζώης⁶, Π. Κατσιβέλης⁸, Γ. Πιαδίτης⁸, Μ. Μάρκου⁸, Γ. Κυριακόπουλος⁹, Θ. Ζαραμπούκας¹⁰, Σ. Χορευτάκη¹¹, Ν. Γούτας^{12,13}, Δ. Βλαχοδημητρόπουλος^{12,13}

¹Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», ²Γ' Χειρουργική Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», ³Γ' Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ «Αττικόν», ⁴Α' Χειρουργική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», ⁵Β' Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ, ΓΝΘ «Γ.Γεννηματάς», ⁶Γ' Χειρουργική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», ⁷Δ' Χειρουργική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», ⁸Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», ⁹Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», ¹⁰Παθολογοανατομικό Τμήμα, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης, ¹¹Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», ¹²Istomedica, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ¹³Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας ΕΚΠΑ, ¹⁴Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Τα ΝΙΦΤΡ μέχρι το 2016 θεωρούνταν θηλώδη καρκινώματα θυρεοειδούς αδένου, αλλά μετά το 2016 κατατάσσονται ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα και θεωρούνται νεοπλάσματα με καλοήγη συμπεριφορά. Σκοπός της αναδρομικής αυτής μελέτης ήταν να δειχθεί η μεταβολή στην επίπτωση του θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς, μετά την νέα ταξινόμηση κατά Νικίφορον με την εισαγωγή του ΝΙΦΤΡ (Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features), ως διακριτή νοσολογική οντότητα.

Μέθοδος: Αναδρομική μελέτη από 1/1/2023 έως 31/12/2023 των ιστολογικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή με ή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό σε 5 μεγάλα κέντρα αναφοράς στην ελληνική επικράτεια. Έγινε καταγραφή των θηλωδών καρκινωμάτων καθώς και των ΝΙΦΤΡ.

Αποτελέσματα: Συνολικά ανευρέθηκαν 744 θηλώδη καρκινώματα θυρεοειδούς αδένου και 34 ΝΙΦΤΡ. Υπήρξε μια μεγάλη ετερογένεια στο ποσοστό εμφάνισης των ΝΙΦΤΡ στα διάφορα κέντρα, που κυμαινόταν από 0% έως και 14%.

ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ	Θηλώδη καρκινώματα	ΝΙΦΤΡ	Ποσοστό ΝΙΦΤΡ (%)
A	364	8	2,2
B	129	14	10,85
Γ	86	12	14
Δ	89	0	0
E	76	0	0
ΣΥΝΟΛΟ	744	334	4,56

Συμπεράσματα: Στην χώρα μας, η εισαγωγή των ΝΙΦΤΡ φαίνεται μειώνει την συχνότητα εμφάνισης του θηλώδους καρκινώματος κατά περίπου 4,4%. Η μεγάλη ετερογένεια στο ποσοστό εμφάνισης των ΝΙΦΤΡ στα διάφορα κέντρα, πιθανότητα αντανάκλα την μη υιοθέτηση των ίδιων διαγνωστικών κριτηρίων και αναδεικνύει την ανάγκη της ανασκόπησης και επικαιροποίησης των διαγνωστικών κριτηρίων του ΝΙΦΤΡ.



018.

Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΕΡΠΟΤΟΥΜΑΒ ΣΤΗΝ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΠΑΘΕΙΑ

Δ. Παππά, Ι. Μελέτη, Ελ. Μπάρμπα, Μ. Γαλάνη, Ν. Αδαμόπουλος, Αν. Κ. Σακαλή, Ι. Γκουντιός, Ε. Γεωργίου, Γρ. Ευφραιμίδης, Αλ. Μπαργιώτα

Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Εισαγωγή: Το Terprotumumab (TRBW) είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που συνδέεται κυρίως με τους υποδοχείς IGF-1, όμως φαίνεται πως αλληλεπιδρά και με τους TSH υποδοχείς των οφθαλμικών μυών, με αποτέλεσμα ύφεση πιθανής φλεγμονής. Ως εκ τούτου αποτελεί μία νέα και πολλά υποσχόμενη θεραπεία για την ενεργό, μέτρια προς σοβαρή, ανθεκτική στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια (ΘΟ). Εδώ παρουσιάζουμε τις περιπτώσεις δύο τέτοιων ασθενών.

Μέθοδοι και σχεδιασμός: Μελετήσαμε δύο άνδρες ασθενείς, Ασθενής Α 41 και Ασθενής Β 67 ετών, με μέτρια προς σοβαρή ενεργό ΘΟ, με μέση διάρκεια της νόσου 39 μήνες. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε θεραπεία με iv και ακολούθως per os κορτικοστεροειδή χωρίς όμως ύφεση της νόσου. Στους ασθενείς χορηγήθηκε TRBW (10mg/kg για την πρώτη έγχυση και 20mg/kg για τις υπόλοιπες 7, κάθε 21 ημέρες). Σε κάθε ασθενή καταγράψαμε την ενεργότητα της νόσου (CAS-score) και την πρόπτωση των οφθαλμικών μυών (όπως περιγράφηκε σε MRI οφθαλμικών κόγχων) πριν και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Ο Ασθενής Α, με διάρκεια ΘΟ 56 μήνες, έλαβε συνολικά 6 gr μεθυλπρεδνιζολόνης iv σε διάστημα 18 εβδομάδων και per os πρεδνιζολόνη (30mg ημερησίως/μειούμενη δόση για 3 μήνες). Πριν την έναρξη TRBW είχε CAS-Score 4 (οίδημα και ερυθρότητα βλεφάρων, χύμωση, ένεση), πρόπτωση 24 χιλιοστά σε αμφότερους τους οφθαλμούς, περιορισμό στην οφθαλμοκινητικότητα και στραβισμό. 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας παρουσίασε βελτίωση της ενεργότητας της νόσου, με CAS-score 2 (οίδημα βλεφάρων, ένεση), βελτίωση της πρόπτωσης κατά 3 χιλιοστά στον δεξιό οφθαλμό (ΔΟ) και 5 χιλιοστά στον αριστερό οφθαλμό (ΑΟ), βελτίωση της οφθαλμοκινητικότητας και παραμονή του στραβισμού. Ο Ασθενής Β, με διάρκεια ΘΟ 22 μήνες, έλαβε συνολικά 4,5 gr μεθυλπρεδνιζολόνης iv σε διάστημα 12 εβδομάδων και per os πρεδνιζολόνη (30mg ημερησίως/μειούμενη δόση για 3 μήνες). Πριν την έναρξη TRBW είχε CAS-Score 3 (οίδημα και ερυθρότητα βλεφάρων, ένεση), πρόπτωση 24 χιλιοστά στον ΔΟ και 26 χιλιοστά στο ΑΟ και περιορισμό στην οφθαλμοκινητικότητα. 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας παρουσίασε βελτίωση της ενεργότητας της νόσου, με CAS-score 2 (χύμωση, ένεση), βελτίωση της πρόπτωσης κατά 3 χιλιοστά στον ΔΟ και 5 χιλιοστά στον ΑΟ και ήπια βελτίωση της οφθαλμοκινητικότητας. Οι ασθενείς ήταν ευθυρεοειδικοί καθ'όλη τη διάρκεια της παρακολούθησης ενώ δεν παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες οφειλόμενες στην θεραπεία.

Συμπέρασμα: Το TRBW αποτελεί πολλά υποσχόμενη θεραπεία της μέτριας προς σοβαρής, ανθεκτικής στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή ΘΟ. Φαίνεται πως βελτιώνει κατά κύριο λόγο την πρόπτωση των οφθαλμικών μυών, αλλά και τη φλεγμονή των μαλακών μοριών. Παρ'όλα αυτά χρειάζεται να χρησιμοποιείται με σύνεση λόγω των πολλών και σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.



019.

Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΩΝ (ΡΣ) ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΣΤΗ ΔΟΜΙΚΑ ΑΤΕΛΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ (ΔΑΑ) ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (ΕΜΜΟΝΗ Η ΥΠΟΤΡΟΠΗ) ΣΤΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (ΔΘΚ)

Κ. Καπαμά¹, Μ. Γκέλη², Γ. Σημιαιάκης¹

¹Γατρείο Νεοπλασιών Θυρεοειδούς-Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α, ²Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας-Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Γ.Α-Ο.Ν.Α «ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Σκοπός: Η ΔΑΑ αφορά 2-6% του ΔΘΚ χαμηλού κινδύνου ενώ ανέρχεται σε 67-75% στο υψηλού κινδύνου. Στη ΔΑΑ με εντόπιση στον τράχηλο, θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αφαίρεση εφόσον, η μικρότερη διάμετρος (μ.δ) της βλάβης-στόχου είναι >8 ή ≥10χιλ. (κεντρικό ή πλάγιο διαμέρισμα, αντίστοιχα). Επί μικρότερων βλαβών ή/και αντενδείξεων ή απροθυμίας του ασθενούς για επανεπέμβαση, η εφαρμογή ενεργού παρακολούθησης ή ελάχιστα επεμβατικών θεραπειών (ΕΕΘ) -όπως οι ΡΣ- αποτελούν δυνητικές επιλογές. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση έξι περιστατικών ΔΘΚ με ΔΑΑ και της ανταπόκρισης στην εφαρμογή ΡΣ.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν έξι διαδοχικοί ασθενείς (n=4 άνδρες) με ΔΑΑ μετά ολική θυρεοειδεκτομή με συνοδό κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Ως εμμονή ή υποτροπή ορίστηκαν, η ΔΑΑ σε διάστημα ≤3 ή ≥12μηνών, αντίστοιχα, από τη θυρεοειδεκτομή ή τη χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου (ΡΑΙ). Καταγράφηκαν κλινικά, ιστοπαθολογικά και βιοχημικά δεδομένα καθώς και οι θεραπευτικοί χειρισμοί κατά τη διάγνωση και παρακολούθηση.

Αποτελέσματα: Η διάρκεια παρακολούθησης ήταν:11-72μήνες (διάμεσος:52,5μήνες) και η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση:42,2έτη (εύρος:17-69έτη). Βάσει ιστοπαθολογικής εξέτασης, n=5 ασθενείς χαρακτηρίστηκαν ως μέτριου και n=1 ως χαμηλού κινδύνου. Σε n=2 αναδείχθηκε επιθετική ιστολογική ποικιλία ΔΘΚ (ασθενής-Χ: ογκοκυτταρικό ευρέως διηθητικό, ασθενής-Ζ: θηλώδες με θέσεις συμπαγούς-νησιδώδους-δοκιδώδους προτύπου,Κί67:10%). Διηθημένοι τραχηλικοί λεμφαδένες ανευρέθησαν σε n=3/6 ασθενείς ενώ, ΡΑΙ έλαβαν όλοι πλην ενός (μέση δόση:166mCi) με το ολόσωμα σπινθηρογράφημα (WBS) να αναδεικνύει πρόσληψη μόνο στη θυρεοειδική κοίτη. Σε n=3 διαπιστώθηκε εμμονή (θυρεοσφαιρίνη (TG) ορού:3,56-3,8ng/mL) με παρουσία λεμφαδένων μέσου μεγέθους μ.δ:4,88χιλ., (εύρος:4-6χιλ.) και όγκου:0,22κ.εκ (εύρος:0,12-0,4κ.εκ.). Εφαρμόστηκαν ΡΣ άπαξ και σε διάστημα:3-33μηνών (διάμεσος:12μήνες) παρατηρήθηκε μείωση όγκου βλαβών-στόχων κατά:75-93% (μέσος:87.6%,διάμεσος:90%) με επίπεδα TG≤0,4ng/mL. Σε n=3 (συμπεριλαμβανόμενων Χ,Ζ) διαπιστώθηκε υποτροπή 34-51 μήνες από τη χορήγηση ΡΑΙ με παρουσία λεμφαδένων-μορφωμάτων μέσου μεγέθους μ.δ:6.83χιλ. (εύρος:4.7-9.2χιλ.) και όγκου:0.42κ.εκ. (εύρος:0.2-0.9κ.εκ.). Ο ασθενής-Χ υπεβλήθη δις σε επανεπέμβαση (με συνοδό ΡΑΙ) σε διάστημα 12 μηνών για την αντιμετώπιση δύο διαδοχικών υποτροπών παρουσιάζοντας εκ νέου υποτροπή 6 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία. Ο ασθενής-Ζ έλαβε δεύτερη, 30 μήνες από την αρχική, δόση ΡΑΙ, λόγω αυξανόμενου τίτλου αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων όπου, παρά τον αρνητικό υπερηχοτομογραφικό έλεγχο και WBS παρουσίασε υποτροπή 38 μήνες μετά τη θυρεοειδεκτομή. Εφαρμόστηκαν ΡΣ άπαξ και σε διάστημα:3-15μηνών (διάμεσος:9μήνες) παρατηρήθηκε μείωση όγκου βλαβών-στόχων κατά:67-95% (μέσος:84.5%,διάμεσος:85.5%). Ο ασθενής-Χ παρουσίασε νέα υποτροπή (διαφορετική θέση) 3 μήνες μετά και εφαρμόστηκαν εκ νέου ΡΣ με μείωση όγκου κατά 40% σε διάστημα 3 μηνών. Ως επιπλοκή, σε n=2 ασθενείς, καταγράφηκε σύνδρομο Horner το οποίο υποχώρησε ή παρήλθε πλήρως σε διάστημα 1-6 μηνών.

Συμπεράσματα: Η ΔΑΑ μπορεί να οφείλεται σε εμμονή ή υποτροπή ΔΘΚ. Η εφαρμογή ΡΣ αποτελεί μία ΕΕΘ όπου ειδικά σε περιπτώσεις εμμονής μπορεί να προσφέρει την ολοκλήρωση της αρχικής θεραπείας. Στις περιπτώσεις υποτροπής που χαρακτηρίζουν κυρίως τις επιθετικότερες ιστολογικές ποικιλίες οι ΡΣ μπορούν να προσφέρουν την περιοχική αναχαίτιση της νόσου. Η διενέργεια περαιτέρω μελετών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και σύγκριση διαφορετικών θεραπευτικών στρατηγικών κρίνεται απαραίτητη με στόχο, την εξατομίκευση της θεραπευτικής προσέγγισης ειδικά στις περιπτώσεις ΔΘΚ μέτριου και υψηλού κινδύνου υποτροπής.



ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΩΘΟΥΛΑΚΙΟΤΡΟΠΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ (FSH) ΚΑΙ ΤΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗΣ (EGFR) ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΕΡΙ- ΚΑΙ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

N. Παπανικόλα¹, Ε. Αρμένη¹, Γ. Μαυραγάνης², Α. Αγγελολούλου¹, Α. Αυγουλέα¹, Σ. Πάσχου², Κ. Στεφανάκη², Σ. Στεργιώτης¹, Μ. Χαρμαντά¹, Α. Σαμπάνη³, Κ. Σταματελόπουλος², Ε. Λαμπρινουδάκη¹

¹Τμήμα Κλιμακτηρίου – Εμμηνόπαυσης, Β' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Αθήνα,

²Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα, ³Μαιευτικό και Γυναικολογικό

Τμήμα ΕΣΥ, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα

Σκοπός: Είναι γνωστό ότι η νεφρική λειτουργία σχετίζεται με τη διαδικασία της γήρανσης. Επιπλέον, πολλές μελέτες υποστηρίζουν την συσχέτιση μεταξύ της μετάβασης στην εμμηνόπαυση (menopausal transition) και της νεφρικής λειτουργίας, είτε άμεσα λόγω της αλλαγής του ορμονικού περιβάλλοντος, είτε έμμεσα λόγω συσσώρευσης παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Επιχειρήσαμε να αξιολογήσουμε την διασταυρούμενη σχέση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και των σεξουαλικών ορμονών από την εμμηνόπαυσιακή μετάβαση και μετά, σε ένα δείγμα γυναικών περι- και μετεμμηνόπαυσιακής ηλικίας.

Μέθοδοι: Αξιολογήσαμε αναδρομικά τα δεδομένα 217 γυναικών, που επιλέχθηκαν από το Ιατρείο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης της Β' Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Αρεταίειου Νοσοκομείου Αθήνας. Για την διεξαγωγή της παρούσας μελέτης, εξετάσαμε ηλεκτρονικά αρχεία ασθενών που είχαν φυσιολογική έως μέτρια νεφρική λειτουργία (eGFR > 60 mL/min/1.72 m²), βάσει των ελέγχων που προσκόμισαν κατά τις επισκέψεις τους στο ιατρείο. Οι γυναίκες κατατάχθηκαν ανάλογα με την αναπαραγωγική τους ηλικία ως περιεμμηνόπαυσιακές, δηλαδή 12 μήνες πριν έως 12 μήνες μετά την τελευταία εμμηνόρροια (TE), πρώιμες μετεμμηνόπαυσιακές (1-5 χρόνια μετά την TE) και όψιμες μετεμμηνόπαυσιακές (>5 χρόνια μετά την TE). Καταγράφηκαν βιοχημικά δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων σεξουαλικών ορμονών. Η νεφρική λειτουργία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση CKD-EPI 2021.

Αποτελέσματα: Οι γυναίκες της μελέτης είχαν ηλικία 53,29±7,6 ετών και ήταν ελαφρώς υπέρβαρες με δείκτη μάζας σώματος (BMI) 26,36±4,12kg/m². Η μέση τιμή του eGFR-EPI ήταν 94,2±7,67. Η ανάλυση κατέδειξε ότι οι τιμές του eGFR-EPI συσχετίζονται με την ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH, $r = -0,198$, $p = 0,005$) αλλά δεν συσχετίζονται με τα ολικά ή ελεύθερα κυκλοφορούντα οιστρογόνα, τα επίπεδα τεστοστερόνης, ή την συγκέντρωση της φυλοδεσμευτικής ορμόνης (SHBG). Οι τιμές του eGFR-EPI συσχετίζονται επίσης με την ηλικία της εμμηνόπαυσης ($r = -0,177$, $p = 0,003$). Αξιολογήσαμε τις τιμές του eGFR-EPI ανά αναπαραγωγική κατάσταση και καταδείχθηκε πως η νεφρική λειτουργία μειώνεται γραμμικά με την προχωρημένη αναπαραγωγική ηλικία, παρουσιάζοντας τις κατώθι τιμές του eGFR-EPI (mL/min/1,73m²): περιεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (N=81) με 97,8±13,5, έναντι πρώιμων μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών (N=74) με 92,1±15,7, έναντι όψιμων μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών (N=100) με 91,7±12,9 (p για γραμμική τάση 0,005). Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης έδειξε ότι οι τιμές του eGFR συσχετίζονται με την FSH (συντελεστής $b = -0,150$, $p = 0,010$) και την ηλικία (συντελεστής $b = -0,270$, $p < 0,001$) με R² 9,5%. Πραγματοποιήθηκε προσαρμογή του μοντέλου ως προς το τρέχον ιστορικό καπνίσματος, τον δείκτη αντίστασης στην ινσουλίνη (HOMA-IR), τη μέση αρτηριακή πίεση, το λόγο περιμέτρων της μέσης προς των ισχίων, τα τριγλυκερίδια, τον δείκτη ελεύθερων οιστρογόνων.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υπογραμμίζουν τη συσχέτιση μεταξύ των διακυμάνσεων της ορμόνης FSH κατά την περι- και μετεμμηνόπαυσιακή περίοδο και της νεφρικής λειτουργίας στις γυναίκες. Περαιτέρω προοπτικές μελέτες είναι απαραίτητες για να επιβεβαιωθούν τα ευρήματά μας.

Η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε με την ευγενική χορηγία της VICHY. Η VICHY δεν είχε καμία ανάμειξη στο σχεδιασμό, στην εκτέλεση, στην στατιστική ανάλυση ή στη συγγραφή της παρούσας μελέτης.

021.

ΟΙ ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗ ΦΥΛΟΜΕΤΑΒΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΔΙΕΜΦΥΛΙΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Κωνσταντίνα Μπαρούτη, Χαράλαμπος Μηλιώνης, Αναστασία Λέκκου, Φωτεινή Πουλιάση, Ευαγγελία Βενάκη, Ευτυχία Κούκκου
Ενδοκρινολογικό τμήμα, ΓΝΜΑ Έλενα Βενιζέλου

Εισαγωγή: Η δυσφορία φύλου χαρακτηρίζεται από το αίσθημα δυσαρέσκειας λόγω της ασυμφωνίας μεταξύ της γενετικής ταυτότητας και του προσδιορισμένου κατά τη γέννηση φύλου. Η ορμονική θεραπεία των διεμφυλικών γυναικών στοχεύει στην καταστολή των ενδογενών ανδρογόνων και την υποκατάστασή τους με οιστρογόνα.

Σκοπός: Η μελέτη της επίδρασης της θηλεοποιητικής θεραπείας σε σωματομετρικές και μεταβολικές παραμέτρους καθώς και η ασφάλειά της.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 42 διεμφυλικές γυναίκες με μέση ηλικία τα 26,33 έτη (16-46 έτη) στις οποίες χορηγήθηκε βαλεριανική οιστραδιόλη από το στόμα καθώς και αγωνιστής GnRH παρεντερικά για τουλάχιστον 18 μήνες. Μελετήθηκαν αλλαγές σε BMI, γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ, αιμοσφαιρίνη και ηπατικούς βιοδείκτες αίματος. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος t test κατά ζεύγη.

Αποτελέσματα: Ο μέσος όρος της οιστραδιόλης μετά από περίπου 18 μήνες θεραπείας ήταν 83,03 pg/ml δηλαδή εντός των φυσιολογικών επιπέδων της ωοθυλακιορρηκτικής φάσης του κύκλου cis γυναικών. Αντίστοιχα ο μέσος όρος τεστοστερόνης ήταν 0,28 ng/ml αντίστοιχα δηλαδή εντός των επιθυμητών ορίων καταστολής για διεμφυλικές γυναίκες. Υπήρξε στατιστικώς σημαντική αύξηση στα τριγλυκερίδια αίματος (διάμεση τιμή αύξησης: +21,86 mg/dl) καθώς και στατιστικώς σημαντική μείωση στην αιμοσφαιρίνη (διάμεση τιμή μείωσης: -1,51 gr/dl) και τον αιματοκρίτη (διάμεση τιμή μείωσης: -4,64%). Αντίθετα, δε βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές στη χοληστερόλη αίματος (ολική, HDL, LDL), το σάκχαρο και τους ηπατικούς δείκτες (ALT, AST, γ-GT).

Συμπεράσματα: Η θεραπεία με βαλεριανική οιστραδιόλη και αγωνιστή GnRH χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πρακτική για την προαγωγή θηλεοποιητικών σωματικών αλλαγών στις διεμφυλικές γυναίκες. Ωστόσο, η πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η επίτευξη επιπέδων οιστραδιόλης και τεστοστερόνης μέσα στους θεραπευτικούς στόχους είναι ασφαλής και δεν επηρεάζει αρνητικά το βιοχημικό προφίλ των ασθενών.



022.

ΟΓΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΦΛΟΙΟΥ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ -ΣΠΑΝΙΟΣ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ 11 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΑΠΟ ΣΕΙΡΑ 1120 ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΕΚΤΟΜΩΝ

Δημήτριος Καπνιάς¹, Χρυσάνθη Αγγέλη¹, Βασίλειος Θεοχαρίδης¹, Χρήστος Παριανός¹, Δημήτριος Στρατηγάκος¹, Κωνσταντίνος Δίβαρης¹, Νεκτάριος Κίκας¹, Κωνσταντίνος Πατέας¹, Αγγελική Νάστου¹, Θεοδοσία Χορευτάκη², Γεώργιος Ν. Ζωγράφος¹

¹Γ' Χειρουργική Κλινική Γ. Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς», ²Παθολογοανατομικό τμήμα Γ.Ν.Α.«Γ.Γεννηματάς»

Σκοποί: Τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα του φλοιού των επινεφριδίων αποτελούν έναν εξαιρετικά σπάνιο ιστολογικό τύπο. Περιλαμβάνουν τα καλοήγη ογκοκυττώματα, τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα με αβέβαιο κακόηθες δυναμικό και τα ογκοκυτταρικά καρκινώματα του φλοιού των επινεφριδίων με βάση την ταξινόμηση Lin-Weiss-Bisceglia (LWB) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO). Σκοπός της παρουσίασης είναι η ανάδειξη της σπανιότητας αυτών των όγκων και της λιγότερο επιθετικής τους συμπεριφοράς σε σχέση με το κλασικό φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα παρόλο το μεγάλο κατά κανόνα μέγεθος και τα ύποπτα για κακοήθεια στην απεικόνιση χαρακτηριστικά.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 11 περιπτώσεις ογκοκυτταρικών νεοπλασμάτων από σειρά 1100 επινεφριδιεκτομών. Επρόκειτο για 6 γυναίκες και 5 άνδρες, ηλικίας 30 έως 71 ετών με μέση ηλικία τα 51 έτη. Από τους όγκους αυτούς 7 είχαν εντόπιση στο αριστερό επινεφρίδιο και 4 στο δεξιό. Είχαν όλοι μεγάλο μέγεθος από 6,5 έως 9,5 εκατοστά την μεγαλύτερη διάμετρο με εξαίρεση έναν που ήταν 3,5 εκατοστά. Δυο ασθενείς παρουσίαζαν αυτονομία στην έκκριση κορτιζόλης και ένας αυτονομία τόσο στην έκκριση κορτιζόλης όσο και αλδοστερόνης. Σε έναν ασθενή με σύνδρομο MEN I που είχε ήδη υποβληθεί σε παγκρεατεκτομή, σπληνεκτομή και εκτομή αδενώματος υπόφυσης πραγματοποιήθηκε αμφοτερόπλευρη επινεφριδιεκτομή λόγω υπερπλασίας επινεφριδίων και συνδρόμου Cushing. Στο αριστερό επινεφρίδιο ανευρέθη ογκοκυτταρικό νεόπλασμα και στο δεξιό ταυτόχρονη παρουσία δευτεροπαθούς εντόπισης από το νευροενδοκρινές νεόπλασμα και ογκοκυτταρική μετατροπή του φλοιού στο υπόλοιπο επινεφρίδιο.

Αποτελέσματα: Πραγματοποιήθηκαν 3 ανοικτές και 8 λαπαροσκοπικές επινεφριδιεκτομές. Η ιστολογική έκθεση ανέδειξε 4 περιπτώσεις καλοήθους ογκοκυτταρικού νεοπλάσματος φλοιού επινεφριδίου και 7 περιπτώσεις με ογκοκυτταρικό νεόπλασμα φλοιού αβέβαιου κακοήθους δυναμικού κατά Lin-Weiss-Bisceglia. Ο δείκτης Ki67 κυμάνθηκε από <1% έως 10%. Σε ένα από τα νεοπλάσματα υπήρχε στέρεη σύμφυση του όγκου με τον νεφρό, οπότε πραγματοποιήθηκε και εκτομή en bloc του σύστοιχου νεφρού ενώ η τελική ιστολογική έκθεση ανέδειξε καλοήθους ογκοκυτταρικό νεόπλασμα κατά Lin-Weiss-Bisceglia. Οι ασθενείς παρουσίασαν ομαλή μετεγχειρητική πορεία. Δεν υπήρξε θνητότητα ούτε υποτροπή της νόσου σε μέγιστη διάρκεια παρακολούθησης τα 10 έτη.

Συμπεράσματα: Τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα του φλοιού των επινεφριδίων αποτελούν έναν σπάνιο ιστολογικό τύπο που φαίνεται να έχει καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με το κλασικό φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα.

023.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΟΥ ΒΙΝΤΕΟ ΔΙΑΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΕΚΤΟΜΗ

Χρυσάνθη Αγγέλη, Βασίλειος Θεοχαρίδης, Χρήστος Παριανός, Κωνσταντίνος Πατέας, Δημήτριος Στρατηγάκος, Κωνσταντίνος Δίβαρης, Χρήστος Παχής, Δημήτριος Καπνιάς, Ιωάννα Ρέστα, Αναστασία Κατσέλη, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος
Γ' Χειρουργική Κλινική Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

Σκοπός: Η εξειδίκευση στην χειρουργική των επινεφριδίων αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την αξιολόγηση των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών. Στόχος αυτής της παρουσίασης είναι η σύγκριση των δύο προσεγγίσεων μέσα από τη παρουσίαση βίντεο της κάθε τεχνικής.

Μέθοδοι: Δυο γυναίκες ασθενείς, ηλικίας 62 και 64 ετών, με καλοήθεις όγκους αριστερού επινεφριδίου, επιλέχθηκαν από σειρά 1120 επινεφριδιεκτομών. Το μέγεθος του όγκου ήταν 3.5 και 4 εκ αντίστοιχα και η διάγνωση αφορούσε αδένωμα Cushing. Η ασθενής που προσεγγίστηκε με τη οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση είχε ιστορικό επεμβάσεων στην κοιλιά για νοσογόνο παχυσαρκία.

Αποτελέσματα: Η διάρκεια της επέμβασης ήταν 45 περίπου λεπτά και για τις δύο επεμβάσεις. Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή. Η ανάγκη για χορήγηση αναλγητικών ήταν μικρότερη στην ασθενή που προσεγγίστηκε οπισθοπεριτοναϊκά καθώς και η ικανοποίηση από το αισθητικό αποτέλεσμα. Οι δυο ασθενείς εξήλθαν την 1η μετεγχειρητική μέρα.

Συμπεράσματα: Η οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση αποτελεί την προσέγγιση εκλογής στους καλοήθεις όγκους των επινεφριδίων και το όριο στο μέγεθος αυτών θα εξαρτηθεί από την εξειδίκευση και την εμπειρία του χειρουργού. Υπάρχει ανάγκη τυχαιοποιημένων προοπτικών μελετών για να βγουν συμπεράσματα για όγκους μεγαλύτερους από 5 εκατοστά.



024.

ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΓΚΟΥΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

Ε. Τασούλη, Χ. Μυταρέλη, Ε. Ανδρεαδάκη, Β. Σιαμπανοπούλου, Φ. Θανάσουλα, Α. Καραμπέλα, Π. Παπαλέξης, Α. Λαφιωνιάτης, Α. Αγγελούση
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

Εισαγωγή: Οι νευροψυχιατρικές διαταραχές είναι συχνές και καλά μελετημένες σε ασθενείς με έκδηλη υπερκορτιζολαιμία. Ωστόσο τα δεδομένα σε ασθενείς με τυχαιώματα επινεφριδίων (AIs) είναι περιορισμένα. Σκοπός της μελέτης μας είναι η αξιολόγηση της ψυχομετρικής κατάστασης και ποιότητας ζωής σε άτομα με καλοήθεις όγκους των επινεφριδίων.

Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν 82 ασθενείς που διαγνώστηκαν με AI, 53 γυναίκες και 29 άνδρες με μέση ηλικία τα 64 έτη, και 52 μάρτυρες (χωρίς AI σε αξονική τομογραφία). Το λειτουργικό προφίλ περιελάμβανε βασικές πρωινές τιμές κορτιζόλης (8.00 πμ) στον ορό και μετά από ολονύκτια δοκιμή καταστολής με 1 mg δεξαμεθαζόνης (ODST), επίπεδα αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης (ACTH), δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος και επίπεδα αλδοστερόνης, επινεφριδιακά επίπεδα ανδρογόνων και κατεχολαμινών. Η ψυχομετρική ανάλυση και η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκαν με βάση καθιερωμένα ερωτηματολόγια, όπως η ευρωπαϊκή ποιότητα ζωής (EuroQoL-5D-5L) και η κλίμακα κατάθλιψης, άγχους, στρες (DASS-21). Οι ογκολογικοί ασθενείς αποκλείστηκαν από την μελέτη.

Αποτελέσματα: Με βάση τα επίπεδα κορτιζόλης στο 1 mg ODST, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις διακριτές ομάδες: Η ομάδα 1 αποτελούνταν από ασθενείς με μη λειτουργικά AI (NFAIs) που εμφάνιζαν επίπεδα κορτιζόλης ODST κάτω από 1,8 μg/dl (n=42), η ομάδα 2 περιελάμβανε ασθενείς με πιθανή αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (PACS) με επίπεδα κορτιζόλης να κυμαίνονται μεταξύ 1,8-3 μg/dl (n=23) και η ομάδα 3 περιελάμβανε ασθενείς με αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (ACS) με επίπεδα κορτιζόλης πάνω από 3 μg/dl (n=14). Η στατιστική ανάλυση αποκάλυψε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στη συνολική βαθμολογία DASS μεταξύ των τριών ομάδων (p-value <0,0001). Επιμέρους υποαναλύσεις ανέδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη βαθμολογία των ψυχομετρικών αξιολογήσεων αλλά και των αναλύσεων που αφορούν στην ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα, ασθενείς με ACS παρουσιάζουν υψηλότερη συνολική βαθμολογία DASS σε σύγκριση με τους NFAI ($28,5 \pm 13,3$ έναντι $10,4 \pm 8,5$, $p < 0,001$) αλλά και σε σύγκριση με τους ασθενείς με PACS ($28,5 \pm 13,3$ έναντι $20,65 \pm 8$, $p = 0,048$). Σημαντικά στατιστική διαφορά υπήρχε επίσης μεταξύ NFAI και PACS ($10,98 \pm 8,4$ έναντι $20,65 \pm 8,63$, $p = 0,04$). Οι μάρτυρες παρουσίασαν χαμηλότερη βαθμολογία DASS σε σύγκριση με τα NFAI ($4,93 \pm 7,37$ έναντι $10,98 \pm 8,4$, $p = 0,046$). Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν και από τα αποτελέσματα των EuroQoL που αντικατοπτρίζει το αυξημένο άγχος και την κατάθλιψη σε ασθενείς με επινεφριδιακά τυχαιώματα συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι άτομα με AI, ακόμη και αυτά χωρίς έκδηλο σύνδρομο Cushing (PACS και NFAI) μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές άγχους όπως και ψυχομετρικές συνέπειες, υπογραμμίζοντας τη σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου όχι μόνο στο μεταβολικό προφίλ αυτών των ασθενών όπως συνήθιζεται μέχρι τώρα αλλά και στον ψυχολογικό τομέα.

025.

Ο ΠΙΘΑΝΟΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΔΜΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΩΝ ΩΘΗΚΩΝ

Σταυρούλα Α. Πάσχου¹, Αγγελική Ανδρικοπούλου², Νικολέττα Μήλη³, Άννα Σβάρνα², Μαρία Καπαρέλου², Κατερίνα Στεφανάκη¹, Νικόλαος Δέδες², Ευσταθία Λιάτσου², Νικόλαος Θωμάκος⁴, Δημήτριος Χαϊδόπουλος⁴, Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ευστάθιος Καστρίτης², Φλώρα Ζαγούρη², Μελέτιος-Αθανάσιος Δημόπουλος², Μιχάλης Λιόντος²

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα και Κέντρο Διαβήτη, Θεραπευτική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα, ²Αιματολογική και Ογκολογική Μονάδα, Θεραπευτική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα, ³Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα, ⁴Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Τα ποσοστά επιβίωσης στον καρκίνο των ωθηκών παραμένουν ανησυχητικά χαμηλά. Παρά τους καθιερωμένους προγνωστικούς παράγοντες, η ανάγκη προσδιορισμού τροποποιήσιμων παραμέτρων που επηρεάζουν την επιβίωση είναι επιτακτική. Το αυξημένο βάρος και η παχυσαρκία, παθήσεις με υψηλό επιπολασμό, εμπλέκονται στην ανάπτυξη καρκίνου και δυνητικά την χαμηλή επιβίωση. Ωστόσο, τα αντικρουόμενα δεδομένα σχετικά με τη συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) με την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) και τη συνολική επιβίωση (OS) σε ασθενείς με καρκίνο των ωθηκών απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

Σκοπός: Αυτή η μελέτη στοχεύει στο να διερευνήσει τον προγνωστικό ρόλο του ΔΜΣ πριν από τη χημειοθεραπεία σε γυναίκες με καρκίνο των ωθηκών, εστιάζοντας συγκεκριμένα στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) και τη συνολική επιβίωση (OS).

Μέθοδοι: Σε αυτή αναδρομική μελέτη περιλήφθηκαν 1.136 ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με καρκίνο των ωθηκών από το 1995 έως το 2018. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τον ΔΜΣ κατά την πρώτη επίσκεψη και μελετήθηκαν τα κλινικοπαθολογικά δεδομένα, τα δεδομένα θεραπείας και επιβίωσης.

Αποτελέσματα: Στον πληθυσμό ασθενών, ασθενείς με φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ<25 kg/m²) εμφάνισαν διάμεση PFS 12,8 μηνών (95% CI 11,7-13,9 μήνες), ενώ οι υπέρβαρες/παχύσαρκες ασθενείς (ΔΜΣ≥25 kg/m²) εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη διάμεση PFS 14,9 μηνών (95% CI 13,6-16,4 μήνες, P=0,006). Δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεση OS μεταξύ των δύο ομάδων ΔΜΣ. Η ανάλυση υποομάδων για διαφορετικούς ιστολογικούς τύπους αποκάλυψε στατιστικά σημαντικό όφελος για υπέρβαρες και παχύσαρκες ασθενείς με ορώδες και ενδομητριοειδές καρκίνωμα των ωθηκών (mPFS 12,9 μήνες, 95% CI 11,7-14,0 έναντι 15,6 μηνών, 95% CI 13,9-17,3, P=0.012 και 14.6 μήνες 95% CI 13,7-15,5 έναντι 25,6 μηνών, 95%CI 9,5-41,7, P=0,031, αντίστοιχα). Επιπλέον, ο ΔΜΣ≥25 kg/m² έδειξε να αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα για ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο της νόσου.

Συμπεράσματα: Η μελέτη αυτή υπογραμμίζει την περίπλοκη σχέση μεταξύ του ΔΜΣ και της πρόγνωσης του καρκίνου των ωθηκών. Ενώ για την PFS υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ΔΜΣ, για την OS δεν φάνηκε τέτοια διαφορά.



026.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΦΥΣΙΤΙΔΑ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΗΜΕΙΩΝ ΑΝΟΣΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ (ICIs)

Α. Καράμπελα¹, Α. Αγγελούση¹, Α. Σαβέλλη¹, Π. Παπαλέξης¹, Β. Σιαμpanοπούλου¹, Α. Α. Λαφωινιάτης¹, Α. Λεοντάρη², Π. Διαμαντόπουλος³, Ε. Γκόγκα⁴

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα,

²Τμήμα Οικονομικών Επιστημών, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, ³Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, ⁴Ογκολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοποί: Η ανοσοθεραπεία (ICIs) χρησιμοποιείται ευρέως ως θεραπευτική επιλογή σε ογκολογικούς ασθενείς. Ωστόσο, η θεραπεία με ICIs συχνά επιπλέκεται από ενδοκρινολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες, π.χ. υποφυσίτιδα ή/και θυρεοειδοπάθεια. Αν και η διαγνωστική προσέγγιση της υποφυσίτιδας είναι τυποποιημένη, τα απεικονιστικά ευρήματα δεν έχουν ακόμη χαρακτηριστεί.

Μέθοδοι: Τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας της υπόφυσης (MRI) καταγράφηκαν αναδρομικά σε 59 ογκολογικούς ασθενείς με υποφυσίτιδα που προκλήθηκε από ICIs. Οι ασθενείς με εγκεφαλικές ή υποφυσιακές μεταστάσεις εξαιρέθηκαν. Το 59% των ασθενών υποβλήθηκε σε θεραπεία με PD-1/PDL-1, το 8% με CTLA-4 και το 33% με συνδυαστική θεραπεία PDL-1/PD-1 και CTLA-4.

Αποτελέσματα: Η πρώτη αξιολόγηση MRI πραγματοποιήθηκε σε διάμεσο χρόνο 12 μηνών από την έναρξη των ICIs. Ανωμαλίες στη μαγνητική τομογραφία της υπόφυσης περιγράφηκαν σε 29 ασθενείς (49%). Τα παθολογικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας περιλάμβαναν μικροαδένωμα (n=8/59, 14%), αυξημένες διαστάσεις του αδένα της υπόφυσης με ετερογενή ενίσχυση (n=7/59, 12%), κενό τουρκικό εφίππιο (n=8/59, 14%), κύστη στο όριο αδενονευροϋπόφυσης (n=2/59, 3%), μειωμένο μέγεθος του αδένα της υπόφυσης (n=1/59, 2%), ελαφρά απόκλιση του μίσχου της υπόφυσης με εμβύθιση στο τουρκικό εφίππιο (n=1/59, 2%), πάχυνση του κατώτερου τμήματος του μίσχου της υπόφυσης (n=1/59, 2%) και παθολογικός ιστός στο τουρκικό εφίππιο (πιθανώς φλεγμονή), (n=1/59, 2%). Σε επτά ασθενείς διενεργήθηκε δεύτερη MRI με διάμεσο χρόνο 17 μηνών από την πρώτη. Τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν σταθερά ευρήματα. Από τους υπόλοιπους τρεις ασθενείς, ο πρώτος με μικροαδένωμα παρουσίασε κενό τουρκικό εφίππιο, ο δεύτερος με φυσιολογική αρχική MRI εμφάνισε επίσης μερικώς κενό τουρκικό εφίππιο και ο τελευταίος που είχε πάχυνση του μίσχου στην πρώτη MRI, μετέπειτα παρουσίασε αυξημένες διαστάσεις του αδένα. Είκοσι από τους 29 ασθενείς, με παθολογική MRI παρουσίασαν ανεπάρκεια κορτικοτρόπου άξονα στο 69% (n=6/19), με κύριο απεικονιστικό εύρημα, το μικροαδένωμα της υπόφυσης. Πέντε από τους 29 ασθενείς παρουσίασαν ανεπάρκεια κορτικοτρόπου και θυρεοειδοτρόπου άξονα και οι 4 τελευταίοι ασθενείς είχαν ταυτόχρονη ανεπάρκεια 3 αξόνων (κορτικοτρόπου, θυρεοειδοτρόπου και γοναδοτρόπου). Αν και η υποφυσίτιδα ήταν βιοχημικά αναστρέψιμη σε 6 από τους 59 ασθενείς, τα παθολογικά ευρήματα της MRI παρέμειναν σε 5 από αυτούς, ακόμη και μετά από την αποκατάσταση των αξόνων της υπόφυσης, με διάμεσο διάστημα παρακολούθησης τους 37 μήνες.

Συμπεράσματα: Παθολογικά απεικονιστικά ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας ανευρέθηκαν στο 49% (29/59) των ασθενών με υποφυσίτιδα που προκλήθηκε από ICIs. Το μικροαδένωμα και το κενό τουρκικό εφίππιο ήταν τα συχνότερα (28% των περιπτώσεων). Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα παθολογικά ευρήματα της μαγνητικής παρέμειναν ακόμα και μετά την αποκατάσταση της λειτουργίας των αξόνων της υπόφυσης.

027.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΥΠΟΒΛΗΘΕΙ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αικ. Μπέκα¹, Γ. Ντάλη¹, Ευ. Καρδαλάς¹, Ευ. Θεοδώρου², Μ. Ζώτου¹, Αν. Λαμπράκη¹, Ελ. Τιάκα¹, Β. Αντωνοπούλου¹, Φρ. Καραολίδου², Ζ. Αραπίδου², Β. Βλασσοπούλου¹, Δ. Καρακάσης², Τ. Τζένου², Ιφ. Τζάννου², Ι. Τσώνης², Μ. Τζανέλα¹, Στ. Γιγάντες², Ι. Μπαλταδάκης²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα «Διονύσιος Ίκκος»-Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Νοσημάτων (Υπόφυση/Επινεφρίδια/Θυρεοειδής), Γενικό Νοσοκομείο «ο Ευαγγελισμός», Αθήνα, ²Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού Οστών, Γενικό Νοσοκομείο «ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Σκοπός: Η αξιολόγηση των ενδοκρινικών διαταραχών σε ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΑΚ).

Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη ασθενών, που υποβλήθηκαν σε (ΜΑΑΚ) και παρακολουθούνται στο Εξωτερικό Ενδοκρινολογικό Ιατρείο του Νοσοκομείου «ο Ευαγγελισμός». Καταγράφηκαν η αιματολογική κακοήθεια, το είδος της μεταμόσχευσης, τα σχήματα χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας, οι ενδοκρινικές διαταραχές και η νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (ΝΜΕΞ). Οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονταν σε τακτική κλινική εξέταση, εργαστηριακό και απεικονιστικό (υπέρηχο θυρεοειδούς, μέτρηση οστικής πυκνότητας) έλεγχο προς διερεύνηση ενδοκρινικών επιπλοκών.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 109 ασθενείς (45 άνδρες). Η διάμεσος ηλικία κατά τη διάγνωση της αιματολογικής κακοήθειας και κατά τη (ΜΑΑΚ) ήταν τα 31 (εύρος 13-64) και 33 έτη (13-65) αντίστοιχα. Η διάμεσος διάρκεια παρακολούθησης από τη μεταμόσχευση έως την τελευταία επίσκεψη ήταν 71 μήνες (3-300). 81 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αλλογενή (ΜΑΑΚ), 9 σε αυτόλογη, ενώ ένας ασθενής σε διπλή αλλογενή μεταμόσχευση. Δεδομένα για τον τύπο μεταμόσχευσης απουσίαζαν για 18 ασθενείς. Δεδομένα θυρεοειδικής λειτουργίας πριν τη μεταμόσχευση ήταν διαθέσιμα για 86 ασθενείς. 81/86 (94%) ήταν ευθυρεοειδικοί και 5/86 (6%) ήταν υποθυρεοειδικοί. Κατά την τελευταία αξιολόγηση, τα αντίστοιχα δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 83 ασθενείς. 58/83 (70%) ήταν ευθυρεοειδικοί και 25/83 (30%) ήταν υποθυρεοειδικοί. Μεταξύ των ασθενών με υποθυρεοειδισμό, 4 (16%) είχαν λάβει ολόσωμη ακτινοβολία (ΟΑ), ανάμεσά τους 3 (12%) έλαβαν δόση ≥ 12 Gy. Κατά την τελευταία αξιολόγηση, δεδομένα για παρουσία μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ) ήταν διαθέσιμα για 106 ασθενείς. 52 (48,5%) εμφάνιζαν (ΜΣ). 9 (17%) είχαν λάβει (ΟΑ) και 30 (61%) είχαν λάβει στεροειδή. Κατά την τελευταία αξιολόγηση, δεδομένα για οστεοπόρωση ήταν διαθέσιμα για 45 ασθενείς. 12 (26,6%) παρουσίαζαν οστεοπόρωση και 8/12 (66,6%) είχαν λάβει γλυκοκορτικοειδή. Νέκρωση κεφαλής μηριαίου παρουσίασαν 11 ασθενείς, και όλοι τους είχαν λάβει γλυκοκορτικοειδή. Δεδομένα για (ΝΜΕΞ) ήταν διαθέσιμα για 80 ασθενείς. 57 (71%) είχαν διάγνωση (ΝΜΕΞ) και 51/57 (89,4%) είχαν λάβει γλυκοκορτικοειδή. Η ηλικία κατά τη μεταμόσχευση αποτελούσε προγνωστικό παράγοντα για την ανάπτυξη (ΜΣ), υποθυρεοειδισμού και οστεοπόρωσης και οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς είναι οι πιο ευάλωτοι. Ο λόγος πιθανοτήτων για (ΜΣ) ήταν 2.51 (95%CI: 1.07-5.93, $p=0.02$) για ηλικίες ≥ 35 έναντι <35 ετών και αντίστοιχα για υποθυρεοειδισμό ήταν 2.89 (95%CI: 0.8-10.04, $p=0.056$) για ηλικίες ≥ 50 έναντι <50 ετών. Τέλος ο λόγος πιθανοτήτων για οστεοπόρωση ήταν 4.38 (95%CI: 0.87-22.35, $p=0.03$) για ασθενείς ηλικίας ≥ 40 έναντι <40 ετών. Η θεραπεία με (ΟΑ) και γλυκοκορτικοειδή δεν αποτέλεσαν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Ο αριθμός ασθενών που επιβιώνουν μετά από (ΜΑΑΚ) αυξάνεται σταθερά με την πάροδο του χρόνου. Ενδοκρινικές διαταραχές μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, με την ηλικία κατά τη μεταμόσχευση να αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα. Ο μεγάλος λανθάνων χρόνος εκδήλωσης ενδοκρινικών διαταραχών από την (ΜΑΑΚ) καθιστά αναγκαία τη δια βίου παρακολούθησή.



028.

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΣΕ 126 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΤΥΠΟΥ 1 (MEN1)

Νεκταρία Παπαδοπούλου-Μαρκέτου¹, Κοσμάς Δασκαλάκης^{1,2}, Μαρία Ελένη Χονδρογιάννη¹, Μαρίνα Τσόλη¹, Γρηγόριος Καλτσάς¹

¹European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS) Κέντρο Αριστείας Νευροενδοκρινών Όγκων, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Α Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική (ΑΠΠΚ), Γενικό Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Department of Surgery, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με σύνδρομο Πολλαπλής Ενδοκρινικής Νεοπλασίας τύπου 1 (MEN 1) εμφανίζουν ποικιλομορφία στην κλινική εικόνα όσον αφορά τους ιστούς που προσβάλλονται, το μεταστατικό δυναμικό, τα στάδια της νεοπλασματικής νόσου και τη συνολική θνητότητα.

Στόχοι: Να μελετηθεί το μεταστατικό δυναμικό των διαφορετικών νευροενδοκρινικών νεοπλασιών στο πλαίσιο του συνδρόμου MEN1 και τα σχετικά ποσοστά θνητότητας.

Υλικό και μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη 126 ασθενών με κλινική ή/και γενετική διάγνωση MEN1, που παρακολουθούνται στο ENETS Κέντρο Αριστείας Νευροενδοκρινών Όγκων (NET), ΑΠΠΚ, Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών.

Αποτελέσματα: Οι 68 ασθενείς, ήταν άνδρες (53,1%) και οι 58 ήταν γυναίκες (45,9%) με μέσο χρόνο παρακολούθησης από τη διάγνωση έως το τέλος συλλογής δεδομένων, τα 12,5 έτη. Η πρώτη και πιο συχνή εκδήλωση MEN1, ήταν ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (88%), με εμφάνιση σε ηλικία <25 ετών (38% ασθενών), μεταξύ 25-40 ετών (39,8% ασθενών) και >40 ετών (19,4% ασθενών). Δωδεκαδακτυλοπαγκρεατικούς νευροενδοκρινικούς όγκους (dpNET) εμφάνισαν 82 ασθενείς. Οι 58 (50%) είχαν όγκους βαθμού κακοήθειας (grading (G) 1 και 23 (37,5%) είχαν G2 (εξ αυτών, το 13% είχε νόσο σταδίου III ή IV) και ένας G3 (2,7%, σταδίου IV), αντίστοιχα. Δεκαπέντε ασθενείς (19%) είχαν εκκρινικά dpNET είτε για γαστρίνη (n=9), είτε για ινσουλίνη (n=6). Αδενώματα υπόφυσης (pitNET) εμφάνισαν 64 ασθενείς, (μικροαδενώματα n=50, μακροαδενώματα n=14). Εξ αυτών, οι 35 ασθενείς είχαν εκκρινικά pitNET (47,9%) με συχνότερα τα προλακτινώματα (77%). Καρκινοειδείς όγκους πνεύμονα εμφάνισαν 8 ασθενείς, τυπικά καρκινοειδή (TC) n=5, άτυπα καρκινοειδή πνεύμονα (AC) n=3} ενώ 7 ασθενείς εμφάνισαν καρκινοειδή του θύμου αδένου (ThC) ενώ δύο G2 ThC συγχρόνως εμφάνισαν ACTH-εξαρτώμενο σύνδρομο Cushing. Απομακρυσμένες μεταστάσεις από dpNET, κυρίως στο ήπαρ, εμφάνισαν 7 ασθενείς (8,9%). Αυτοί οι ασθενείς ήταν G2 και είχαν μέγεθος πρωτοπαθούς όγκου > 2 cm. Τέσσερις από αυτούς κατέληξαν. Όλοι οι ασθενείς με AC και/ή ThC εμφάνισαν απομακρυσμένες μεταστάσεις και 3 κατέληξαν. Συνολικά κατέληξαν 12 άτομα. Η θνητότητα συσχετίστηκε με την εξέλιξη της νόσου σε 11 ασθενείς ενώ ένας ασθενής απεβίωσε λόγω σήψης. Η συνολική θνητότητα από την έναρξη της παρακολούθησης υπολογίζεται σε 9,52%.

Συμπεράσματα: Η εξέλιξη της μεταστατικής νόσου συναντάται σε όλους τους ασθενείς με AC και ThC και περίπου στο 9% των dpNETs, που πάσχουν από MEN1 προκαλώντας μια συνολική θνητότητα 9,52% μεταξύ 126 ασθενών με MEN1.

029.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Σ. Ντουράκη¹, Ε. Παναγιώτου¹, Ι. Βαθιώτης¹, Μ. Ε. Λιβανού¹, Α. Τρίμης¹, Α. Ασημακοπούλου¹, Α. Χαρπίδου¹, Κ. Συρίγος¹, Μ. Πέππα^{1,2}

¹Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα, ²Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Αθήνα

Σκοποί: Ο καρκίνος του πνεύμονα (ΚΠ) αποτελεί σοβαρό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως, με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, η οποία έχει βελτιωθεί σημαντικά λόγω της ευρείας υιοθέτησης θεραπευτικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος (immune checkpoint inhibitors, ICIs). Οι ενδοκρινολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία (immune-related adverse events, irAEs) είναι συχνές σε ασθενείς με ΚΠ που λαμβάνουν θεραπεία με ICIs.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε μια αναδρομική μελέτη ασθενών με ΚΠ που έλαβαν θεραπεία με ICIs μεταξύ Ιανουαρίου 2014 και Οκτωβρίου 2023 σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Αποτελέσματα: Συνολικά, 983 ασθενείς με ΚΠ συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, με διάμεση ηλικία τα 67 έτη. 670 ασθενείς (68.1%) έλαβαν θεραπεία με αναστολέα PD-1, 221 ασθενείς (22.5%) με αναστολέα PD-L1 και 92 ασθενείς (9.4%) συνδυασμένη θεραπεία με αναστολέα PD-1 και CTLA-4. Οι ενδοκρινολογικές irAEs παρουσιάστηκαν σε διάμεσο χρόνο 4.1 μηνών και περιελάμβαναν υποθυρεοειδισμό (15.6%), υπερθυρεοειδισμό (4.3%), επινεφριδιακή ανεπάρκεια (0.4%), υποφυστίτιδα (0.4%) και σακχαρώδη διαβήτη (0.2%). Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον χρόνο εμφάνισης υποθυρεοειδισμού (4.87 μήνες, 95% CI: 4.07 – 5.63 μήνες) και υπερθυρεοειδισμού (2.62 μήνες, 95% CI: 2.10–3.77 μήνες) ($p=0.004$). Η πλειονότητα των ενδοκρινικών irAEs (97.6%) ήταν ήπιες (βαθμού 1-2) και δεν χρειάστηκαν διακοπή της θεραπείας. Η συχνότητα εμφάνισης ενδοκρινικών irAEs ήταν παρόμοια μεταξύ των διαφορετικών κατηγοριών ICIs. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η παρουσία ενδοκρινολογικών irAEs συνδέθηκε με την παρουσία ενδοκρινολογικής συννοσηρότητας στη διάγνωση, την απουσία ηπατικών μεταστάσεων, καθώς και την ανάπτυξη δερματολογικών ή άλλων irAEs. Η διάμεση συνολική επιβίωση (OS) ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με ΚΠ που εμφάνισαν συγκριτικά με εκείνους που δεν εμφάνισαν ενδοκρινολογικές irAEs (31.6 μήνες έναντι 10.8 μήνες, αντίστοιχα). Η θετική συσχέτιση της OS με την εμφάνιση ενδοκρινολογικών irAEs παρατηρήθηκε τόσο σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό ΚΠ (σχετικός στιγμιαίος κίνδυνος [hazard ratio, HR]: 0.36) όσο και σε ασθενείς με μικροκυτταρικό ΚΠ (HR: 0.27). Η διάμεση επιβίωση χωρίς πρόοδο νόσου (progression-free survival, PFS) ήταν επίσης μεγαλύτερη (10.7 έναντι 3.8 μήνες).

Συμπεράσματα: Οι ενδοκρινολογικές irAEs συσχετίζονται με αυξημένη OS και PFS, ανεξάρτητα της βαρύτητας αυτών ή της κατηγορίας των ICIs. Απαιτείται επιπρόσθετη έρευνα για την επικύρωση του ρόλου των ενδοκρινολογικών irAEs ως προγνωστικού παράγοντα ανταπόκρισης στην ανοσοθεραπεία σε ασθενείς με ΚΠ.



ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΑΛΛΗΛΟΥΧΗΣΗΣ ΝΕΑΣ ΓΕΝΙΑΣ (SR-NGS) ΣΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ CYP21A2

Ε. Φυλακτού¹, Φ. Ν. Τηλέμης², Α. Μερτζανιάν¹, Χρ. Κανακά-Gantenbein¹, Α. Σερτεδάκη¹

¹Εργαστήριο Μοριακής Ενδοκρινολογίας, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, ENDO-ERN Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία», Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., ²Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Ε.Κ.Π.Α.), Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Η Συγγενής Υπερπλασία των Επινεφριδίων λόγω ανεπάρκειας 21-υδροξυλάσης κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και οφείλεται σε παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου CYP21A2. Η γενετική διάγνωση της ανεπάρκειας 21-υδροξυλάσης βασίζεται α) στην αλληλούχηση κατά Sanger ολόκληρου του γονιδίου CYP21A2 και β) στην εφαρμογή του MLPA για την ανίχνευση απαλείψεων/διπλασιασμών του. Σήμερα, η εφαρμογή της μεθοδολογίας αλληλούχησης νέας γενιάς (NGS) χρησιμοποιείται ευρέως στη διάγνωση γενετικών νοσημάτων καθώς επιτρέπει την ταυτόχρονη αλληλούχηση μεγάλου αριθμού δειγμάτων με χαμηλότερο κόστος και σε λιγότερο χρόνο συγκρινόμενη με την αλληλούχηση κατά Sanger. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση της εφαρμογής τροποποιημένης μεθοδολογίας NGS η οποία επιτρέπει τον διαχωρισμό του γονιδίου CYP21A2 από το ψευδογονίδιο του και την επιτυχή αναγνώριση των παθογόνων παραλλαγών του γονιδίου CYP21A2.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν δείγματα DNA 2 ομάδων: Α) ομάδα πιλοτικού ελέγχου: 21 εξεταζόμενοι με γνωστές παθογόνες παραλλαγές μετά από αλληλούχηση κατά Sanger και Β) ομάδα μελέτης: 23 παραπομπές για έλεγχο του γονιδίου CYP21A2 συμπεριλαμβανομένων και των γονέων (εάν ήταν διαθέσιμοι). Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 3 στάδια. Στο πρώτο στάδιο εφαρμόστηκε πειραματικά η μεθοδολογία Short Reads (SR)-NGS στην ομάδα πιλοτικού ελέγχου. Στο δεύτερο στάδιο αξιολογήθηκαν και συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της μεθοδολογίας SR-NGS με τη μεθοδολογία της αλληλούχησης κατά Sanger στην ομάδα πιλοτικού ελέγχου και στο τρίτο στάδιο εφαρμόστηκε η μεθοδολογία SR-NGS στην ομάδα μελέτης με επακόλουθη ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Η διαδικασία SR-NGS περιλαμβάνει: α) τον εκλεκτικό πολλαπλασιασμό του CYP21A2 έναντι του CYP21A1P (Long-Range PCR) στα υπό μελέτη δείγματα β) προετοιμασία της βιβλιοθήκης (Nextera XT DNA Library Preparation kit) χρησιμοποιώντας ως υπόστρωμα τα προϊόντα της Long-Range PCR και γ) αλληλούχηση στην πλατφόρμα MiSeq (Illumina) με επακόλουθη βιοπληροφορική ανάλυση.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα πιλοτικού ελέγχου αναγνωρίστηκαν όλες οι παθογόνες παραλλαγές που έφεραν τα 21 δείγματα με αποτέλεσμα η ευαισθησία της μεθοδολογίας να ανέρχεται στο 100%. Σε ένα δείγμα με πολλαπλές παθογόνες παραλλαγές ανιχνεύθηκε μια ψευδώς παθογόνος παραλλαγή (p.I173N) μειώνοντας την ακρίβεια της παρούσας μεθοδολογίας στο 98%. Πλεονέκτημα της συγκεκριμένης μεθοδολογίας είναι η ταυτοποίηση πολυμορφισμών οι οποίοι δεν ανιχνεύονται με την αλληλούχηση κατά Sanger λόγω της παρουσίας ετερόζυγων ελλειμμάτων/ενθέσεων. Στην ομάδα μελέτης ανιχνεύθηκαν παθογόνες παραλλαγές σε ετεροζυγωτία στο 60% των παραπομπών ενώ στο 40% δεν ανιχνεύθηκε καμία παθογόνος παραλλαγή. Οι παθογόνες παραλλαγές που ανιχνεύθηκαν στην ομάδα μελέτης επιβεβαιώθηκαν με αλληλούχηση κατά Sanger. Η μεθοδολογία SR-NGS δεν επιτρέπει την αναγνώριση απαλείψεων ή διπλασιασμών του CYP21A2.

Συμπεράσματα: Η εφαρμογή του SR-NGS εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και ακρίβεια στο γενετικό έλεγχο του γονιδίου CYP21A2, μειώνει τον χρόνο και το κόστος της εργαστηριακής διαδικασίας και ανάλυσης. Όπως και με την αλληλούχηση κατά Sanger απαραίτητη παραμένει η εφαρμογή της μεθοδολογίας του MLPA για την αναγνώριση απαλείψεων ή διπλασιασμών του γονιδίου.

031.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΑΡΚΟΥΣ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΕ 338 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΕΓΧΡΩΜΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΕΛΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣΝ. Αγγελόπουλος¹, Ι. Ιακώβου¹, Ι. Χρυσογονίδης², Δ. Γ. Γουλής³¹Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Ακτινολογικό Εργαστήριο, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ,³Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Στόχοι: Αν και ο υπολογισμός των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών χρησιμοποιείται συνήθως για την αξιολόγηση της λειτουργίας του αδένου, το έγχρωμο doppler παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την αγγείωση του θυρεοειδούς αλλά και την ροή του αίματος στις θυρεοειδικές αρτηρίες σε παθολογικές καταστάσεις όπως ο υποθυρεοειδισμός. Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να εξετάσει την ύπαρξη πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των παραμέτρων της εξέτασης doppler και των κλινικών χαρακτηριστικών ασθενών με υποθυρεοειδισμό, όπως η αυτοάνοση φύση της νόσου και η επαρκής υποκατάσταση τους με θυροξίνη (LT4).

Μέθοδοι: Συμμετείχαν συνολικά 338 ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, κυρίως λόγω αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας (ΑΤ). Καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (ηλικία, φύλο, ΔΜΣ), παράμετροι θεραπείας (ημερήσια δόση LT4) και υπολογίστηκαν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών (TSH, fT4) και εκτελέστηκε έγχρωμος υπερηχογραφικός έλεγχος και ελαστογραφία του θυρεοειδικού παρεγχύματος.

Αποτελέσματα: Στους συμμετέχοντες ασθενείς, το 85.2% είχε αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα. Παρατηρήθηκε ελλιπής υποκατάσταση με λεβο-θυροξίνη (LT4) σε 20.1% των ασθενών (κριτήριο TSH > 4). Οι ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα είχαν αυξημένες σκληρότητες στην ελαστογραφία σε σύγκριση με αυτούς χωρίς αυτοάνοση νόσο και παρουσίασαν θετική συσχέτιση των αναλογιών ελαστογραφίας με την κατηγορία αγγείωσης του παρεγχύματος (κατά Vitti). Στους ασθενείς χωρίς αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, αυτοί με ελλιπή θυρεοειδική ρύθμιση είχαν μικρότερο συνολικό όγκο θυρεοειδούς. Οι ασθενείς με άριστη θυρεοειδική ρύθμιση είχαν χαμηλότερες τιμές κορυφαίας συστολικής ταχύτητας ροής (PSV) και τελοδιαστολικής ταχύτητας (EDV) στην άνω θυρεοειδική αρτηρία και υψηλότερο δείκτη αντίστασης (RI). Η βαρύτητα του υποθυρεοειδισμού, όπως υπολογίζεται από το πηλίκο της δόσης LT4 προς το ΔΜΣ, ήταν αρνητικά σχετιζόμενη με τον όγκο του θυρεοειδούς και τις τιμές EDV των άνω και κάτω θυρεοειδικών αρτηριών. Η PSV της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας μπορεί να προβλέψει την ελλιπή υποκατάσταση θυροξίνης σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό (ευαισθησία 81.8%, ειδικότητα 42%).

Συμπεράσματα: Σε καταστάσεις όπου η πραγματοποίηση αιματολογικών εξετάσεων μπορεί να είναι προβληματική, η χρήση του έγχρωμου doppler μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική μέθοδο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, και τον εντοπισμό των ασθενών που απαιτούνται περαιτέρω ορμονικές εξετάσεις.



032.

ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (CTCs) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΠΟΡΑΔΙΚΟ ΜΥΕΛΟΕΙΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ (σπ. ΜΚΘ)

Γ. Σημαιάκης¹, Ε. Λαγοπόδη², Κ. Σαλιτική³, C. Romei⁴, R. Ciampi⁴, T. Ramone⁴, Π. Κωνσταντουλάκης⁵, Μ. Αλεβιζάκη³, R. Elisei⁴, Α. Μάρκου², Ε. Λιανίδου²

¹Ιατρείο Νεοπλασιών Θυρεοειδούς-Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α, ²Εργαστήριο ανάλυσης κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων-Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, ³Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α, ⁴Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, U.O. Endocrinologia, Università di Pisa, ⁵Διαγνωστικό Εργαστήριο Μοριακής & Κυτταρογενετικής Ανάλυσης «GENOTYΠΟΣ»

Σκοπός: Η παρουσία απομεμακρυσμένων μεταστάσεων (AM) και/ή βιοχημικής εμμονής (BE) στο ΜΚΘ επηρεάζουν δυσμενώς την πρόγνωση. Οι χρόνοι διπλασιασμού (dt) καλσιτονίνης (Ct) και καρκινοεμβρικού αντιγόνου (CEA) συνιστούν τους κύριους προγνωστικούς δείκτες για την παρακολούθηση της νόσου. Η υγρή βιοψία που βασίζεται στον εμπλουτισμό και μοριακό χαρακτηρισμό των CTCs φαίνεται να αποτελεί μία ενδιαφέρουσα μη επεμβατική μέθοδο που παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη βιολογική συμπεριφορά και μοριακή ταυτότητα του όγκου. Σκοπός της μελέτης ήταν ο μοριακός χαρακτηρισμός των CTCs σε ασθενείς με σπ.-ΜΚΘ και παρουσία AM και/ή BE χρησιμοποιώντας επιθηλιακούς, μεσεγγυματικούς καθώς και ειδικούς για το ΜΚΘ βιοδείκτες.

Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν εννέα ασθενείς με σπ.-ΜΚΘ (AM:3, BE:6) που έφεραν σωματικές μεταλλάξεις σε RET (n=7) και HRAS (n=2) στους οποίους περιφερικό αίμα (PB) (20 mL-EDTA), λαμβανόταν κάθε έξι μήνες. Χρησιμοποιώντας πανομοιότυπες αιμοληψίες για 31 δείγματα PB, έγινε απευθείας σύγκριση των μεθόδων εμπλουτισμού CTCs (α) με θετική επιλογή με χρήση ανοσομαγνητικών σφαιριδίων έναντι του επιθηλιακού δείκτη EpCAM (EpCAM-Epithelial Enrich, Invitrogen, USA) (β) με το σύστημα μικροροής με βάση το μέγεθός τους (Parsortix, Angle PLC-UK). Η EpCAM έδειξε να είναι ανώτερη μέθοδος ως προς την ευαισθησία αφού ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό πανομοιότυπων δειγμάτων PB βρέθηκε θετικό σε επίπεδο γονιδιακής έκφρασης (p<0,05) ενώ η ειδικότητα δεν επηρεάστηκε. Η ανάλυση της γονιδιακής έκφρασης των CTCs βασίστηκε σε ποσοτική αντίδραση PCR αντίστροφης μεταγραφής (RT-qPCR) για επιθηλιακούς (CK-8, CK-18, CK-19), μεσεγγυματικούς (Vimentin-VIM), ΜΚΘ-ειδικούς (Calcitonin-CALCA) και δείκτες υποδοχέων χημειοκινών (CXCR4). Καταγράφηκαν οι dt-Ct και dt-CEA καθώς και το στάδιο νόσου (κατά RECIST).

Αποτελέσματα: Οι dt-Ct και dt-CEA ήταν >2έτη σε όλους πλην ενός ασθενούς (μέσος: 11,28 και 9,23 έτη, αντίστοιχα). Δομική πρόοδος νόσου (ΔΠΝ) τεκμηριώθηκε μόνο σε έναν ασθενή με μετάλλαξη HRAS (ασθενής-Χ). Είναι ενδιαφέρον ότι, οι dt-Ct και dt-CEA του ασθενούς-Χ ήταν 5,08 και 3,00 έτη αντίστοιχα, αν και, σημειώθηκε ανοδική τάση στο CEA ενώ, τα επίπεδα Ct παρουσίασαν αξιοσημείωτη αύξηση ένα μήνα μετά τη ΔΠΝ. Υπερέκφραση του CALCA ανιχνεύθηκε σε ένα δείγμα, σχετιζόμενο με τον ασθενή-Χ, σε χρονικό σημείο 60 ημέρες προ της αξιοσημείωτης αύξησης Ct και 30 ημέρες προ της τεκμηρίωσης ΔΠΝ. Ισχυρή έκφραση του CXCR4 σημειώθηκε σε 3 δείγματα σχετιζόμενα με τον ασθενή-Χ. Απουσία έκφρασης του CXCR4 σημειώθηκε μόνο στο τελικό χρονικό σημείο παρακολούθησης του ασθενούς-Χ, όταν και τεκμηριώθηκε σταθεροποίηση νόσου (βιοχημική και δομική), μετά από αλλαγή συστηματικής θεραπείας. Έκφραση επιθηλιακών δεικτών δε σημειώθηκε σε κανένα από τα δείγματα ενώ, υπερέκφραση του VIM σημειώθηκε σε n=20/31 δείγματα.

Συμπεράσματα: Η EpCAM φαίνεται να είναι καλύτερη μέθοδος για την απομόνωση CTCs σε ασθενείς με ΜΚΘ και AM και/ή BE. Η έκφραση του VIM στην πλειοψηφία των δειγμάτων συνηγορεί υπέρ μιας επιθηλιο-μεσεγγυματικής μετάβασης (EMT) που πιθανώς επισυμβαίνει στο προχωρημένο ΜΚΘ. Η έκφραση των CALCA και CXCR4 στα CTCs, μαζί με άλλους επιθηλιακούς και μεσεγγυματικούς δείκτες, θα ήταν χρήσιμο να μελετηθεί σε μεγαλύτερες σειρές ασθενών και για μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης.

033.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS (ICIs)

Β. Σιαμπανοπούλου¹, Α. Αγγελούση¹, Γ. Λυραράκης², Α. Καράμπελα¹, Π. Παπαλέξης¹, Α. Λαφιωνιάτης¹, Χ. Μυταρέλη¹, Ε. Τασούλη¹, Δ. Ζιώγας², Ε. Κασσή^{3,4}, Ε. Γκόγκα²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Κέντρο εμπειρογνομosύνης σπανίων επινεφριδιακών παθήσεων «ENDO-ERN Center», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ²Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ³Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ⁴Τμήμα Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η χρήση των immune checkpoint inhibitors (ICIs) έχει καθιερωθεί ως ένα πολύτιμο θεραπευτικό εργαλείο για πολλές κακοήθειες. Συχνή είναι η εμφάνιση ενδοκρινικών επιπλοκών, ωστόσο η επίδρασή των φαρμάκων αυτών στον οστικό μεταβολισμό δεν έχει ακόμη καθοριστεί.

Μέθοδος: Διερευνήσαμε αναδρομικά την επίπτωση των επιπλοκών στα οστά σε ασθενείς που υποβάλλονται ή ολοκλήρωσαν θεραπεία με ICIs. Καταγράφηκαν επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα από 72 ασθενείς με κυριότερη διάγνωση το μελάνωμα (90.2%) που έλαβαν ανοσοθεραπεία. Η οστική πυκνότητα καθορίστηκε με DEXA scan ενώ μετρήθηκαν και βιοχημικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη μας, συμπεριελήφθησαν 72 ασθενείς σε αναλογία γυναικών 54% έναντι 46% ανδρών, με μέση ηλικία 59.2 έτη για τις γυναίκες και 64.8 έτη για τους άνδρες. Οι ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες χορηγήθηκαν ως μονοθεραπεία στο 48.6% των περιπτώσεων με το nivolumab να χρησιμοποιείται συχνότερα (36.1%). Συνδυαστική θεραπεία χορηγήθηκε στο 26.3% των περιπτώσεων συμπεριλαμβανομένων των εξής σχημάτων: χημειοθεραπεία + ICIs (9.8%), συνδυασμός ICIs (8.3%), ιντερφερόνη Α+ ICIs (4.1%) και αναστολείς τυροσινικής κινάσης (TKIs) + ICIs (4.1%). Η μέτρηση οστικής πυκνότητας μέσω DEXA scan ανέδειξε φυσιολογική οστική πυκνότητα στο 48.6% των περιπτώσεων, οστεοπενία στο 36.1% των ασθενών και οστεοπόρωση στο 15.2%. Να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με οστεοπενία και οστεοπόρωση δεν είχαν προηγούμενο ιστορικό οστικής βλάβης. Τα μέσα επίπεδα οστεοκαλσίνης (BGP) ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με οστεοπόρωση και οστεοπενία συγκριτικά με τους ασθενείς με φυσιολογική οστική πυκνότητα [$28 \pm 11,6$ ng/ml (p-value=0,016) και $22,8 \pm 9,1$ ng/ml (p-value=0,013) έναντι $16,4 \pm 9,8$ ng/ml (p-value=0,315) αντίστοιχα].

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της μελέτης μας ανέδειξαν τη σημαντική επίπτωση των οστικών επιπλοκών σε ογκολογικούς ασθενείς υπό ανοσοθεραπεία. Η οστική υγεία είναι μία παράμετρος που χρήζει ιδιαίτερης κλινικής συνεκτίμησης στους ογκολογικούς ασθενείς. Περαιτέρω προοπτικές μελέτες θα συμβάλλουν στη διερεύνηση της ακριβούς επίπτωσης των ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων στα οστά.



034.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΗ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Παναγιώτης Αναγνωστής¹, Κωνσταντίνος Λάλλας², Άννα Παππά¹, Γεώργιος Αυγέρης¹, Δημήτριος Δαμάκης¹, Μαρία Ζήδρου¹, Κριστίνα Μπέτα¹, Ειρήνη Φουντουκίδου¹, Ειρήνη Λαμπρινουδάκη³, Δημήτριος Γ. Γουλής¹

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ²Ογκολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ³Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοποί: Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (ΑΚΣ) επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Ωστόσο, η επίδρασή τους στην οστική υγεία δεν έχει διευκρινισθεί. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση ερευνά τη συσχέτιση μεταξύ ΑΚΣ και καταγματικού κινδύνου ή οστικής πυκνότητας (ΟΠ) στις περι- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Cochrane, έως τις 31 Αυγούστου 2023. Οι παράμετροι που εκτιμήθηκαν ήταν ο αριθμός των καταγμάτων, η ύπαρξη χαμηλής ΟΠ (οστεοπενία ή οστεοπόρωση) και η μέση διαφορά στην ΟΠ της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και του αυχένα του μηριαίου (ΑΜ) μεταξύ των γυναικών με ή χωρίς ΑΚΣ. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως λόγος των σχετικών πιθανοτήτων [odds ratio (OR)] και ως μέση διαφορά (ΜΔ) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% ΔΕ). Ο δείκτης I² χρησιμοποιήθηκε για τη εκτίμηση της ετερογένειας.

Αποτελέσματα: Είκοσι μελέτες συμπεριλήφθηκαν στη ποιοτική και 12 στην ποσοτική ανάλυση (n=49.659). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην επίπτωση των καταγμάτων μεταξύ γυναικών με ή χωρίς ΑΚΣ (n=5, OR 1,04, 95% ΔΕ 0,93–1,16, I² 16%). Ωστόσο, το ιστορικό ΑΚΣ συσχετίστηκε με χαμηλή ΟΠ (n=5, OR 1,54, 95% ΔΕ 1,42–1,67, I² 0%). Η διαφορά αυτή εντοπίστηκε στην ΟΜΣΣ (ΜΔ -0,019 g/cm², 95% ΔΕ -0,03 έως -0,008, I² 85,2%), αλλά όχι στον ΑΜ (ΜΔ -0,010 g/cm², 95% ΔΕ -0,021 έως 0,001, I² 78,2%). Τα αποτελέσματα ήταν ανεξάρτητα της βαρύτητας των ΑΚΣ, της ηλικίας και του σχεδιασμού των μελετών. Όταν η ανάλυση περιορίστηκε στις μελέτες που είχαν αποκλείσει ασθενείς που έλαβαν ορμονική θεραπεία, η συσχέτιση μεταξύ ΑΣ και ΟΠ παρέμεινε σημαντική.

Συμπεράσματα: Τα ΑΚΣ σχετίζονται θετικά με χαμηλή ΟΠ (οστεοπενία ή οστεοπόρωση) στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, χωρίς ωστόσο αύξηση του καταγματικού κινδύνου.

035.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΕ. Παλιούρα¹, Ε. Χερολίδη¹, Ν. Καλογεράς¹, Α. Δερμεντζόγλου¹, Μ. Κατσαφυλούδη¹, Α. Κονιδάρης¹, Γ. Τσεκές², Μ. Χίνη², Α. Βρυωνίδου-Μπομποτά¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Μεταβολισμού – Διαβητολογικό Κέντρο, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ.,²Γ' Παθολογικό Τμήμα και Μονάδα Λοιμώξεων, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ.

Εισαγωγή: Η HIV λοίμωξη έχει συνδεθεί με απώλεια οστίτη ιστού και αυξημένη συχνότητα καταγμάτων. Οι κύριοι παθογενετικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν την άμεση δράση του ιού και των επαγόμενων από αυτόν φλεγμονωδών κυτοκινών στον οστικό μεταβολισμό, τη δράση της αντιρετροϊκής θεραπείας (cART) per se και τις συχνά συνυπάρχουσες διαταραχές θρέψης και τον υπογοναδισμό, που επιταχύνουν περαιτέρω την οστική απώλεια. Τα διφωσφονικά παραμένουν επιλογή πρώτης γραμμής σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν υπάρχουν, παρά ελάχιστα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της δενοσουμάμπης ενώ για την τεριπαρατίδη υπάρχει μόνο η περιγραφή ενός περιστατικού.

Σκοπός: Η μελέτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της τεριπαρατίδης σε οστεοπορωτικούς ασθενείς με HIV λοίμωξη.

Μέθοδοι: Πρόκειται για μελέτη παρακολούθησης διάρκειας 36 μηνών. Χορηγήθηκαν άπαξ ημερησίως υποδόρια 20mcg τεριπαρατίδης για 24 μήνες σε 3 ασθενείς (δύο γυναίκες και ένας άνδρα ηλικίας 68, 54 και 33 ετών, αντιστοίχως). Στους δύο ασθενείς χορηγήθηκε τεριπαρατίδη μετά από εμφάνιση σπονδυλικών καταγμάτων ενώ ελάμβαναν αγωγή με διφωσφονικά ενώ στον τρίτο ασθενή μετά ολοκλήρωση 10ετούς αγωγής με ρισεδρονάτη. Όλοι ελάμβαναν παράλληλα επαρκή υποκατάσταση με ασβέστιο και βιταμίνη D. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο με DEXA οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και ισχίου, πριν την έναρξη της αγωγής καθώς και στους 24 και 36 μήνες. Όλοι οι ασθενείς είχαν καλά ελεγχόμενη HIV λοίμωξη (αριθμός κυττάρων CD4 >500 κύτταρα/ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο), υπό cART που περιελάμβανε τενοφοβίρη αλαφεναμίδη.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της BMD σε ΟΜΣΣ (Ο2-Ο4) και στους τρεις ασθενείς: στις δύο γυναίκες [% αύξηση 9,4 και 18,4, αντιστοίχως] και στον άνδρα [% αύξηση 11,4] καθώς και μέτρια αύξηση του ολικού ισχίου σε μία γυναίκα και στον άνδρα [% αύξηση 2,2 και 3,2] στους 24 μήνες. Δύο ασθενείς (γυναίκα 68 ετών και ο άνδρας) στους οποίους παρήλθε ένας χρόνος από την ολοκλήρωση της θεραπείας με τεριπαρατίδη είχαν περαιτέρω αύξηση της οστικής πυκνότητας ιδίως στην ΟΜΣΣ (Ο2-Ο4) [% αύξηση 11 και 3,1 αντιστοίχως] και σε μικρότερο ποσοστό στο ολικό ισχίο στην γυναίκα [% αύξηση 6,9]. Τα CD4 κύτταρα και το ιικό φορτίο παρέμειναν ανεπηρέαστα σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Επιπρόσθετα, κανένας ασθενής δεν εμφάνισε υπερασβεστιαμία στο διάστημα χορήγησης, ούτε κάποια άλλη βιοχημική ή ορμονική διαταραχή.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση τεριπαρατίδης σε οστεοπορωτικούς ασθενείς με HIV λοίμωξη, μετά από αποτυχία των διφωσφονικών, φαίνεται να έχει ευνοϊκή επίδραση στην οστική πυκνότητα. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την τεκμηρίωση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της τεριπαρατίδης στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στους ανωτέρω ασθενείς.



036.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑΣ Α ΚΑΙ Β ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Ευστάθιος Διβάρης¹, Παρασκευή Καρβούνη², Ιωάννης Κωνσταντινίδης³, Ελένη Γαβριηλάκη⁴, Σοφία Βακαλοπούλου⁴, Δημήτριος Γ. Γουλής⁵, Παναγιώτης Αναγνωστής⁵

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», ²Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα, ⁴Β' Προπαιδευτική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»,

⁵Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ

Σκοποί: Οι αιμορροφιλίες Α και Β έχουν συσχετιστεί με μειωμένη οστική πυκνότητα συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Ωστόσο, η συσχέτισή τους με τον καταγματικό κίνδυνο δεν έχει αποσαφηνιστεί. Σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης είναι η σύνθεση και ανάλυση μελετών που εκτιμούν τη σχέση αιμορροφιλίας και καταγματικού κινδύνου.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, CENTRAL και Scopus, έως τις 31/12/2023. Τα δεδομένα εκφράστηκαν ως σχετικός κίνδυνος (ΣΚ) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ). Ο δείκτης I² χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της ετερογένειας.

Αποτελέσματα: Δεκαοχτώ μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην ποιοτική και τρεις στην ποσοτική ανάλυση (n=1264, έτη δημοσίευσης 2007-2022). Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν 21,9 ± 17,9 έτη (2 μελέτες). Το 82,9% των ασθενών έπασχαν από αιμορροφιλία Α και το 17,1% από αιμορροφιλία Β (2 μελέτες). Οι δύο μελέτες ήταν αναδρομικές κοόρτες με διάστημα παρακολούθησης 10 και 17 έτη, ενώ η τρίτη τύπου ασθενών-μαρτύρων. Δεν υπήρχαν δεδομένα σχετικά με το σημείο εμφάνισης των καταγμάτων. Ο επιπολασμός των καταγμάτων στους ασθενείς με αιμορροφιλία κυμαινόταν από 1,4 έως 23%, ενώ στην ομάδα ελέγχου από 0% έως 3,6%. Ο καταγματικός κίνδυνος ήταν αυξημένος στους ασθενείς με αιμορροφιλία Α ή Β συγκριτικά με τους υγιείς άνδρες (ΣΚ 5,4, 95% ΔΕ 1,2-24,7, p=0,029, I² 93,4%).

Συμπεράσματα: Η μετα-ανάλυση αποτελεί την πρώτη στη διεθνή βιβλιογραφία που καταδεικνύει ότι η αιμορροφιλία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό.

037.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ, ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΟ ΤΒS ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΕΚΤΟΜΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΣΥΝΔΡΟΜΙΚΟ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ

Ε. Καρδαλάς, Α. Παπαχρήστου, Π. Μουχτούρης, Γ. Ντάλη, Μ. Τζανέλλα

Τμήμα Ενδοκρινολογίας «Δ. ΙΚΚΟΣ», Διαβητολογικό Κέντρο, Ευρωπαϊκό και εθνικό Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων.
ΓΝΑ «Ευαγγελισμός», Αθήνα

Σκοποί: Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΠΥΠΘ) συνιστά μια σχετικά συχνή ενδοκρινική διαταραχή, η οποία σχετίζεται με σοβαρή διαταραχή του μεταβολισμού του ασβεστίου και υποβαθμισμένο οστικό προφίλ. Η μελέτη μας αποσκοπεί στην εκτίμηση της επίδρασης της παραθυρεοειδεκτομής στις τιμές της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) και το T-Score στον αυχένα του αριστερού μηριαίου οστού (AAMO) και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) καθώς και στο δείκτη αξιολόγησης του σπογγώδους οστού (TBS).

Μέθοδοι: Μελετήθηκε αναδρομικά μια κοόρτη 280 ενήλικων ασθενών (195 άνδρες και 85 γυναίκες), που είχαν διαγνωσθεί με μη συνδρομικό ΠΥΠΘ (από το 1998 έως το 2023), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή και εν συνεχεία παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά στο εξωτερικό ενδοκρινολογικό ιατρείο μας. Καταγράφηκαν δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα των ασθενών κατά τη διάγνωση του ΠΥΠΘ και 1 έτος μετεγχειρητικά.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία και ο δείκτης μάζας σώματος των ασθενών κατά τη διάγνωση ήταν 54.1 έτη και 28.6 kg/m² αντιστοίχως. Οι μέσες τιμές ΡΤΗ και διορθωμένου ως προς την αλβουμίνη ασβεστίου αίματος μειώθηκαν σημαντικά 1 έτος μετεγχειρητικά (ΡΤΗ: 65.3 ± 44.3 vs 307.5 ± 284.9 ng/l, p<0.01; διορθ. Ca: 9.2±0.6 vs 11.9 ± 1.8 mg/dl, p=0.014, αντιστοίχως). Οι τιμές ΟΠ αυξήθηκαν εντυπωσιακά 12 μήνες μετά τη παραθυρεοειδεκτομή τόσο στον ΑΑΜΟ όσο και στη ΟΜΣΣ (ΟΠ ΟΜΣΣ: 0.792±0.133 vs 0.731±0.105, p < 0.01; ΟΠ ΑΑΜΟ: 0.611± 0.123 vs 0.544 ± 0.110, p = 0.022, αντιστοίχως). Παρόμοια εξέλιξη διαπιστώθηκε στη περίπτωση των τιμών T-Score και στις 2 θέσεις μέτρησης μετά τη παραθυρεοειδεκτομή (T-score ΟΜΣΣ: -1.3± 0.9 vs -2.2 ± 1.3, p <0.01; T-score ΑΑΜΟ: -1.5 ± 0.6 vs -2.3 ± 0.9, p=0.016, αντιστοίχως). Επίσης διαπιστώθηκε ότι οι προεγχειρητικές τιμές ΡΤΗ είχαν μετρίου βαθμού αρνητική συσχέτιση με τις μετεγχειρητικές τιμές ΟΠ και T-Score τόσο στην ΟΜΣΣ (r=-0.44, p=0.013; και r=-0.56, p=0.022, αντιστοίχως) όσο και στον ΑΑΜΟ (r=-0.52, p=0.018; και r= -0.58, p=0.015, αντιστοίχως). Τέλος, η εκτίμηση των τιμών του TBS προ- και μετεγχειρητικά δεν ανέδειξε αξιοσημείωτη μεταβολή (TBS προ- και μετεγχειρητικά: 1.23 ± 0.12 vs 1.25± 0.15, p=0.37, αντιστοίχως).

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας υποστηρίζει το γεγονός ότι η χειρουργική αντιμετώπιση του ΠΥΠΘ μπορεί δυναμικά να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση των τιμών της ΟΠ και του T-Score ήδη στο 1 έτος μετεγχειρητικά. Παρ'όλαυτά, υψηλότερη βιοχημική βαρύτητα του ΠΥΠΘ θα μπορούσε να σχετίζεται με περιορισμένη ανάκαμψη του οστικού μεταβολισμού μετεγχειρητικά. Δυστυχώς, η οστική μικροαρχιτεκτονική φαίνεται να παραμένει ανεπηρεάστη από τη παραθυρεοειδεκτομή, υποδηλώνοντας πιθανώς μη αναστρέψιμες επιδράσεις του ΠΥΠΘ στην οστική δομική ακεραιότητα. Συνεπώς απαιτούνται περαιτέρω μακροχρόνιες προοπτικές μελέτες αξιολόγησης της επίδρασης της παραθυρεοειδεκτομής στην ανάκαμψη του οστικού μεταβολισμού μετεγχειρητικά.



038.

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΜΗ-ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Γρηγόριος Ι. Παπαδόπουλος, Αγγελική Κατσαρού, Ιωάννης Ι. Μουστάκας, Αντώνιος Χατζηγεωργίου
Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σκοποί: Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στο να διασαφηνίσει την επίδραση της αερόβιας άσκησης και της διαιτητικής παρέμβασης στην αντιμετώπιση της ηπατικής γήρανσης, η οποία αποτελεί εδραιωμένο χαρακτηριστικό της Μη-Αλκοολικής Λιπώδους Νόσου του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ) που αναπτύσσεται σε έδαφος παχυσαρκίας – ασθένειας με περιορισμένες εναλλακτικές για τη θεραπευτική διαχείριση της.

Μέθοδοι: Αρσενικά ποντίκια C57BL6 ηλικίας 8-10 εβδομάδων τέθηκαν σε ένα από τα ακόλουθα διατροφικά σχήματα: α) δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά (Normal Diet, ND) ή β) δίαιτα υψηλή σε λιπαρά (60%) εμπλουτισμένη με σιρόπι φρουκτόζης στο νερό (High-Fat Diet, HFD), για 12 εβδομάδες. Μετά το πέρας των 12 εβδομάδων και για ακόμη 8 εβδομάδες, η ομάδα ND συνέχισε στο ίδιο διατροφικό σχήμα (ND), ενώ τα πειραματόζωα της ομάδας HFD χωρίστηκαν στις εξής 4 υποομάδες: i) πειραματόζωα που συνέχισαν να διατρέφονται με την HFD απουσία παρέμβασης (HFD), ii) πειραματόζωα που συνέχισαν να διατρέφονται με την HFD και υποβλήθηκαν εβδομαδιαίως σε αερόβια άσκηση (HFDEX), iii) πειραματόζωα που στράφηκαν προς το διατροφικό σχήμα ND χωρίς τη παρέμβαση αερόβιας άσκησης (DR) και iv) πειραματόζωα που στράφηκαν προς το διατροφικό σχήμα ND και παράλληλα υποβλήθηκαν σε εβδομαδιαία αερόβια άσκηση (DREX). Πραγματοποιήθηκε φαινοτυπικός, ιστολογικός και βιοχημικός χαρακτηρισμός της ΜΑΛΝΗ στις πέντε πειραματικές ομάδες. Αξιολογήθηκαν τα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης για μοριακούς δείκτες της αναστολής του κυτταρικού κύκλου και της κυτταρικής γήρανσης στους ηπατικούς ιστούς των υπό μελέτη πειραματοζώων. Ακολούθησε μελέτη πρωτεομικών και λιπιδιομικών δεικτών σχετιζόμενων με τον εκκριτικό φαινότυπο της γήρανσης ('SASP'), στο ήπαρ των ίδιων πειραματοζώων.

Αποτελέσματα: Οι πειραματικές ομάδες DR και DREX εμφάνισαν στατιστικά σημαντική ελάττωση των φαινοτυπικών χαρακτηριστικών της παχυσαρκίας, καθώς και των επιπέδων ηπατικής στεάτωσης που εμφάνισε η ομάδα HFD, μεγαλύτερη από την αντίστοιχη βελτίωση που εμφάνισαν τα πειραματόζωα HFDEX. Βρέθηκε σημαντικά αυξημένη έκφραση του κύριου αναστολέα της κυκλινο-εξαρτώμενης κινάσης 1 (p21Cip1) στο ήπαρ των ποντικών HFD, η οποία ελαττώθηκε σημαντικά έπειτα από όλες τις παρεμβάσεις, ενώ τα επίπεδα του αναστολέα της κυκλινο-εξαρτώμενης κινάσης 2A (p16INK4a) παρέμειναν σε παρεμφερή επίπεδα και στις πέντε ομάδες μελέτης. Παράλληλα, η αυξημένη έκφραση των συστατικών p27 και p53 του p21-ρυθμιζόμενου άξονα κυτταρικής γήρανσης που εμφάνισαν τα ζώα HFD, και η επαναφορά τους σε παρεμφερή επίπεδα με την ομάδα ND στις ομάδες DR και DREX, συνηγορούν στην συμμετοχή του μηχανισμού του p21 τόσο στη παθογένεση της ΜΑΛΝΗ, όσο και στην αντίστοιχη εξομάλυνση της μέσω διαιτητικής παρέμβασης. Οι πρωτεο-λιπιδιομικές διακυμάνσεις υποδεικνύουν μοριακές αλλαγές σε βασικά οξειδωτικά μονοπάτια, οριοθετώντας την αξία των παρεμβάσεων έναντι μιας 'οξειδωτικού τύπου' κυτταρικής γήρανσης.

Συμπεράσματα: Οι εναλλαγές διατροφικού σχήματος στο πλαίσιο διαιτητικής παρέμβασης φαίνεται να εξομαλύνουν αποτελεσματικότερα τον ηπατικό φαινότυπο της ΜΑΛΝΗ και της ηπατικής γήρανσης, όπως παρουσιάζονται κατά της παχυσαρκία. Η διαμεσολάβηση αυτού του φαινομένου πιθανόν στηρίζεται στον έλεγχο του αναστολέα της κυκλινο-εξαρτώμενης κινάσης 1 (p21Cip1) και του αντίστοιχου άξονα ρύθμισης της γήρανσης, στο υπόβαθρο οξειδωτικού στρες.

039.

**ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ
ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ MASLD/MASH**

Ρ. Η. Βέλλιου, Α. Ι. Λεγάκη, Α. Π. Αυδή, Π. Νικολακοπούλου, Α. Χατζηγεωργίου
Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Σκοποί: Η ηπατική νόσος που σχετίζεται με τη Μη-Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ) είναι ένα ολοένα αυξανόμενο πρόβλημα, με εκτιμώμενο επιπολασμό της τάξεως του 25% και συνδέεται άρρηκτα με κλινικά στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου. Εκτιμάται πως το 30% ασθενών με ΜΑΛΝΗ θα προχωρήσει στο πιο σοβαρό στάδιο της στεατοηπατίτιδας, η οποία είναι μια πολυπαραμετρική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από ηπατική στεάτωση, φλεγμονή και ίνωση. Παρά τον επιπολασμό και τη σοβαρότητα της νόσου, δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική προσέγγιση για τη ΜΑΛΝΗ και οι υπάρχουσες θεραπείες αποδεικνύονται αποτελεσματικές μόνο έναντι ορισμένων παθολογιών που σχετίζονται με τη ΜΑΛΝΗ. Ένας περιοριστικός παράγοντας που επηρεάζει την έγκαιρη διάγνωση και παρακολούθηση της ΜΑΛΝΗ είναι η ανεπαρκής χωροχρονική αξιολόγηση της νόσου με μη επεμβατικό τρόπο. Ως εκ τούτου, η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο την ανάλυση της εξέλιξης της MASLD σε τρία διαφορετικά στάδια της νόσου, μέσω ενός μη επεμβατικού φαινοτυπικού χαρακτηρισμού πολλαπλών σταδίων.

Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο επαγωγής ΜΑΛΝΗ σε μύες για την διερεύνηση της χρήσης τεχνικών απεικόνισης in vivo micro-CT (μCT) ως μια μη επεμβατική μέθοδο για την αξιολόγηση της εξέλιξης της ΜΑΛΝΗ στις 10, 18 και 26 εβδομάδες. Οι χωροχρονικές μορφολογικές αλλαγές του ήπατος αναλύθηκαν, εστιάζοντας στο ηπατικό αγγειακό ενδοθήλιο και στο ηπατικό αγγειακό δίκτυο, καθώς εμπλέκονται στην σχετιζόμενη με τη ΜΑΛΝΗ ηπατική δυσλειτουργία. Η ηπατική στεάτωση, η ιστική μεταβολική δραστηριότητα, η διάμετρος της πυλαίας φλέβας και η πυκνότητα του αγγειακού δικτύου αξιολογήθηκαν μέσω μCT στα τρία χρονικά στάδια. Η στεάτωση, η ίνωση και η φλεγμονή αξιολογήθηκαν μέσω ιστολογίας και qPCR στα αντίστοιχα χρονικά σημεία.

Αποτελέσματα: Τα ευρήματα επιβεβαιώνουν ότι η ανάλυση και ποσοτικοποίηση σημαντικών βιοδεικτών της νόσου μπορεί να πραγματοποιηθεί για την αξιολόγηση της εξέλιξης της ΜΑΛΝΗ σε διαφορετικά χρονικά σημεία. Η μCT ανάλυση έδειξε ότι η ηπατική στεάτωση και η ιστική μεταβολική δραστηριότητα ήταν σημαντικά υψηλότερες στους παθολογικούς μύες σε σύγκριση με τους υγιείς και αυξήθηκαν σταδιακά ακολουθώντας την προοδευτική εξέλιξη της νόσου. Η διάμετρος της πυλαίας φλέβας ήταν μεγαλύτερη στους παθολογικούς μύες σε όλα τα χρονικά σημεία, μια δομική αλλοίωση που συνδέεται με την υπέρταση. Ο όγκος του ηπατικού αγγειακού δικτύου ήταν υψηλότερος στους παθολογικούς μύες και αυξήθηκε σταδιακά μετά την πρόοδο της MASLD. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αυτά που προέκυψαν από την εφαρμογή βασικών εργαστηριακών προσεγγίσεων. Συγκεκριμένα, η ηπατική στεάτωση, η φλεγμονή και η ίνωση αξιολογήθηκαν μέσω qPCR και ιστολογίας, επιβεβαιώνοντας την εξέλιξη της νόσου σε τρία στάδια.

Συμπεράσματα: Η παρούσα εργασία παρέχει σημαντικά ευρήματα σχετικά με τη χωροχρονική δυναμική της ΜΑΛΝΗ. Η εφαρμογή της απεικόνισης μCT στα πλαίσια προκλινικής έρευνας συνιστά μια πρωτοποριακή, μη επεμβατική μέθοδο χαρακτηρισμού της εξέλιξης της ΜΑΛΝΗ, με δυνατότητα να συμβάλλει σημαντικά στην έρευνα για την ανάπτυξη νέων στρατηγικών που στοχεύουν στην πρόληψη και θεραπεία της νόσου.



040.

ΕΛΕΓΧΟΣ/ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΡΙΩΝ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΕ ΥΠΕΡΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΕ Η ΧΩΡΙΣ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Χ. Μπαλαμώτη, Α. Μπαργιώτα

Ενδοκρινολογική Κλινική και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητάς τριών διαφορετικών προτύπων διαίτας ως προς την απώλεια βάρους σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα με ή χωρίς καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου και ο βαθμός συμμόρφωσης τους στη Μεσογειακή διατροφή.

Μέθοδοι: Πρόκειται για τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη διατροφικής παρέμβασης στην οποία συμμετείχαν 97 υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, 81 γυναίκες (83,5%) και 16 άνδρες (16,5%) μέσης ηλικίας 50.0 ± 10.4 , για 3 μήνες. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες παρέμβασης: στην 1η ομάδα ($n=18$) δόθηκε καθημερινό διαιτολόγιο (ΚΑΔ), στη 2η ομάδα ($n=29$) δίαιτα πολλαπλών επιλογών (ΔΠΕ) ενώ η 3η ομάδα ($n=50$) ακολούθησε δίαιτα μέσω εφαρμογής (ΔΜΕ) με χρήση κινητής συσκευής. Η δίαιτα ΚΑΔ περιελάμβανε καθημερινά γεύματα σε εβδομαδιαία βάση χωρίς δυνατότητα επιλογής αριθμού γευμάτων ή τροφών. Η ΔΠΕ έδινε στους συμμετέχοντες τη δυνατότητα επιλογής των τροφών που θα καταναλώσουν ανάμεσα από έτοιμες προτάσεις χωρίς όμως να μπορούν να επιλέξουν αριθμό γευμάτων. Στην ΔΜΕ οι συμμετέχοντες αποφάσιζαν τι θα καταναλώσουν καθώς και τον αριθμό γευμάτων που θα ακολουθήσουν. Σε όλους τους συμμετέχοντες δόθηκαν μειωμένες θερμίδες κατά 563kcal από την υπολογιζόμενη συνολική ενεργειακή δαπάνη (ΣΕΕ). Η αποτελεσματικότητα κάθε προτύπου διαίτας αξιολογήθηκε μέσω της απώλειας βάρους (βάρους ημέρα 0- βάρους ημέρα 90), της % απώλειας βάρους (βάρους ημέρα 0- βάρους ημέρα 90)/ βάρους ημέρα 0 \diamond 100). Επίσης μετρήθηκαν οι μεταβολές στο ποσοστό σωματικού λίπους (%ΣΛ), στην περίμετρο μέσης (ΠΜ) και στην περιφέρεια γλουτών (ΜΓ). Η συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή μελετήθηκε στην αρχή της παρέμβασης σύμφωνα με το Δείκτη Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet Score).

Αποτελέσματα: Η μέση απώλεια βάρους στους 3 μήνες ήταν 3.8 ± 2.7 κιλά για την ΚΑΔ, 3.5 ± 2.9 κιλά για την ΔΠΕ και 5.2 ± 2.1 κιλά για την ΔΜΕ ($p=0.01$). Η % απώλεια βάρους για τις τρεις ομάδες αντίστοιχα ήταν 4.7 ± 4.2 , 3.9 ± 2.8 και 5.6 ± 2.3 ($p=0.05$). Το %ΣΛ μειώθηκε κατά 6.1 ± 4.7 στην ομάδα ΚΑΔ, 4.6 ± 3.4 στην ομάδα ΔΠΕ και 7.3 ± 4.2 στην ομάδα ΔΜΕ ($p=0.02$). Η περίμετρος μέσης και η περιφέρεια γλουτών μειώθηκαν στις τρεις ομάδες αντίστοιχα ως εξής: ομάδα ΚΑΔ 4.6 ± 4.8 - 2.0 ± 5.1 εκατοστά ($p=0.00$), ομάδα ΔΠΕ 3.0 ± 3.8 - 2.6 ± 2.9 ($p=0.00$) και ομάδα ΔΜΕ 5.9 ± 2.5 - 4.6 ± 2.2 ($p=0.00$). Η βελτίωση των ανθρωπομετρικών δεικτών ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα ΔΜΕ σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες διαίτας και η διαφορά αυξανόταν σταδιακά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ($p=0.01$). Η συμμόρφωση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής πριν την παρέμβαση ήταν μέτρια για όλες τις ομάδες (MedDiet Score 28.6 ± 4.9 , 27.5 ± 5.4 και 29.2 ± 5.9 για τις ομάδες ΚΑΔ, ΔΠΕ και ΔΜΕ αντίστοιχα) χωρίς όμως το εύρημα να είναι στατιστικά σημαντικό.

Συμπεράσματα: Η δίαιτα μέσω χρήσης εφαρμογής φάνηκε να είναι η αποτελεσματικότερη μέθοδος βελτίωσης των ανθρωπομετρικών παραμέτρων που ελέχθησαν, γεγονός που υποδηλώνει ότι η χρήση διατροφικών εφαρμογών ίσως αποτελεί χρήσιμο εργαλείο στη σύγχρονη καθημερινότητα.

041.

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΟΧΡΩΜΑΦΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Μ. Παναγάκη, Κ. Ιωαννίδου, Α. Καραπαναγιώτη, Ν. Παπαδοπούλου, Γ. Καλτσάς, Μ. Τσώλη
Ενδοκρινολογικό τμήμα, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Σκοποί: Η υπερπλασία των εντεροχρωμαφινικών κυττάρων (ECL) στο πλαίσιο της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας, στην πάροδο του χρόνου, μπορεί να εξελιχθεί σε γαστρικούς νευροενδοκρινείς όγκους (g-NETs) τύπου 1. Στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τη φυσική πορεία της ECL υπερπλασίας και να αναγνωρίσει πιθανούς παράγοντες κινδύνου εξέλιξης σε g-NETs τύπου 1.

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν αναδρομικά τα δεδομένα όλων των ασθενών με ECL υπερπλασία που παρακολουθούνται στο Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Νευροενδοκρινών Όγκων. Μετά την αρχική διάγνωση οι ασθενείς υποβάλλονταν σε βιοχημικό και ενδοσκοπικό έλεγχο ετησίως. Αναλύθηκαν τα δημογραφικά, βιοχημικά και ιστολογικά δεδομένα των ασθενών.

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν τα δεδομένα 52 ασθενών (41 γυναίκες) με μέση ηλικία διάγνωσης 55.8 ± 11.7 έτη και μέσο χρόνο παρακολούθησης 59 ± 41 μήνες. Η πλειοψηφία των ασθενών ($n=41$, 78,8%) είχαν μικρο-οζιδιακή υπερπλασία και οι υπόλοιποι γραμμική. Είκοσι ασθενείς (38,5%) ανέπτυξαν g-NETs μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 47.5 μηνών. Το μέσο μέγεθος των γαστρικών βλαβών ήταν 5.3 ± 2.8 mm (εύρος: 3-10 mm). Η πλειοψηφία των ασθενών ($n=13$) είχε grade 1 ενώ 7 ασθενείς είχαν grade 2 g-NETs. Μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν g-NETs, τα μέσα επίπεδα γαστρίνης ήταν 1282 ± 1039 pg/ml (φυσιολογική τιμή < 110 pg/ml). Τα επίπεδα γαστρίνης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν ή όχι g-NETs ($p=0.8$). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο εμφάνισης g-NETs μεταξύ ασθενών με γραμμική ή οζώδη ECL υπερπλασία ($p=0.85$).

Συμπεράσματα: Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με ECL υπερπλασία θα αναπτύξουν g-NETs τύπου 1. Τα επίπεδα γαστρίνης και η παρουσία οζώδους προτύπου υπερπλασίας δεν φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε g-NET τύπου 1.



042.

Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ CTGF ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ ΚΑΙ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥΣ: ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗ ΜΕΛΕΤΗ

P. Βαμβουκάκη^{1,2}, Γ. Κυριακόπουλος³, Γ. Ντάλη⁴, Δ. Α. Βασιλειάδη⁴, Π. Βλάχου³, Χ. Κουκούλα⁴, Κ. Μπάρκας⁵, Ι. Γκαλονάκης⁵, Μ. Τζανέλα⁴, Σ. Αντωνιάδου⁶, Π. Ξεκούκη^{1,2,6}

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας, ΣΔ και Μεταβολικών Νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ²Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, ³Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», ⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα «Δ.Ίκκος», Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπίνων Ενδοκρινικών Νοσημάτων (ENDO-ERN), ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», ⁵Νευροχειρουργική κλινική, ΓΝΑ Νίκαιας-Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων», ⁶Centre for Craniofacial and Regenerative Biology, King's College London, UK

Εισαγωγή: Οι νευροενδοκρινείς όγκοι της υπόφυσης (PitNETs), αν και συνήθως έχουν καλοήγη συμπεριφορά μπορεί να εμφανίσουν επιθετικά χαρακτηριστικά. Οι μεταφορείς σηματοδότησης YAP/TAZ έχει δείχθει ότι μετέχουν στην οργανογένεση της υπόφυσης και τη ρύθμιση των αδιαφοροποίητων βλαστικών κυττάρων, ενώ μια προκαταρκτική μελέτη της ομάδας μας ανέδειξε αυξημένα επίπεδα και πυρηνική εντόπιση των YAP/TAZ σε μη λειτουργικά PitNETs (NF-PitNETs). Ο CTGF, ένα γονίδιο-στόχος των YAP/TAZ, κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας που εμπλέκεται στον πολλαπλασιασμό, την αγγειογένεση και την ογκογένεση. Στόχος μας είναι να αξιολογήσουμε την έκφραση του CTGF σε δείγματα ανθρώπινων PitNETs και να την συσχετίσουμε με τα κλινικά και παθολογοανατομικά δεδομένα.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν τα κλινικά και παθολογοανατομικά δεδομένα 13 ασθενών με PitNETs, και συγκεκριμένα επτά ασθενών με λειτουργικά και έξι ασθενών με NF-PitNETs. Αναλύθηκαν η ηλικία εμφάνισης, το μέγεθος του όγκου και η έκβαση (ύφεση, υποτροπή, πρόοδος νόσου). Χρησιμοποιήθηκε η 5η έκδοση της ταξινόμησης του ΠΟΥ/2022. Η έκφραση του CTGF αξιολογήθηκε με τη χρήση RNAscore mRNA in-situ υβριδισμό (ACDBioTechne) και ταξινομήθηκε σε τέσσερις ομάδες χρησιμοποιώντας ημιποσοτικό σύστημα βαθμολόγησης (πολύ χαμηλή 0, χαμηλή 1, μέτρια 2, υψηλή 3). Ο υπότυπος του όγκου, ο δείκτης πολλαπλασιασμού Ki-67 και η παρουσία του MGMT σε άνω του > 50% του όγκου, συσχετίστηκαν με τα κλινικά δεδομένα και τη συμπεριφορά του όγκου. Η παρούσα μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας και όλοι οι ασθενείς παρέιχαν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση.

Αποτελέσματα: Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα έδειξαν ότι ο CTGF εκφράζεται στατιστικά υψηλότερα (Score 2-3) σε ασθενείς με Ki-67>7% (p<0,05). Μεταξύ έξι ασθενών με NF-PitNETs, ένας ασθενής είχε μέτρια και τρεις ασθενείς είχαν υψηλά επίπεδα CTGF (16,6% και 50%, αντίστοιχα), που συσχετίστηκαν με Ki-67>7% και ποσοστό υποτροπής/πρόοδου νόσου 100%. Δύο από αυτούς του ασθενείς με υψηλή έκφραση CTGF (Score 3) είχαν ανώριμους PitNETs της PIT-1-κυτταρικής αρχής περιορισμένης διαφοροποίησης. Σε 3 από τους 7 ασθενείς με λειτουργικά PitNETs, βρέθηκαν μέτρια επίπεδα CTGF (Score 2) και συσχετίστηκαν με νεότερη ηλικία (<40 ετών), με υψηλά επίπεδα Ki-67>10% και με υψηλή έκφραση MGMT (66% σε 2/3). Κανένα από τα υπόλοιπα λειτουργικά PitNET με CTGF Score 0-1 και χαμηλό Ki-67 < 3% δεν υποτροπίασε.

Συμπεράσματα: Τα προκαταρκτικά αυτά δεδομένα δείχνουν αυξημένη έκφραση του CTGF σε NF-PitNETs, ανώριμο υποτύπου, με υψηλά επίπεδα Ki-67 και σε λειτουργικά PitNETs νεότερων ασθενών με υψηλή έκφραση Ki-67 και MGMT. Όλοι οι ασθενείς με υψηλή έκφραση του CTGF παρουσίασαν υποτροπή/πρόοδο νόσου. Τα ευρήματά μας υποδηλώνουν ότι η σηματοδότηση YAP/TAZ μπορεί να έχει κρίσιμο ρόλο στα PitNETs με πιο επιθετική συμπεριφορά.

043.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ, ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΡΗΤΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΡΙΩΝ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΩΝ ΚΕΝΤΡΩΝ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΤΕΣΣΑΡΩΝ ΔΕΚΑΕΤΙΩΝ

Μ. Χρυσουλάκη¹, Β. Δαράκη¹, Μ. Σφακιωτάκη¹, Π. Τζουτζουράκη², Π. Φλωροσκούφη³, Γ. Μπέτση¹, Ρ. Βαμβουκάκη¹, Σ. Βέργου⁴, Α. Μακρή⁴, Ε. Μπουχλάκη⁴, Σ. Μιχαηλίδης⁴, Α. Σπανουδάκη⁴, Γ. Γουλιέλμος⁵, Χ. Λιονής⁶, Αικ. Σταματάκη², Π. Ξεκούκη¹

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ²Ενδοκρινολογικό & Διαβητολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων, ³Ενδοκρινολογικό & Διαβητολογικό Τμήμα, Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ⁴Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, ⁵Τομέας Μοριακής Παθολογίας και Γενετικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, ⁶Κλινική Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Η μεγαλακρία είναι μια σπάνια ενδοκρινοπάθεια με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα κυρίως λόγω καθυστερημένης διάγνωσης και ανεπαρκούς ρύθμισης. Υπάρχουν αρκετές επιδημιολογικές μελέτες στην Ευρώπη για την μεγαλακρία. Στην Ελλάδα ωστόσο, υπάρχουν μερικές μικρές μελέτες που αφορούν στην έκβαση της νόσου.

Σκοπός: Ο καθορισμός των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών, της κλινικής εικόνας και της έκβασης των ασθενών με μεγαλακρία στο νησί της Κρήτης

Μέθοδοι: πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης για την οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τα αρχεία των τριών μεγάλων νοσοκομείων της Κρήτης, από Ηράκλειο και Χανιά για τα έτη 1983 έως και 2023. Εκτιμήθηκαν η ηλικία διάγνωσης, η εκτιμώμενη καθυστέρηση στη διάγνωση, η κλινική, βιοχημική, απεικονιστική εικόνα και η έκβαση της νόσου

Αποτελέσματα: Καταγράψαμε τα χαρακτηριστικά 85 ασθενών (51 γυναίκες, 34 άνδρες). Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 44,36±13 έτη και η μέση διάρκεια παρακολούθησης τα 16±8 έτη. Δεκατέσσερις ασθενείς (16,4%) διαγνώστηκαν σε ηλικία μικρότερη των 30 ετών, ενώ ο μέσος όρος καθυστέρησης διάγνωσης από την εμφάνιση των συμπτωμάτων ήταν 5,06 χρόνια. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάστηκαν με μεγαλακρικά χαρακτηριστικά (αδρά χαρακτηριστικά προσώπου, αύξηση των άκρων), ενώ το δεύτερο σε συχνότητα σύμπτωμα ήταν οι κεφαλαλγίες(23,9%). Μεταβολική νόσο (σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμία, υπέρταση) είχαν 41,1% των ασθενών. Μακροαδένωμα είχε το 40% των ασθενών. Δεν είχαμε δεδομένα για το μέγεθος στο 15% των ασθενών. Εξήντα-τέσσερις ασθενείς(72,41%) υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση. 21 ασθενείς (27,6%) έλαβαν μόνο φαρμακευτική θεραπεία(90% ανάλογα σωματοστατίνης) και σαράντα τρεις(50,1%) έλαβαν επιπλέον θεραπεία μετά το χειρουργείο: ανάλογα σωματοστατίνης(50,5%), αγωνιστές ντοπαμίνης(10,5%), ακτινοβολία(10,7%). Εξι ασθενείς υπεβλήθησαν σε δεύτερη χειρουργική επέμβαση(7%). Είχαμε στη διάθεση μας ιστολογικές από 28 ασθενείς εκ των οποίων οι 16 περιείχαν πληροφορίες για τον υπότυπο του όγκου: βάσει αυτών τα πυκνής κοκκίωσης σωματοτροπινώματα ήταν 1,4 φορές πιο συχνά από τα αραιής κοκκίωσης(43,75 vs 31,25%), ενώ το 8,75% ήταν μεικτά λακτοσωματοτροπινώματα. Επιπλέον, καταγράψαμε ένα σπάνιο περιστατικό ασθενούς με μεικτό γαγγλιοκύττωμα/αραιής κοκκίωσης σωματοτροπινώμα. Τριάντα ασθενείς(35,2%) είχαν πλήρη ύφεση της νόσου. Ο μέσος χρόνος επίτευξης βιοχημικού ελέγχου από την έναρξη της θεραπείας ήταν περίπου τρία έτη. Δεκατέσσερις ασθενείς (16,4%) είχαν εμμένουσα νόσο. Τρεις ασθενείς απεβίωσαν λόγω κακοηθειών. Είχαμε έναν ασθενή με γιγαντισμό στα πλαίσια Συνδρόμου FIPA με μετάλλαξη στο AIP γονίδιο και μία ασθενή με υπερπαραθυρεοειδισμό και VIPωμα στα πλαίσια συνδρόμου MEN 1. Ο γενετικός έλεγχος συνεχίζεται.

Συμπεράσματα: Τα επιδημιολογικά μας δεδομένα δεν διαφέρουν από αυτά που αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Το χειρουργείο αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής με πλήρη ίαση νόσου στο 46,8% των ασθενών, ενώ τα ανάλογα σωματοστατίνης αποτελούν την πιο κοινή φαρμακευτική αντιμετώπιση. Η καθυστερημένη επίτευξη βιοχημικού ελέγχου της νόσου είναι ένδειξη υποθεραπείας με δυνητικά σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών.



044.

ΤΕΛΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΦΑΣΗΣ 3 «enliGHten» ΤΗΣ ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΑΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ LONAREGSOMATROPIN ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ

E. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, P. S. Thornton², P. Hofman³, U. M. Nadgir⁴, P. Saenger⁵, O. Malievskiy⁶, E. M. Aghajanova⁷, M. Korpal-Szczyrska⁸, M. Mao⁹, S. G. Abdelrahman⁹, A. S. Komirenko⁹, A. D. Shu⁹, A. K. Maniatis¹⁰

¹Ενδοκρινολογικό-Αύξησης και Ανάπτυξης, «Π. & Α. Κυριακού», ²Cook Children's Medical Center, Fort Worth, TX, ΗΠΑ, ³Liggins Institute, University of Auckland, Auckland, Νέα Ζηλανδία, ⁴Center of Excellence in Diabetes and Endocrinology, Sacramento, CA, ΗΠΑ, ⁵NYU Langone Health, New York, NY, ΗΠΑ,

⁶Bashkir State Medical University, Ufa, Ρωσία, ⁷Yerevan State Medical University, Yerevan, Αρμενία, ⁸Klinika Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdansk, Πολωνία, ⁹Ascendis Pharma, Palo Alto, CA, ΗΠΑ, ¹⁰Rocky Mountain Pediatric Endocrinology, Centennial, CO, ΗΠΑ

Εισαγωγή: Η Lonaregsomatropin (SKYTROFA, TransCon hGH), ένα προφάρμακο σωματοτροπίνης, που χορηγείται μία φορά την εβδομάδα, έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης (AAO) στα παιδιά από τον FDA και τον EMA. Στη βασική μελέτη φάσης 3, διάρκειας 52 εβδομάδων παιδιών που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία και 26 εβδομάδων παιδιών που είχαν ήδη λάβει θεραπεία, η Lonaregsomatropin έδειξε ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Σκοπός: Να παρουσιασθούν τα τελικά αποτελέσματα της μακροπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της (open label) μελέτης επέκτασης enliGHten.

Μέθοδος: Συμμετείχαν 298 παιδιά. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για αυτή την ανάλυση αφορούσαν την τελευταία επίσκεψη της μελέτης (31 Δεκεμβρίου 2022) καθώς και της υποομάδας που ολοκλήρωσε θεραπεία νωρίτερα λόγω σύγκλισης των επιφύσεων.

Αποτελέσματα: Από τους 298 συμμετέχοντες, οι 259 ολοκλήρωσαν το enliGHten, συμπεριλαμβανομένων 81 που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία νωρίτερα ενώ 39 διέκοψαν τη θεραπεία πριν από το τέλος της δοκιμής. Ο MO ηλικίας του συνόλου κατά την έναρξη του enliGHten και την τελευταία επίσκεψη ήταν 10,3 έτη (εύρος 1,7-17,8 έτη) και 13,8 έτη (εύρος 5,5-18,6 έτη), αντίστοιχα. Η μέση δόση της Lonaregsomatropin στην τελευταία επίσκεψη για όλους τους συμμετέχοντες ήταν 0,19 mg hGH/kg/εβδομάδα (εύρος 0,04-0,36). Ο MO SDS ύψους (SD) στην τελευταία επίσκεψη για το σύνολο ήταν -0,44 (0,9), ενώ η Δ-SDS αναστήματος στην τελευταία επίσκεψη και του MO του SDS του ύψους στόχου ήταν -0,05 (0,9) SD. Η μέση διάρκεια θεραπείας με Lonaregsomatropin για τις μελέτες heiGHt, fliGHt και enliGHten ήταν 4,1 χρόνια (μέγιστη διάρκεια 6 χρόνια). Από τα 81 άτομα που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία, το μέσο SDS «τελικό» ύψους (SD), ήταν -0,36 (0,74) ενώ η Δ-SDS αναστήματος και του MO του ύψους στόχου SDS ήταν 0,08 (0,69)SD. Αξιοσημείωτο είναι ότι το 59,3% έφτασε ή υπερέβη το SDS του ύψους στόχου. Η μέση ηλικία ολοκλήρωσης της θεραπείας ήταν 16,5 χρ. (εύρος, 13-18,6chr) και μέση (SD) δόσης κατά την τελευταία επίσκεψη, 0,15 mg hGH/kg/εβδομάδα (εύρος 0,04-0,27). Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) ήταν πρόμοιο με τις μελέτες φάσης 2 και 3.

Συμπέρασμα: Τα παιδιά και οι έφηβοι που έλαβαν θεραπεία με lonaregsomatropin για 4,1 χρόνια κατά μέσο όρο, παρουσίασαν συνεχή βελτίωση του SDS ύψους μέχρι την ολοκλήρωση της μελέτης enliGHten. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων έφτασε ή ξεπέρασε την SDS του ύψους στόχου, ενώ η μέση δόση παρέμεινε σταθερή.

045.

ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ: ΕΝΑΣ ΣΠΑΝΙΟΣ ΟΓΚΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Δ. Δογάνης¹, Ξ.Λόσεβα¹, Κ. Παπαδοπούλου², Ν. Μήρτσου^{2,3}, Α. Σφετσιώρη¹, Θ. Ν. Διονύσης⁴, Α. Μαράντος⁴, Π. Παπαχρήστου⁵, Ε.Γρηγοράκη⁵, Ε. Βράκα⁶, Β. Πρασόπουλος⁷, Φ. Ντάβου⁸, Α. Κατσέλη⁹, Λ. Καλλιαρδού⁸, Α. Κορώνα¹⁰, Α. Πατσούρα¹¹, Κ. Μητροπούλου¹¹, Σ. Ζαμπέτογλου¹², Π. Γιαμαρέλου¹³, Γ. Ζωγράφος⁹, Κ. Στρατάκης¹³, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου²

¹Ογκολογικό, ²Ενδοκρινολογικό-Αύξησης κι Ανάπτυξης, «Π. & Α.Κυριακού», ³Ενδοκρινολογικό, Νοσοκομείο «Μεταξά», Πειραιάς, ⁴Α' Παιδοχειρουργικό «Π. & Α.Κυριακού», ⁵Καρδιολογικό «Π. & Α.Κυριακού», ⁶Ακτινολογικό «Π. & Α.Κυριακού», ⁷Πυρηνικής Ιατρικής Γ.Ν.Π.Α. «Η Αγία Σοφία»,

⁸Αναισθησιολογικό «Π. & Α.Κυριακού», ⁹Χειρουργικό, Γ. Ν. Γ. Γεννηματάς, ¹⁰Νευρολογικό «Π. & Α.Κυριακού», ¹¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας «Π. & Α.Κυριακού», ¹²Νεφρολογικό «Π. & Α.Κυριακού», ¹³Παθολογοανατομικό «Π. & Α.Κυριακού», Αθήνα, Γενετική και Ιατρική της Ακριβείας, Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας, Ηράκλειο, Κρήτης

Εισαγωγή: Το φαιοχρωμοκύττωμα-παραγαγγλίωμα είναι ένας σπάνιος, απειλητικός για τη ζωή, νευροενδοκρινής όγκος που αναπτύσσεται από χρωμιόφιλα κύτταρα του συμπαθητικού συστήματος. Το 10% εμφανίζεται σε παιδιά 6-14 χρόνων. Στην πλειοψηφία εκδηλώνεται σποραδικά αλλά μπορεί και στα πλαίσια κληρονομούμενων συνδρόμων MEN2A/MEN2B, σ. Von-Hippel-Lindau, νευρινωμάτωσης.

Παρουσίαση περίπτωσης: Αγόρι ηλικίας 12 ετών προσήλθε λόγω επεισοδίου τονικο-κλονικών σπασμών οι οποίοι λύθηκαν αυτόματα. Διαπιστώθηκε αρτηριακή πίεση 200/178 mmHg. Ακολούθησε status epilepticus, μεταφέρθηκε στη ΜΕΘ, επιβεβαιώθηκε η υπερτασική κρίση και ελέγχθηκε με ενδοφλέβια αντιυπερτασικά. Οι γονείς ανέφεραν ότι το τελευταίο τρίμηνο παρουσίαζε έντονες υποτροπιάζουσες κεφαλαλγίες, εφιδρώσεις, απώλεια βάρους. Η ΑΠ δεν είχε μετρηθεί. Διενεργήθηκε υπερηχογράφημα που έδειξε μόρφωμα στην περιοχή του δ. επινεφριδίου 5,8x3x2,5cm και επιβεβαιώθηκε με MRI. Με την κλινική υποψία φαιοχρωμοκυττώματος προσδιορίστηκαν μετανεφρίνες και βρέθηκαν τιμές νορμετανεφρίνης, 3-μεθοξυτυραμίνης ιδιαίτερα αυξημένες 13800ng/L & 262ng/L αντίστοιχα, επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση. Η χρωμογρανίνη Α (9,8 nmol/L) και η ειδική νευρωνική ενολάση (14,6 ng/ml) ήταν επίσης αυξημένες. Επιπλέον διενεργήθηκαν: CT εγκεφάλου / θώρακος χωρίς παθολογία, MRI εγκεφάλου: Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια (PRES), Καρδιολογική: υπερτροφία Αρ κοιλίας, μειωμένη συσταλτικότητα (EF:40-45%), τροπονίνη:14.228. PET/CT DOTATE με Ga-68: Μόρφωμα Δε επινεφριδίου με ήπια πρόσληψη ραδιοφαρμάκου (SUVmax 5,1) και ¹²³I-MIBG: αυξημένη καθήλωση στην περιοχή του δεξιού επινεφριδίου. Ο έλεγχος για μεταλλάξεις στο γονίδιο SDHD ήταν αρνητικός ενώ εκκρεμεί ο υπόλοιπος μοριακός έλεγχος. Η θεραπευτική αντιμετώπιση στόχο είχε τον έλεγχο της υπέρτασης με α-αδρενεργικό αποκλεισμό με φαινοξυβενζαμίνη με προοδευτικά αυξανόμενη δόση και προσθήκη β-αδρενεργικού αποκλεισμού αφού είχε διαπιστωθεί πλήρης α-αδρενεργικός αποκλεισμός με προγραμματισμό χειρουργικής αφαίρεσης του όγκου και άριστη συνεργασία μεταξύ ειδικοτήτων εντός 4 εβδομάδων. Έγινε λαπαροσκοπική εκτομή χωρίς επιπλοκές, το παιδί νοσηλεύθηκε στη ΜΕΘ για έλεγχο της υπότασης με ομαλή πορεία. Η παθολογοανατομική έκθεση έδειξε πλήρη εξαίρεση του όγκου, ο οποίος είχε μορφολογικούς χαρακτήρες φαιοχρωμοκυττώματος και ο ανοσοοιστοχημικός έλεγχος έδειξε διάχυτη κυτταροπλασματική έκφραση συναπτοφουσίνης, και χρωμογρανίνης Α και θετική έκφραση έναντι του MAP και GATA3. Παρατηρήθηκε διατήρηση της έκφρασης του SDHB στα νεοπλασματικά κύτταρα. Ο δείκτης κ1 67 ανιχνεύθηκε στο 1 % των πυρήνων των νεοπλασματικών κυτάρων. Τρεις μήνες μετά το χειρουργείο τα επίπεδα νορμετανεφρίνης και 3-μεθοξυτυραμίνης ήταν φυσιολογικά (24,9 ng/L & < 5 ng/L αντίστοιχα).

Συμπέρασμα: Η έγκαιρη υποψία φαιοχρωμοκυττώματος σε παιδί με κεφαλαλγίες, εφίδρωση, ναυτία με/ή χωρίς αυξημένη ΑΠ είναι σημαντική και βεβαίως σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης. Για την επιτυχή αντιμετώπιση είναι απαραίτητη η συνεργασία πολλών ειδικοτήτων και η άριστη προεγχειρητική προετοιμασία.



046.

ΠΡΩΤΕΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΑΚΡΥΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟ

Μιχαέλα Νικολάου^{1*}, Ελένη Αγγελοπούλου^{1*}, Ρόζα-Άννα Κιτάνι², Ιωάννης-Ανάργυρος Βασιλάκης¹, Ιερώνυμος Ζωιδάκης³, Μαρτίνα Σαμιωτάκη⁴, Χριστίνα Κανακά-Gantenbein^{1,2*}, Νικόλαος Χρ. Νικολαΐδης^{1,2*}

*Ισότιμη συνεισφορά

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη και Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινικών Νοσημάτων Παιδών, Aghia Sophia Children's Hospital ENDO-ERN, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», ²Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Η Επιστήμη του Στρες και Προαγωγή Υγείας», ³Εργαστήριο Πρωτεομικής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, ⁴Εργαστήριο Πρωτεομικής, Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Ερευνών «Αλέξανδρος Φλέμινγκ»

Εισαγωγή-Σκοπός: Ο συγγενής υπερινσουλινισμός (ΣΥΙ) αποτελεί μια ομάδα γενετικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από διαταραχή της έκκρισης ινσουλίνης, με αποτέλεσμα υποτροπιάζοντα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια. Ο σκοπός της παρούσας προοπτικής μελέτης είναι να ταυτοποιηθεί το πρωτεομικό προφίλ δακρύων σε παιδιά κι εφήβους με ΣΥΙ που παρακολουθούνται στη Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη της Α' Παιδιατρικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

Υλικό-Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 10 παιδιά και έφηβοι με ΣΥΙ, ηλικίας 4-17 ετών χωρίς συννοσηρότητα με άλλα χρόνια νοσήματα, καθώς και 10 υγιείς μάρτυρες σταθμισμένοι κατά φύλο και ηλικία. Οι πρωτεΐνες των δακρύων απομονώθηκαν συνολικά από 20 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 3901 πρωτεΐνες σε όλα τα δείγματα δακρύων. Οι ασθενείς με ΣΥΙ εμφανίζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης (πρωτεΐνες S100A8 και S100A9) και ανοσοσφαιρινών και χαμηλότερες συγκεντρώσεις διαφόρων κερατινών. Οι διαφορικώς εκφραζόμενες πρωτεΐνες μεταξύ των δύο ομάδων φαίνεται να εμπλέκονται, ανάμεσα σε άλλα, στα βιολογικά μονοπάτια της αποκοκκίωσης των ουδετερόφιλων, της άμυνας του οργανισμού και του σχηματισμού της κεράτινης στοιβάδας. Τέλος, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ύπαρξη πρωτεϊνών που προέρχονται από κυστίδια, όπως τα εξωσώματα.

Συμπεράσματα: Στο πρωτεομικό προφίλ δακρύων παιδιών και εφήβων με ΣΥΙ σε σύγκριση με τα υγιή παιδιά διαπιστώθηκαν μεταβολές στην έκφραση πρωτεϊνών που εμπλέκονται στους μηχανισμούς της φλεγμονής, της ανοσολογικής απάντησης και της δομής του κεράτινου φραγμού. Το τροποποιημένο προφίλ των παιδιών και εφήβων με ΣΥΙ θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην εντόπιση πρώιμων βιοδεικτών για τον κίνδυνο εμφάνισης μακροχρόνιων επιπλοκών της νόσου σε αυτούς τους ασθενείς.



 **E-POSTERS**



P1.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΑΡΡΕΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΙΑΤΡΕΙΟΥ

Βενάκη Ευαγγελία, Ηλίας Ιωάννης, Παπαδοπούλου Βασιλική, Πουλιάση Φωτεινή, Καρλάφτη Ευθυμία, Τόγιας Στέφανος, Καραβασίλη Χρυσή, Μηλιώνης Χαράλαμπος, Μίχου Αικατερίνη, Παππά Αθηνά, Κούκκου Ευτυχία
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού Γ.Ν.Μ. «Έλενα Βενιζέλου», Αθήνα

Εισαγωγή: Ενώ ο πρωταρχικός ρόλος της βιταμίνης D (VD) συνδέεται παραδοσιακά με το μεταβολισμό του ασβεστίου και την υγεία των οστών, έρευνες έχουν αναδείξει την πιθανή επίδρασή της στα επίπεδα τεστοστερόνης (Te). Τα επίπεδα Te τείνουν να ακολουθούν εποχική διακύμανση, με τα υψηλότερα επίπεδα να παρατηρούνται κατά τους θερινούς μήνες. Οι ακριβείς μηχανισμοί, που διέπουν αυτές τις εποχικές διακυμάνσεις των επιπέδων τεστοστερόνης, δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί.

Σκοπός: Η μελέτη της VD, της φυλοδεσμευτικής σφαιρίνης (SHBG) και της Te σε άνδρες που προσήλθαν στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο του Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού σε ένα έτος.

Υλικό – Μέθοδος: Μετρήθηκε η VD σε 393 άνδρες (με ΜΟ ηλικίας+SD: 45,3+18,2 έτη), σε 201 εξ αυτών στο χρονικό διάστημα Οκτωβρίου-Μαρτίου (ΟΜ) και σε 192 μεταξύ Απριλίου-Σεπτεμβρίου (ΑΣ) καθώς και SHBG (σε 42/393 άνδρες) & Te (σε 105/393 άνδρες). Η κανονικότητα των μετρήσεων εκτιμήθηκε με τη δοκιμασία Wilks-Shapiro και η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τις δοκιμασίες Kruskal-Wallis (KW) & Spearman rank correlation (ρ).

Αποτελέσματα: Η VD ήταν υψηλότερη κατά την περίοδο ΑΣ (KWp: 0, 004), ενώ οι λοιπές παράμετροι δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ΑΣ και ΟΜ. Η Te συσχετίστηκε θετικά (ρ: + 0,493, p: 0,016) με την VD μόνον στη χρονική περίοδο ΑΣ.

Συζήτηση: Η συσχέτιση μεταξύ της VD και του επιπέδου Te στους άνδρες, είναι ένα πεδίο συνεχιζόμενης έρευνας και η παρούσα μελέτη προστίθεται στον κορμό των μελετών, που έχουν υποδείξει μια θετική συσχέτιση. Οι μεταβολές στην έκθεση στο φως της ημέρας και τα επίπεδα μελατονίνης μπορεί να παίζουν ρόλο στη διαμόρφωση της παραγωγής Te. Επιπλέον, παράγοντες όπως η θερμοκρασία, η σωματική δραστηριότητα και οι κοινωνικές συμπεριφορές, είναι πιθανόν να συμβάλουν στις εποχικές διακυμάνσεις της Te. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να αποσαφηνισθεί η σχέση μεταξύ VD και Te στους άνδρες.

P2.

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝΕ. Ζιαμπάρα¹, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου², Γ. Μαστοράκος³¹Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας, ²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας,³Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, Αρετταίειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ, Αθήνα

Σκοποί: Σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) έχει παρατηρηθεί η εμφάνιση θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Νεαρές θήλεις ασθενείς με διαταραχές εμμήνου ρύσεως και αναπαραγωγικής λειτουργίας καθώς και παχυσαρκία εμφανίζουν και θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Σκοπός ήταν η παρουσίαση ομάδας ασθενών με PCOS στις οποίες έγινε έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας και διαγνώστηκε αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 26 νεαρών θηλέων ασθενών ηλικίας 17-36 ετών. Οι ασθενείς εμφανίστηκαν με διαταραχή της εμμήνου ρύσεως. Διαγνώστηκε PCOS. Σε όλες τις ασθενείς έγινε έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας και υπερηχογράφημα θυρεοειδούς.

Αποτελέσματα: Σε 15 ασθενείς με PCOS διαγνώστηκε αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Anti-Tg αντισώματα ανιχνεύθηκαν σε 10 ασθενείς και αντι-TPO αντισώματα σε 12 ασθενείς. Σε 3 νεαρές ασθενείς διαγνώστηκε κλινικός υποθυρεοειδισμός, καθώς τα επίπεδα της TSH ήταν υψηλά και τα επίπεδα FT4 ήταν παθολογικά χαμηλά. Σε 6 ασθενείς διαγνώστηκε υποκλινικός υποθυρεοειδισμός καθώς τα επίπεδα της TSH ήταν υψηλά και τα επίπεδα FT4 εντός φυσιολογικών ορίων. Σε ασθενείς με κλινικό και υποκλινικό υποθυρεοειδισμό χορηγήθηκε θυροξίνη. Το υπερηχογράφημα θυρεοειδούς έδειξε μικροζώδη διαμόρφωση και ανομοιογένεια του παρεγχύματος.

Συμπεράσματα: Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto μπορεί να παρατηρείται σε ασθενείς με PCOS. Αντιθυρεοειδικά αντισώματα ανιχνεύονται στον ορό και η θυρεοειδική λειτουργία μπορεί να επηρεάζεται δυσμενώς. Οξειδωτικό stress και μεταβολική δυσλειτουργία μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία του ανοσολογικού συστήματος και την εμφάνιση θυρεοειδίτιδας Hashimoto στο PCOS. Γενετικοί παράγοντες μπορεί επίσης να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο, ωστόσο, ο ρόλος αυτός πρέπει να μελετηθεί και διερευνηθεί περαιτέρω.



P3.

ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΑ micro-RNAs ΕΙΝΑΙ ΠΟΛΥΤΙΜΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ

Μυταρέλη Χρύσουλα¹, Καλότυχου Βασιλική¹, Λαφωινιάτης Αλέξανδρος¹, Σιαμπανοπούλου Βασιλική¹, Ζωγράφος Ν. Γιώργος², Μάρκου Αθηνά³, Παπαναστασίου Λαμπρινή³, Φούντας Αθανάσιος³, Βασιλειάδη Δήμητρα-Αργυρώ⁴, Μαντζουράνη Μαρίνα¹, Κασσή Ευανθία^{5,6}, Καλτσάς Γρηγόρης⁶, Αγγελούση Άννα¹
¹Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκόν», ΕΚΠΑ, Αθήνα, ²Γ' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Γ. Γεννηματάς» Αθήνα, ³Κλινική Ενδοκρινολογίας-Διαβήτη, Γενικό Νοσοκομείο «Γ. Γεννηματάς» Αθήνα, ⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός - Οφθαλμιατρείο Αθηνών - Πολυκλινική», Αθήνα, ⁵Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα, ⁶Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκόν», ΕΚΠΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Ο διαγνωστικός και προγνωστικός ρόλος των micro-RNAs φαίνεται να αποκτά ολοένα και μεγαλύτερη σημασία στη κλινική πράξη για τη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με επινεφριδιακούς όγκους.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι να εξεταστούν συγκεκριμένα κυκλοφορούντα micro-RNAs (miR-483-5p, miR-210, miR-335, miR-22-3p), που έχουν αναδειχτεί από τη βιβλιογραφία, ως δείκτες κακοήθειας ή εκκριτικότητας σε ασθενείς με επινεφριδιακούς όγκους.

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν δείγματα αίματος από 67 ασθενείς με επινεφριδιακούς όγκους, συγκεκριμένα από 50 ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα (ACA) και 17 ασθενείς με επινεφριδιακό καρκίνωμα (ACC). Στην ομάδα των ACC, n=11 δείγματα συλλέχθηκαν είτε προεγχειρητικά είτε κατά την εμφάνιση τοπικής υποτροπής ή απομακρυσμένων μεταστάσεων, ενώ τα υπόλοιπα 6 συλλέχθηκαν μετεγχειρητικά από ασθενείς που είχαν παραμείνει ελεύθεροι νόσου (DF) για τουλάχιστον 3 χρόνια. Από τους 55 ασθενείς που εκτιμήθηκαν προεγχειρητικά, 26 είχαν μη λειτουργικούς όγκους (NFAIs), 21 εμφάνιζαν ήπια αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (MACS) και 8 είχαν κλινικά έκδηλο σύνδρομο Cushing (CS). Δείγματα αίματος συλλέχθηκαν και από ομάδα ελέγχου 15 συμμετεχόντων για συγκριτική ανάλυση. Η ποσοτική έκφραση των microRNAs στα δείγματα ορού αναλύθηκε με τη μέθοδο ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (RT-qPCR). Ως γονίδιο αναφοράς χρησιμοποιήθηκε το cel-miR-39, ενώ το επίπεδο έκφρασης καθορίστηκε με τη μέθοδο -dCt.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα των κυκλοφορούντων miR-483-5p και miR-210 ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα ασθενών με προεγχειρητικό/υποτροπιάζον ACC σε σύγκριση με ασθενείς με ACA (p<0.001 για το miR-483-5p, p=0.02 για το miR-210 αντίστοιχα) και την ομάδα μαρτύρων (p=0.03, p=ns αντίστοιχα). Ενδιαφέρον παρουσίασαν τα στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα του miR-483-5p στον ορό ασθενών με ACC που ελήφθη προεγχειρητικά ή κατά την υποτροπή/μετάσταση σε σύγκριση με την ομάδα DF ACC ασθενών (p=0.04). Τα επίπεδα miR-483-5p στον ορό εμφάνισαν την υψηλότερη ευαισθησία (81.8%) και ειδικότητα (92%) για τη διάκριση ασθενών με προεγχειρητικό/υποτροπιάζον ACC από εκείνους με ACA (AUC=0.894, 95% CI: 0.793-0.994, p<0.001), ενώ τα επίπεδα miR-335 δεν παρουσίασαν ικανοποιητική διαγνωστική ακρίβεια. Τα επίπεδα miR-22-3p στον ορό διέκριναν αποτελεσματικά ασθενείς με CS από εκείνους με NFAIs (AUC=0.784, 95% CI: 0.626-0.941, p=0.017) με υψηλή ευαισθησία 100% αλλά χαμηλή ειδικότητα (61.5%). Τα επίπεδα κυκλοφορούντος miR-22-3p παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τα επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης ούρων 24ώρου (UFC) (rs=0.504, p=0.02), καθώς και αρνητική συσχέτιση με τα επίπεδα αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) (rs=-0.351, p=0.01).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει την αξία της καινοτόμου και μη επεμβατικής προσέγγισης της υγρής βιοψίας, με τη μέτρηση κυκλοφορούντων micro-RNAs, στη διαφοροδιάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με επινεφριδιακούς όγκους.

P4.

ΠΑΡΕΙΑΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΦΛΟΥΑΣΤΕΡΟΝΗΣ: ΜΙΑ ΝΕΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ CUSHING

Διονύσιος Βραχνης^{1,2}, Ζωή Ευσταθιάδου³, Δημήτριος Γ. Γουλής⁴, Εύα Κασσή⁵, Χριστίνα Λυμνιάτη⁶, Γεωργία Ντάλη⁷, Μελλομένη Πέππα⁸, Κωνσταντίνος Σταυρινός⁹, Ανδρομάχη Βρυωνίδου¹⁰, Παρασκευή Ξεκούκη¹¹, Κωνσταντίνος Στρατάκης^{12,13,14}

¹Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, 11527, Ελλάδα, ²Γενική Κλινική Πειραιώς Ιπποκράτης Α.Ε, Πειραιάς, 18535, Ελλάδα, ³Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη, 546 42, Ελλάδα, ⁴Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 564 29, Ελλάδα, ⁵Μονάδα Ενδοκρινολογίας-Σακχαρώδους Διαβήτη και Μεταβολικών Παθήσεων, Α Προπαιδευτική και Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό, Τμήμα Ιατρικής, Αθήνα, 11527, Ελλάδα, ⁶Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδους Διαβήτη, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά Αγ. Παντελεήμων, Νίκαια, 184 54, Ελλάδα, ⁷Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο, Ευαγγελισμός Α.Ε, Αθήνα, 10676, Ελλάδα, ⁸Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Παθήσεων Οστών-Β Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αττικόν, Χαϊδάρι, 12462, Ελλάδα, ⁹Pharmassist Ltd, Οργανισμός Συμβάσεων Έρευνας, Νέα Ιωνία, 14235, Ελλάδα, ¹⁰Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Κοργιαλένιο - Μπενάκειο Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός, Αθήνα 115 26, Ελλάδα, ¹¹Κλινική Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηράκλειου, Ηράκλειο, 715 00, Ελλάδα, ¹²Ιατρική Ακριβείας και Ανθρώπινη Γενετική, IMBB, FORTH, Ηράκλειο, Ελλάδα, ¹³Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Ανάπτυξης του Παιδιού, Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας, Βηθέσδα, Μέριλαντ, ΗΠΑ, ¹⁴Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν, Τμήμα Γενετικής, Αθήνα, 11526, Ελλάδα

Η φλουαστερόνη (16-α-fluoro-5-androsten-17-one) είναι ένα δομικό ανάλογο της δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA) η οποία διατηρεί όλες τις δράσεις της DHEA, εκτός των ανδρογονικών. Η φλουαστερόνη χαρακτηρίζεται ως «ορφανό φάρμακο» από τον FDA σχετικά με την διεξαγωγή μελετών για την θεραπεία του συνδρόμου Cushing (CS), της υπεργλυκαιμίας, της μη αλκοολικής λιπώδης διήθησης ήπατος (NAFLD) αλλά και της μη αλκοολικής στεατώσεως (NAS). Σε ζωικά μοντέλα (ποντίκια), η από του στόματος φλουαστερόνη εμφανίζει μεγαλύτερη δραστηριότητα από την DHEA, συμπεριλαμβανομένων των αντιφλεγμονώδων, αντιαιζητικών και αντιδιαβητικών δράσεων. Αντίθετα στα ποντίκια που ελάμβαναν DHEA παρατηρήθηκε 25 φορές αύξηση των συγκεντρώσεων τεστοστερόνης στο πλάσμα και δοσοεξαρτώμενη αύξηση των σπερματοδόχων κύστεων, κάτι που δεν παρατηρήθηκε στα ποντίκια που λάμβαναν φλουαστερόνη. Ο μηχανισμός της αντιγλυκοκορτικοειδικής δράσης της φλουαστερόνης δεν έχει τεκμηριωθεί. Το γεγονός ότι σε ποντικούς προλαμβάνει την ίνωση του θύμου αδένου που προκαλείται από τη θεραπεία με δεξαμεθαζόνη, αποτελεί στοιχείο αντιγλυκοκορτικοειδούς δράσης με μηχανισμό ανεξάρτητο από την ενδογενή δράση των γλυκοκορτικοειδών. Όταν χορηγείται υποδόρια σε δοσολογία 5mg/kg οδηγεί σε ελαττωμένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης πλάσματος και γλυκόζης νηστείας. Όσο η δόση αυξηθεί παρατηρείται αύξηση κορτιζόλης και γλυκόζης πλάσματος, λόγω της αντιρροπιστικής αύξησης της κορτικοτροπίνης (ACTH). Σε ποντικούς με NAFLD η NAS, η θεραπεία διαστήματος 8 εβδομάδων με φλουαστερόνη οδήγησε σε ελάττωση της φλεγμονής, η της ίνωσης, αντίστοιχα.

Περισσότερα από 150 άτομα έχουν λάβει από του στόματος παρειακή φλουαστερόνη σε κλινικές δοκιμές φάσης 1 και 2. Επειδή η από του στόματος χορήγηση φλουαστερόνη υπόκειται σε αυξημένο μεταβολισμό πρώτης διόδου, η συγκεκριμένη οδός δεν χρησιμοποιείται. Παρόλα αυτά οι από του στόματος μελέτες έδειξαν θετική δράσεις σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και υπερτριγλυκαιριδαίμια.

Όσον αφορά την παρειακή οδό, μελετήθηκε, σε κλινικές δοκιμές φάσης 1 και 2, σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, (80mg φλουαστερόνης, έναντι εικονικού φαρμάκου επί 8 εβδομάδες). Στην ομάδα της φλουαστερόνης τα τριγλυκερίδια (TG) ελαττώθηκαν κατά 34%, τις εβδομάδες 2,4 και 6, και κατά 35% την εβδομάδα 8. Αντίθετα στην ομάδα εικονικού φαρμάκου οι συγκεντρώσεις των TG αυξήθηκαν κατά 6%-7%. Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική, χωρίς αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών.

Με βάση τα πειραματικά δεδομένα, η ερευνητική ομάδα μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, δισταυρούμενη κλινική μελέτη που θα εξετάζει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της παρειακής φλουαστερόνης όσον αφορά τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing.



P5.

ΝΟΣΟΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΤΥΠΟΥ 1b ΚΑΙ ΛΟΧΕΙΑ, ΑΞΟΝΑΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ-ΥΠΟΦΥΣΗ- ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

 Πουλιάση Φωτεινή¹, Ηλίας Ιωάννης², Μπαρούτη Κωνσταντίνα¹, Παπαδοπούλου Βασιλική¹, Κούκκου Ευτυχία¹
¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού Γ.Ν.Μ.«Έλενα Βενιζέλου», Αθήνα,

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Γ.Ν. Ιπποκράτειο, Αθήνα

Εισαγωγή: Τα άτομα με νόσο αποθήκευσης γλυκογόνου τύπου 1b (GSD1b) έχουν συνήθως χαμηλό επίπεδο γλυκαιμίας και κινδυνεύουν διαρκώς από υπογλυκαιμία. Πρόσφατα νοσηλεύσαμε επίτοκο/λεχίδα με GSD1b, όπου παρόλη τη διατροφική διαχείρησή της οι τιμές της γλυκαιμίας της βρίσκονταν σχεδόν αταλάντευτα προς τα κατώτερα φυσιολογικά όρια. Σε πρόσφατη μελέτη (Rossi et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2020; 15: 99, <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01377-w>) αναφέρεται ότι σε συνθήκες ηρεμίας αλλά και μετά από διέγερση με κορτικοτροπίνη (ACTH), άτομα με GSD1b (n:7) εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα κορτιζόλης συγκριτικά με ομάδα ελέγχου.

Σκοπός: Θεωρώντας ότι το ερέθισμα της υπογλυκαιμίας είναι ισχυρό για τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια (HPA), διερευνήσαμε την διημερήσια μεταβολή της κορτιζόλης σιέλου (sF) σε λεχίδα με GSD1b.

Μέθοδος: Σε λεχίδα 35 ετών, με GSD1b, εκτιμήσαμε την διημερήσια μεταβολή της sF (5 λήψεις την ημέρα), για δύο ημέρες, την πρώτη εβδομάδα μετά από τον τοκετό και μετά από τρίμηνο. Αντίστοιχη δειγματοληψία διενεργήθηκε σε δύο, αντίστοιχης ηλικίας υγιείς γυναίκες, 2-4 μήνες μετά από τοκετό, που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Οι προσδιορισμοί sF πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το assay Elecsys Cortisol II (Roche) με ηλεκτροχημειοφωταύγεια. Για την στατιστική ανάλυση εφαρμόστηκε το Sign test.

Αποτελέσματα: Το διημερήσιο προφίλ μεταβολών sF ήταν παρόμοιο σε μορφή για την ασθενή και την ομάδα ελέγχου, με ζενίθ κατά την αφύπνιση και ναδίρ 20:00-μεσάνυκτα. Συνολικά, οι πρώιμες μετρήσεις sF της ασθενούς ήταν υψηλότερες από τις όψιμες (p: 0,03). Οι όψιμες μετρήσεις sF της ασθενούς ήταν υψηλότερες αυτών της ομάδας ελέγχου την πρώτη ημέρα (p:0,05). Την δεύτερη ημέρα, η όψιμη cortisol awakening response (CAR, sF στις 08:00 - sF στις 08:30) της ασθενούς ήταν οριακά χαμηλότερη, συγκριτικά με αυτήν της ομάδας ελέγχου (p:0,06).

Συζήτηση: Οι πρώιμες μετρήσεις sF της ασθενούς με GSD1b δείχνουν προς μία διέγερση του HPA, ωστόσο αυτό αποτελεί εύρημα και στις φυσιολογικές λεχίδες, όπου εντός λίγων ημερών από τον τοκετό, οι τιμές ολικής και ελεύθερης F πλάσματος επανέρχονται βαθμιαία στα προ κύησης επίπεδα, μετά τον πολλαπλασιασμό τους, ιδίως το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (Jung et al, J Clin Endocrinol Metab 2011; 96:1533–1540 & Mistry et al. Reproductive Biology and Endocrinology 2015; 13:101). Σύμφωνα με τα δικά μας αποτελέσματα, στην GSD1b, δεν διαπιστώνεται ιδιαίτερη επίδραση του διαρκούς ερεθίσματος της υπογλυκαιμίας επί του HPA.

P6.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΣΤΗΡΙΖΟΜΕΝΟ ΣΤΗΝ ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ

Δημήτριος Α. Μπίνας¹, Θεόδωρος Οικονομόπουλος¹, Γρηγορία Μπέτση², Παρασκευή Ξεκούκη³,
Μυταρელი Χρυσουλα⁴, Αγγελούση Άννα⁴, Γεώργιος Κ. Ματσόπουλος¹

¹Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Επικοινωνιών και Υπολογιστών, Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο, Αθήνα, ²Ενδοκρινολογική Κλινική, ΠΑΓΝΗ, Ηράκλειο, Κρήτη, ³Ενδοκρινολογική Κλινική, ΠΑΓΝΗ, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, ⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα Α' Παθολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η συχνότητα των επινεφριδιακών τυχαιωμάτων [Adrenals Incidentalomas (AIs)] έχει πολλαπλασιαστεί τις τελευταίες δεκαετίες καθώς εντοπίζονται στο 7% του γενικού πληθυσμού, ενώ η συχνότητα τους αυξάνεται στο 10% του πληθυσμού άνω των 60 ετών. Η πρόγνωση της συμπεριφοράς ή/και της εκκριντικότητάς τους έχει μεγάλη κλινική και κοινωνικοοικονομική σημασία, προκειμένου να υιοθετηθεί εγκαίρως η βέλτιστη ιατρική προσέγγιση και παρακολούθηση του ασθενή. Η εφαρμογή της τεχνητής νοημοσύνης στην κλινική πράξη θα συνεισέφερε σημαντικά στην έγκαιρη εκτίμηση της φύσης του όγκου με αποδεκτή ακρίβεια.

Σκοπός: Η ανάπτυξη κατάλληλης μεθοδολογίας, βασισμένης στη μηχανική μάθηση και η υλοποίηση συστήματος υποστήριξης απόφασης που θα επιτρέπει την πρόβλεψη της βιολογικής συμπεριφοράς των AIs.

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν αναδρομικά κλινικά, βιοχημικά, επιδημιολογικά και απεικονιστικά δεδομένα 96 ασθενών διαγνωσμένων με AIs από δύο τριτοβάθμιες βαθμίδες υγείας. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε ιστοπαθολογικά σε 16 ασθενείς ενώ ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 5±6.07 έτη. Τα κλινικά δεδομένα των ασθενών ομαδοποιήθηκαν τυχαία με αναλογία 4:1 σε σύνολα εκπαίδευσης και επικύρωσης των υπό εκπαίδευση αλγορίθμων. Εν συνεχεία, ακολουθήθηκαν δυο διαφορετικές πειραματικές προσεγγίσεις. Η πρώτη προσέγγιση αφορούσε στην ανάλυση 12 βασικών κλινικών χαρακτηριστικών (λειτουργικότητα, ηλικία διάγνωσης, επίπεδα καλίου, πλαγιοποίηση, μέγεθος όγκου, βασικά επίπεδα πρωινής κορτιζόλης, αδρενοκορτικοτροπος ορμόνη, 17-OH προγεστερόνη, ελεύθερη κορτιζόλη ούρων 24ώρου, επίπεδα κορτιζόλης μετά από δοκιμασία καταστολής με 1mg δεξαμεθαζόνης, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, τιμές Hounsfield Units αξονικής Τομογραφίας) με σκοπό την ανάπτυξη ενός προγνωστικού μοντέλου. Στη δεύτερη πειραματική προσέγγιση προστέθηκαν επιπλέον 8 χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, αντιλιπιδαιμική θεραπεία, διαβήτης, αντιδιαβητική θεραπεία, δευδροεπιανδροστερόνη) με σκοπό την ταξινόμηση των ασθενών στις ίδιες κλάσεις. Αναπτύχθηκαν και αξιολογήθηκαν 9 μοντέλα πρόβλεψης σε καθεμία από τις παραπάνω προσεγγίσεις προκειμένου να δομηθεί το καλύτερο δυνατό μοντέλο. Για την αξιολόγηση της απόδοσης των συστημάτων πρόβλεψης, χρησιμοποιήθηκαν οι μετρικές πρόβλεψη (precision), ευαισθησία και F1-score.

Αποτελέσματα: Η πρώτη πειραματική προσέγγιση βασίστηκε στο συνδυασμό των 12 παραπάνω χαρακτηριστικών και οδήγησε σε πρόβλεψη της βιολογικής συμπεριφοράς του όγκου με ακρίβεια της τάξεως του 97,5% για τους καλοήθεις όγκους και 89,9% για τους κακοήθεις όγκους, χρησιμοποιώντας τον ταξινομητή K-Neighbors. Στη δεύτερη πειραματική προσέγγιση για τους ασθενείς με καλοήθεια η ακρίβεια ανήλθε στο 98,4% και για τους ασθενείς με καλοήθεια στο 90,5%, χρησιμοποιώντας τον ταξινομητή One Versus Rest.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη, στο πλαίσιο της οποίας αναπτύχθηκε το προαναφερθέν σύστημα υποστήριξης απόφασης, αναδεικνύει την αξία της χρήσης της τεχνητής νοημοσύνης στην εκτίμηση της καλοήθειας και μη-καλοήθειας (περιπτώσεις χρήζουσες περεταίρω διερεύνησης) κατά τον εντοπισμό AIs. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η προτεινόμενη μεθοδολογία επιτυγχάνει υψηλή ακρίβεια από σχετικά μικρό αριθμό δεδομένων. Το σύστημα που αναπτύχθηκε προσφέρεται ως ένα εργαλείο έγκαιρης λήψης απόφασης στα χέρια των ιατρών, το οποίο μπορεί να επιταχύνει τη διάγνωση και ταυτόχρονα να οδηγήσει σε οικονομία χρόνου και πόρων.



P7.

ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ, ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ

Ε. Κακαργιά¹, Α. Φούντας¹, Α. Μάρκου¹, Ε. Γιαουρτά¹, Δ. Ζέρβα¹, Θ. Χορευτάκη², Γ. Ζωγράφος³, Χ Αγγέλη³, Λ. Παπαναστασίου¹

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα, ²Παθολογοανατομικό τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα, ³Γ' Χειρουργική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών 'Γ. Γεννηματάς', Αθήνα

Εισαγωγή: Τα φαιοχρωμοκύττωμα αντιπροσωπεύουν μια σπάνια κλινική οντότητα με συχνότητα εμφάνισης περίπου 0,8 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη. Λόγω της σπανιότητάς τους, τα χαρακτηριστικά των ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα δεν έχουν ακόμη διερευνηθεί διεξοδικά.

Σκοπός της παρούσας μελέτης: Η εκτίμηση των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών κλινικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών καθώς και η αξιολόγηση απεικονιστικών και ιστοπαθολογικών δεδομένων ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα.

Μέθοδοι: Η παρούσα μελέτη αποτελεί αναδρομική μελέτη παρατήρησης, ο πληθυσμός της οποίας αποτελείται από ασθενείς που διαγνώστηκαν με φαιοχρωμοκύττωμα και αντιμετωπίστηκαν σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο μεταξύ 2012 και 2022. Εξετάστηκαν τα ιατρικά αρχεία ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα και καταγράφηκαν οι παράμετροι που σχετίζονται με το μεταβολικό προφίλ των ασθενών (ΔΜΣ, γλυκόζη νηστείας, HbA1c, ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL), καθώς και τα χαρακτηριστικά των φαιοχρωμοκυττωμάτων [μέγεθος όγκου, μετανεφρίνες ούρων 24ώρου (UMN) και νορμετανεφρίνες ούρων 24ώρου (UNM), η συνολική ημερήσια δόση φαινοξυβενζαμίνης (TDD) και η συνολική αθροιστική δόση (TCD), η βαθμολογία PASS για την εκτίμηση της πιθανότητας κακοήθειας]. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε σύγκριση των μεταβολικών παραμέτρων των ασθενών (λιπίδια και επίπεδα γλυκόζης νηστείας) κατά τη διάγνωση και μετά τη χειρουργική αφαίρεση του φαιοχρωμοκυττώματος.

Αποτελέσματα: Συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 48 ασθενείς (50% γυναίκες, μέση ηλικία 48±15 έτη) με φαιοχρωμοκύττωμα, που διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά στο νοσοκομείο μας. Στο 46% των ασθενών το φαιοχρωμοκύττωμα διαγνώστηκε τυχαίωμα. Το 57,4% των ασθενών ήταν υπέρτασικοί (33% παροξυσμική υπέρταση), το 17% διαβητικοί, το 17% παχύσαρκοι και το 51% ήταν συμπτωματικοί. Κατά την αρχική αξιολόγηση, δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις μεταβολικές παραμέτρους και στο μέγεθος του όγκου μεταξύ παχύσαρκων και μη παχύσαρκων ασθενών, υπέρβαρων και μη υπέρβαρων, καθώς και μεταξύ ασθενών που ανευρέθηκε το φαιοχρωμοκύττωμα τυχαία και εκείνων που εμφανίστηκαν με δευτεροπαθή υπέρταση ή συμπτώματα που σχετίζονται με το φαιοχρωμοκύττωμα. Είναι ενδιαφέρον όμως ότι οι διαβητικοί ασθενείς είχαν μεγαλύτερο μέγεθος όγκου (p=0,048) σε σύγκριση με εκείνους χωρίς διαβήτη. Όσον αφορά την προεγχειρητική θεραπεία, οι συμπτωματικοί ασθενείς (p=0,013) απαιτούσαν σημαντικά υψηλότερη TDD φαινοξυβενζαμίνης από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς. Από τη μονοπαραγοντική ανάλυση αναδείχθηκαν σημαντικές θετικές συσχετίσεις μεταξύ των UMN και τόσο της φαινοξυβενζαμίνης TDD (p=0,025) όσο και της TCD (p=0,05). Οι μεγαλύτεροι όγκοι συσχετίστηκαν με υψηλότερο PASS score που υποδηλώνουν πιο επιθετική ιστολογία (p=0,007). Είκοσι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μετά από επινεφριδεκτομή για μια μέση περίοδο 36 ± 21 μηνών. Διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας μετά από εκτομή του φαιοχρωμοκυττώματος (p=0,001), ενώ το λιπιδαιμικό προφίλ φάνηκε να μην επηρεάζεται.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας δείχνει ότι οι μεταβολές της ομοιόστασης της γλυκόζης που σχετίζονται με το φαιοχρωμοκύττωμα βελτιώνονται μετά τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου. Επιπλέον, το μέγεθος του όγκου φαίνεται να είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της επιθετικότητάς του.

P8.

ΛΙΠΟΣΑΡΚΩΜΑ ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΟΥ ΧΩΡΟΥ ΠΟΥ ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΑΔΕΝΩΜΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟΥ

Κωστής Καραχάλιος¹, Αθηνά Μάρκου¹, Αθανάσιος Φούντας¹, Μαρίνα Σάσση², Γεώργιος Παζαρλής²,
Δημήτριος Στρατηγάκης³, Γεώργιος Ζωγράφος³, Μαρία Καλαρρύτου⁴, Λαμπρινή Παπαναστασίου¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα και Κέντρο Διαβήτη, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ³Γ' Χειρουργική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ⁴Ιδιωτικό ιατρείο, Πειραιάς

Εισαγωγή: Τα λιποσαρκώματα είναι κακοήθεις όγκοι, αρχόμενοι από λιπώδη κύτταρα. Η πλειοψηφία τους εμφανίζεται στα άκρα, ενώ σπανιότερες εντοπίσεις αποτελούν το οπισθοπεριτόναιο, το θωρακικό τοίχωμα, η κεφαλή και ο τράχηλος. Πρόκειται για εξωσπλαχνικούς όγκους, συνήθως ασυμπτωματικούς, ενώ τυχόν συμπτωματολογία συνήθως οφείλεται σε πιεστικά φαινόμενα από γειτονικά όργανα. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας τους σε λίπος εμφανίζονται ως υπόπυκνα μορφώματα στην αξονική τομογραφία, συχνά με παρουσία διαφραγματίων αλλά και οζωδών περιοχών χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος.

Σκοπός: Παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού οπισθοπεριτοναϊκού λιποσαρκώματος, αρχόμενο πλησίον του δεξιού επινεφριδίου, το οποίο περιέκλειε. Το μόρφωμα εμφάνιζε συναφή με επινεφριδιακό αδένωμα απεικονιστικά χαρακτηριστικά, με συνέπεια να διαλάθει της αρχικής διάγνωσης.

Περιγραφή Περιστατικού: Άρρεν ασθενής, 48 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, εμφάνισε σε τακτικό έλεγχο με υπερηχογράφημα ήπατος-χοληφόρων συμπαγές μόρφωμα στην ανατομική θέση του δεξιού επινεφριδίου. Ακολούθησε περαιτέρω έλεγχος με αξονική τομογραφία η οποία ανέδειξε δύο οζώδεις υπόπυκνες αλλοιώσεις διαμέτρου 6 και 4,4 εκατοστών και πυκνότητας -1,3 και -2,8 HU ως επί αδενωμάτων αντίστοιχα. Ο απεικονιστικός έλεγχος ολοκληρώθηκε με μαγνητική τομογραφία, η οποία ανέδειξε αλλοίωση δεξιού επινεφριδίου διαστάσεων 9,1x6,8 εκ., με αυξημένο σήμα σε T1 και T2 ακολουθίες και καταστολή του σήματος του λίπους στις ακολουθίες out of phase. Μετά τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, η εν λόγω αλλοίωση εμφάνιζε τμήματα με διαφορετικούς χαρακτήρες, ένα με πολύ ήπια και προοδευτική σκιαγραφική ενίσχυση και έτερο με εντονότερη και ομοιογενή ενίσχυση (adrenal collision tumors). Λόγω των ανωτέρω, ο ασθενής εισήχθη στην ενδοκρινολογική κλινική προς έλεγχο εκκριντικότητας του μορφώματος, όπου αποκλείστηκε η αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης (επίπεδα κορτιζόλης μετά από ολονύκτια καταστολή με δεξαμεθαζόνη: 8,5 nmol/L) και κατεχολαμινών (μετανεφρίνες ούρων 24h: 74,8 μg/24h ΦΤ 52-341, νορμετανεφρίνες ούρων 24h: 138,6μg/24h ΦΤ 88-444). Λόγω του αυξημένου μεγέθους του μορφώματος (>4εκ) και των απεικονιστικών χαρακτηριστικών του στη μαγνητική τομογραφία, αποφασίστηκε χειρουργική εξαίρεση αυτού. Η ιστολογική εξέταση, ανέδειξε κακοήθες μεσεγχυματικό νεόπλασμα διαστάσεων 10x9x6 εκ, κατά τη διατομή του οποίου υπήρχε περικλειόμενο το επινεφρίδιο διαστάσεων 5x4,5x1,1 εκ. Τα ιστομορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά του νεοπλάσματος ήταν συμβατά με αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα με λιπογενή διαφοροποίηση. Οι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες S-100, MDM2, CDK4, CD34 ήταν θετικοί. Το περιλαμβανόμενο εντός του όγκου επινεφρίδιο δεν παρουσίαζε ουσιώδεις αλλοιώσεις. Ο ασθενής ακολούθησε άριστη μετεγχειρητική πορεία και βρίσκεται υπό ογκολογική παρακολούθηση.

Συμπέρασμα: Η ασυνήθης εντόπιση του λιποσαρκώματος στον ασθενή μας, στην ανατομική θέση του δεξιού επινεφριδίου, με ταυτόχρονη εγκόλπωση και απόκρυψη αυτού, σε συνδυασμό με την ακτινολογική συμπεριφορά του ως υπόπυκνο μόρφωμα πλούσιο σε λίπος, παραπλάνησαν την αρχική διάγνωση και τόνισαν τη σημασία της κλινικής υποψίας.



P10.

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΙΩΜΑΤΑ-ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΝΟΣ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

Φωτεινή Θανασούλα¹, Σοφία Βλάχου³, Εύα Κασσή², Άννα Αγγελούση¹, Γρηγόρης Καλτσάς³

¹ΕΚΠΑ, Α' Παθολογική Κλινική, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ «Λαϊκόν»,

²ΕΚΠΑ, Τμήμα Βιοχημείας, 1η Προπαιδευτική και Παθολογική Κλινική, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ «Λαϊκόν», ³ΕΚΠΑ, 1η Προπαιδευτική και Παθολογική Κλινική, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ «Λαϊκόν»

Εισαγωγή: Τα παραγαγγλιώματα (PGLs) και τα φαιοχρωμοκυττώματα (PHEOs) είναι σπάνιοι νευροενδοκρινικοί όγκοι των γαγγλίων του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού συστήματος με δυνητικό μεταστατικό δυναμικό. Η μεταστατική νόσος ορίζεται από την παρουσία χρωμαφινικού ιστού σε έξω-χρωμαφινικές περιοχές, με επίπτωση στο 10-17% των περιπτώσεων ενώ μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και 10 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση.

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν αναδρομικά και αναλύθηκαν κλινικά δεδομένα ασθενών που παρακολούθηθηκαν σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο (Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ).

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 27 ασθενείς με μεταστατικά PHEOs/PGLs (διάμεση ηλικία διάγνωσης: 39 έτη, εύρος:15-67). Έξι ασθενείς (22%) παρουσίασαν μεταστάσεις σύγχρονα με τη διάγνωση ενώ οι υπόλοιποι 21 (78%) ανέπτυξαν μεταστάσεις κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (διάμεση τιμή:7 έτη, εύρος:0,23-18,9). Το 60% των PHEOs και το 40% των PGLs ήταν ορμονοεκκριτικά. Γενετικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε στο 59% των ασθενών (n=2/12 ασθενείς με PHEOs και n= 7/15 με PGLs) με παρουσία παθολογικών μεταλλάξεων στο 56% των ασθενών (8 με μετάλλαξη SDHx και 1 με μετάλλαξη EPAS1). Η διάμεση τιμή του δείκτη Ki-67% ήταν 5 % (εύρος:1-70%). Η διάμεση τιμή του PASS score για τα PHEOs και του GAPP score για PGLs ήταν 7 (εύρος:1-9) και 6 (εύρος:4-7) αντίστοιχα. Η διάμεση επιβίωση ελεύθερη νόσου (PFS) από τη στιγμή της διάγνωσης των PHEOs/PGLs μέχρι την εμφάνιση μεταστατικής νόσου ήταν 5,9 έτη (min: 0,48-max:15,25). Η τοπική υποτροπή αντιμετωπίστηκε είτε με ακτινοθεραπεία σε 6/27 ασθενείς ή με δεύτερη χειρουργική επέμβαση σε 10/27 ασθενείς, ενώ 2 υποβλήθηκαν σε τρίτη επέμβαση. Για την αντιμετώπιση της συστηματικής νόσου οι ασθενείς έλαβαν: χημειοθεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη-βινκριστίνη-δακαρβαζίνη (CVD) ή τεμοζολομίδη 10/27 (37%) ασθενείς, από τους οποίους 7/10 ως 1ης γραμμής θεραπεία, 2/10 ως 2ης γραμμής και 1/10 ως 3ης γραμμής, αναστολείς τυροσινικής κινάσης (MTT) 5/27 (18,5%) ασθενείς με σουνιτινίμπη/καμποζαντινίβη/παζοπανίμπη , από τους οποίους 2/5 ως 1ης γραμμής θεραπεία, 1/5 ως 2ης γραμμής και 2/5 ως 3ης γραμμής και 10 /27 ασθενείς (37%) με ραδιοπεπτίδια (PRRT) ή 131MIBG (από τους οποίους 7/10 ως 1ης γραμμής θεραπεία, 1/10 ως 2ης γραμμής και 2/10 ως 3ης γραμμής). Η διάμεση περίοδος νόσου χωρίς πρόοδο (progression free survival) PFS ήταν 5,39 μήνες (εύρος:3-55) για τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία, 6,96 μήνες (εύρος:2,76-55,68) για τους ασθενείς που έλαβαν MTT, 7,9 μήνες (range:6,6-180) για τους ασθενείς που έλαβαν ραδιοπεπτίδια και 36,6 μήνες (εύρος:16,2-124,2) για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 131MIBG. Συνολικά 5 ασθενείς απεβίωσαν .Το παρατηρούμενο ποσοστό θνητότητας ήταν 21%.

Συμπεράσματα: Τα μεταστατικά PHEOs/PGLs είναι σπάνια επινεφριδιακά νοσήματα και η διαχείρισή τους απαιτεί πολυεπιστημονική προσέγγιση και συχνά πολλαπλές γραμμές διαφόρων ειδών θεραπείας. Αναμένεται όπως η εμφάνιση νέων βιοδεικτών αναδείξει προγνωστικούς βιοδείκτες ικανούς να οδηγήσουν στην επιλογή της κατάλληλης στοχευμένης θεραπείας.

P11.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΜΟΡΦΩΝ ΟΛΙΚΗΣ, ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΜΕ ΤΙΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΙΡΙΣΙΝΗΣ ΣΕ ΖΕΥΓΗ ΜΗΤΕΡΩΝ-ΝΕΟΓΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟΑ. Βλαστός, Μ. Ανεμούλης, Γ. Τζημαγιώργης, Κ. Χαιτογλου, Σ. Καρράς
Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Η έκφραση της βιταμίνης D σε τρεις βιομεταβολίτες —ελεύθερη, δεσμευμένη με αλβουμίνη και δεσμευμένη με τη δεσμευτική πρωτεΐνη της βιταμίνης D (VDBP)—αποτελεί καθημερινή πρόκληση στην καθημερινή πράξη. Ενώ η ολική 25-υδροξυβιταμίνη D [25(OH)D] είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη κλινική μέτρηση, έχει υποτεθεί ότι η βιολογική δραστηριότητα της 25(OH)D αποδίδεται κυρίως στην ελεύθερη μορφή της. Από την άλλη μεριά, πολυάριθμες μελέτες έχουν καταγράψει συσχέτιση μεταξύ των αδιποκινών, αδιπονεκτίνης και ιρισίνης, με νεογνικές εκβάσεις και επιπλοκές στην κύηση, αλλά και πρώιμους δείκτες ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Έχουμε προηγουμένα περιγράψει ισχυρή θετική συσχέτιση της μητρικής VDBP με τη μητρική αδιπονεκτίνη και ιρισίνη, και της νεογνικής VDBP με την αδιπονεκτίνη αλλά όχι με την ιρισίνη στα νεογνά. Οι συσχετίσεις μεταξύ των ελεύθερων και βιοδιαθέσιμων μορφών της 25(OH)D με τις συγκεντρώσεις αδιπονεκτίνης και ιρισίνης κατά τον τοκετό, δεν έχουν διερευνηθεί. Η μελέτη μας είχε σκοπό τη μελέτη των συσχετίσεων μεταξύ διαφόρων μορφών βιταμίνης D και συγκεντρώσεων αδιπονεκτίνης και ιρισίνης σε ζεύγη μητέρας-νεογνών κατά τον τοκετό σε δείγμα Ελληνικού πληθυσμού.

Μέθοδοι: Ελήφθησαν δείγματα αίματος από 67 ζεύγη μητέρας-νεογνού κατά τον τοκετό. Καταγράφηκαν νεογνικά σωματομετρικά χαρακτηριστικά, καθώς και δημογραφικά στοιχεία και μητρικές διατροφικές συνήθειες κατά την κύηση, μέσω ειδικού διατροφικού ερωτηματολογίου και δεδομένα υπεριώδους ακτινοβολίας, για την ευρύτερη περιοχή της Θεσσαλονίκης. Οι συγκεντρώσεις 25(OH)D₂ και 25(OH)D₃ μετρήθηκαν μέσω υγρής χρωματογραφίας μάζας (LC-MS/MS) και ελήφθη το άθροισμα αυτών, Κριτήρια εισόδου: Τελειόμηνη κύηση

Κριτήρια αποκλεισμού: πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, παχυσαρκία [δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) >30 kg/m²], διαβήτης κύησης, χρήση οποιωνδήποτε φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων συμπληρωμάτων βιταμίνης D, η υπολειπόμενη ανάπτυξη για την ηλικία κύησης και η ύπαρξη συγγενών ανωμαλιών. Η ελεύθερη και βιοδιαθέσιμη συγκέντρωση 25(OH)D τόσο στις μητέρες όσο και στα νεογνά υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας ένα μαθηματικό μοντέλο βασισμένο σε προηγούμενη έρευνα των Chun et al. Οι παρατηρούμενες τιμές VDBP (μM), λευκωματίνης (μM), 25(OH)D (nM) και 1,25(OH)₂D (nM) από τα δείγματα τροφοδοτήθηκαν σε λογισμικό MATLAB, το οποίο παρήγαγε εκτιμήσεις για τη συγκέντρωση ελεύθερης και βιοδιαθέσιμης 25(OH)D.

Αποτελέσματα: Αρχικά, διερευνήσαμε τις σχέσεις μεταξύ των διαφόρων μητρικών μορφών βιταμίνης D και των επιπέδων αδιποκινών στα νεογνά. Οι μονοπαραγοντικές και πολυπαραγοντικές αναλύσεις δεν αποκάλυψαν συσχετίσεις μεταξύ οποιωνδήποτε μορφών βιταμίνης D και επιπέδων αδιπονεκτίνης νεογνών. Ομοίως, οι συγκεντρώσεις ολικής και ελεύθερης βιταμίνης D της μητέρας δεν επηρέασαν τη συγκέντρωση ιρισίνης των νεογνών. Η μητρική βιοδιαθέσιμη βιταμίνη D, έδειξε αντίστροφη συσχέτιση με τη νεογνική ιρισίνη σε μονοπαραγοντική ανάλυση [$\beta = -56,257$ (-106,227 έως -6,288), $p = 0,028$]. Αυτή η σχέση έγινε πιο έντονη στην πολυμεταβλητή ανάλυση [$\beta = -73,457$ (-140,573 έως -6,341), $p = 0,034$]. Δεν παρατηρήθηκαν ενδοατομικές συσχετίσεις μεταξύ των μητρικών βιομορφών βιταμίνης D και μητρικού προφίλ αδιποκινών. Το ίδιο εύρημα καταγράφηκε και στα νεογνά.

Συμπεράσματα: Η μητρική βιοδιαθέσιμη μορφή της βιταμίνης D και όχι οι υπόλοιπες μορφές, επιδρά αρνητικά στη νεογνική συγκέντρωση ιρισίνης κατά τον τοκετό.



P12.

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΞΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗ ΩΣ ΠΥΡΕΤΟΣ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΟΖΩΔΟΥΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

 Ε. Καλιακάτσου¹, Α. Φούντας¹, Λ. Παπαναστασίου¹, Β. Πίκου², Δ. Κουτετέ², Χ. Μπαλάτς³, Α. Μάρκου¹
¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας - Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ²Γ' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ³Τμήμα Υπερηχοτομογραφίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς»

Σκοποί: Η υποξεία θυρεοειδίτιδα αποτελεί μια οξεία φλεγμονώδη νόσο του θυρεοειδούς που σπανίως εκδηλώνεται ως πυρετός αγνώστου αιτιολογίας χωρίς άλλα συμπτώματα. Υπερηχογραφικά, συνήθως χαρακτηρίζεται από διάχυτη ετερογένεια του θυρεοειδούς με περιοχές ελαττωμένης ηχογένειας και μειωμένη/φυσιολογική αιμάτωση του αδένου. Περιγράφουμε μία σπάνια περίπτωση ασθενούς με ασυμπτωματική υποξεία θυρεοειδίτιδα εμφανιζόμενη ως πυρετός αγνώστου αιτιολογίας και υπερηχογραφική εικόνα συμβατή με οζώδη θυρεοειδική νόσο.

Περιγραφή Περιστατικού: Άρρεν, 72 ετών, με ατομικό αναμνηστικό δυσλιπιδαιμίας, συνδρόμου ταχυ/βραδυαρρυθμίας (με εμφύτευση βηματοδότη) και όζου θυρεοειδούς στον κάτω πόλο του αριστερού λοβού (Bethesda II), προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω εμπυρέτου από 2 εβδομάδων. Ο ασθενής ανέφερε απώλεια σωματικού βάρους 5 kg σε διάστημα 3 μηνών χωρίς άλλες εκδηλώσεις. Από την κλινική εξέταση, εκτός από την παρουσία εμπυρέτου, δε διαπιστώθηκαν άλλα ευρήματα. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε αναιμία, λευκοκυττάρωση και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (TKE 77 mm/h, CRP 229.6 mg/L, ΦΤ <5). Ο έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας ανέδειξε θυρεοτοξίκωση (TSH 0.01 μIU/L, fT4 31.13 pmol/L, ΦΤ 9-19) με αρνητικά anti-TPO, anti-TG και TRAb αντισώματα. Ο περαιτέρω έλεγχος ήταν αρνητικός για μικροβιακές, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις καθώς και για αυτοάνοσα νοσήματα, ενώ η βιοψία μυελού των οστών ήταν, επίσης, αρνητική. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ολόσωμη αξονική τομογραφία που δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα εκτός από υπόπυκνες περιοχές του θυρεοειδικού παρεγχύματος αμφοτερόπλευρα. Σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς δεν μπορούσε να πραγματοποιηθεί, λόγω λήψης ιωδιούχου σκιαγραφικού κατά την αξονική τομογραφία, οπότε διενεργήθηκε υπερηχογράφημα θυρεοειδούς το οποίο ανέδειξε έναν καλά οριοθετημένο, με υπόηχη άλω, φυσιολογικού σχήματος, ισόηχο όζο, με κυστική εκφύλιση, εσωτερική και περιφερική αγγείωση, διαμέτρου 4.4x2.3 cm στο δεξιό λοβό (EU-TIRADS 3) και 2 παρόμοιους όζους στον αριστερό λοβό, διαμέτρου 3.6x2.5 cm και 1.2x2.2 cm, αντίστοιχα (EU-TIRADS 3). Η κυτταρολογική εξέταση των δύο μεγαλύτερων όζων ανέδειξε ατυπία απροσδιόριστης σημασίας (Bethesda III). Ο ασθενής ετέθη σε θεραπεία με per os ναπροξένη 500 mg δις ημερησίως για το εμπύρετο και θειαμαζόλη 5 mg ημερησίως για τη θυρεοτοξίκωση. Μια εβδομάδα αργότερα, ήταν απύρετος με βελτιωμένη θυρεοειδική λειτουργία και μειωμένους δείκτες φλεγμονής. Η ναπροξένη συνεχίστηκε ενώ η θειαμαζόλη διακόπηκε λόγω χαμηλών επιπέδων fT4. Ένα μήνα μετά διακόπηκε και η ναπροξένη λόγω φυσιολογικής θυρεοειδικής λειτουργίας και φυσιολογικών δεικτών φλεγμονής. Τρεις μήνες αργότερα, ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός και ευθυρεοειδικός, με φυσιολογικούς δείκτες φλεγμονής χωρίς θεραπεία. Υποβλήθηκε σε νέο υπερηχογράφημα θυρεοειδούς που ανέδειξε πλήρη υποχώρηση των δύο όζων 4.4 cm και 3.6 cm στο δεξιό και αριστερό λοβό αντίστοιχα, ενώ παρέμεινε ο γνωστός όζος 1.5 cm στον κάτω πόλο του αριστερού λοβού.

Συμπεράσματα: Το σπάνιο αυτό περιστατικό αναδεικνύει τη σημασία να συμπεριλαμβάνεται η υποξεία θυρεοειδίτιδα στη διαφορική διάγνωση του πυρετού αγνώστου αιτιολογίας, ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Επιπλέον, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η υπερηχογραφική εικόνα της υποξείας θυρεοειδίτιδας μπορεί να μιμηθεί την οζώδη θυρεοειδική νόσο.

P13.

EUTHYROID SICK SYNDROME ΣΕ ΒΑΡΙΑ ΝΟΣΟ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ SARS-COV-2

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Λ. Αθανασίου², Ε. Ζιαμπάρα³, Σ. Νικολακοπούλου², Α. Κωνσταντίνου², Χ. Κατσιλιέρη⁴, Ο. Μάσχα⁴, Π. Αθανασίου⁵

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας, ²Τμήμα COVID-19, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας, ³Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας, ⁴Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας, ⁵Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Σκοποί: Το euthyroid sick syndrome γνωστό και ως σύνδρομο μη θυρεοειδικής νόσου είναι η αντίδραση του θυρεοειδούς σε βαριά νόσηση. Ο ιός SARS-CoV-2 προσβάλλει τον θυρεοειδή και μπορεί να προκαλέσει υποξεία θυρεοειδίτιδα, αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto, νόσο Graves', έξαρση νόσου Graves' και δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια και μια μορφή σιωπηλής θυρεοειδίτιδας. Σκοπός ήταν η μελέτη της θυρεοειδικής λειτουργίας και η αναγνώριση της παρουσίας euthyroid sick syndrome στα πλαίσια βαριάς νόσου από τον ιό SARS-CoV-2.

Μέθοδοι: Μελετήθηκε ομάδα 108 ασθενών (68 αρρένων και 40 θηλέων) που νοσηλεύθηκαν για βαριά νόσο από τον ιό COVID-19. Στους ασθενείς μελετήθηκαν τα επίπεδα των TSH, FT4 και FT3. Τα επίπεδα της TSH μετρήθηκαν στον ορό με το ARCHITECT TSH immunoassay (Abbott Park IL, USA). Τα επίπεδα της FT4 εκτιμήθηκαν στον ορό των ασθενών με το ARCHITECT FT4 microparticle chemiluminescent immunoassay (Abbott Park IL, USA). Η FT3 μετρήθηκε στον ορό των ασθενών με το ARCHITECT FT3 microparticle chemiluminescent immunoassay (Abbott Park IL, USA).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα της TSH ήταν 1.25 ± 0.19 $\mu\text{IU/ml}$ (mean \pm SEM), τα επίπεδα της FT4 9.31 ± 0.5 ng/dl και τα επίπεδα της FT3 3.5 ± 0.09 pg/ml . Σε 42 ασθενείς παρατηρήθηκε euthyroid sick syndrome. Η παρουσία του euthyroid sick syndrome σχετίστηκε με την έκβαση της νόσου από τον ιό SARS-CoV-2.

Συμπεράσματα: Ο ιός SARS-CoV-2 προσβάλλει τον θυρεοειδή και μπορεί να προκαλεί αυτοφλεγμονώδη ή αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς όπως υποξεία θυρεοειδίτιδα, αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto, μια μορφή σιωπηλής θυρεοειδίτιδας και έξαρση νόσου Graves'. Σε ασθενείς με βαριά νόσο COVID-19 παρατηρήθηκε euthyroid sick syndrome, η παρουσία του οποίου σχετίστηκε με την έκβαση της νόσου. Σε άλλες αναφορές η παρουσία και η βαρύτητα του συνδρόμου euthyroid sick φάνηκε να σχετίζεται με τη βαρύτητα και την έκβαση της νόσου σε ασθενείς με βαριά νόσο COVID-19.



P14.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Μαρία Γαλάνη*¹, Γρηγόρης Ευφραιμίδης^{1,2}, Ιωάννης Γκουντιός¹, Ελένη Γεωργίου¹, Αναστασία-Κωνσταντίνα Σακαλή¹, Δήμητρα Παππά¹, Ελευθερία Μπάρμπα¹, Νεκτάριος Αδαμόπουλος¹, Αλεξάνδρα Μπαργιώτα^{1,2}

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας και μεταβολικών νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, Ελλάδα,

²Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Λάρισα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Το καλά διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς (θηλώδες και θυλακιώδες) αντιπροσωπεύει το 80-95% των καρκίνων του θυρεοειδούς και έχει πολύ καλή πρόγνωση (5ετής επιβίωση > 97%). Απομακρυσμένες μεταστάσεις κατά τη διάγνωση είναι σπάνιες (2-10%) και αποτελούν κακό προγνωστικό παράγοντα με θνητότητα 96% στους ηλικιωμένους και 63% στους νέους ασθενείς. Απομακρυσμένες μεταστάσεις κατά τη διάγνωση εμφανίζονται στα 2/3 των ασθενών στον πνεύμονα, 1/3 στα οστά και λιγότερο συχνά σε εγκέφαλο, ήπαρ, νεφρούς και επινεφρίδια. Παρουσιάζουμε τρία περιστατικά καλά διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς με απομακρυσμένες μεταστάσεις.

1. Γυναίκα 69 ετών με ιστορικό δις χειρουργηθείσας πολυοζώδους βρογχοκήλης και ψηλαφητές μάζες στην περιοχή του θυρεοειδούς και στην πλάγια αριστερή τραχηλική χώρα, εμφάνισε παθολογικό κάταγμα δεξιού ισχίου σε έδαφος οστεολυτικής βλάβης, με μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα συμβατά με μετάσταση θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς. Υπεβλήθη σε ολική θυρεοειδεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό. Η ιστολογική του παρασκευάσματος έδειξε πολυεστιακό αμφοτερόπλευρο θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς με αγγειακή διήθηση και διηθημένους τραχηλικούς λεμφαδένες. Μετά από διέγερση με rhTSH (TSH= 76,2μIU/ml), έλαβε 150mCi I131 με Tg>2500ng/ml, antiTg=85U/ml. Το μεταθεραπευτικό ολοσωματικό σπινθηρογράφημα ανέδειξε εστίες παθολογικής πρόσληψης στην κοίτη του θυρεοειδούς, προτραχειακούς λεμφαδένες, 5η πλευρά αριστερά και 7η δεξιά, αριστερή κοτύλη, στη θέση αρθροπλαστικής δεξιού ισχίου, Θ10 σπόνδυλο, όζους αριστερού πνευμονα και γλωσσίδα.

2. Άνδρας 79 ετών με ιστορικό χαμηλής διαφοροποίησης θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς αδένα θυλακιώδους υποτύπου, που διαγνώστηκε μετά από ολική θυρεοειδεκτομή στα πλαίσια διερεύνησης τυχαιώματος θυρεοειδούς, εμφάνιζε ήδη από τη διάγνωση σταδιακά αυξανόμενη σε μέγεθος ψηλαφητή, ανώδυνη, υπόσκληρη μάζα στην αριστερή λαγόνια ακρολοφία. Κυτταρολογική εξέταση υλικού από FNAb της μάζας έδειξε ευρήματα συμβατά με μετάσταση από θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς. Το PET CT έδειξε πολλαπλές περιοχές αυξημένης πρόσληψης του ρ/φ (αριστερή λαγόνια ακρολοφία, βλάβη μεταξύ τραχείας και οισοφάγου, πολλαπλούς λεμφαδένες, ήπαρ, ισχιακό κύρτωμα). Έλαβε 200mCi I131 μετά από διέγερση με rhTSH (TSH= 76,12μIU/ml, Tg= 65430 ng/ml). Στο μεταθεραπευτικό ολοσωματικό σπινθηρογράφημα παρατηρήθηκε παθολογική καθήλωση σε παθολογικό ιστό τοποπεριοχικά, μονήρης ηπατική εστία και οστικές εντοπίσεις. Κλινικά παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του όγκου της μάζας.

3. Άνδρας 76 ετών με ιστορικό θυλακιώδους καρκινώματος δεξιού λοβού του θυρεοειδούς αδένα με μικροδιηθητική ανάπτυξη δ: 5,9εκ., υπεβλήθη σε ολική θυρεοειδεκτομή με εξαίρεση σε υγιή όρια προ 10ετίας και έλαβε άμεσα μετεγχειρητικά 70mCi I131 με επακόλουθη βιοχημική και απεικονιστική ύφεση της νόσου. Ένα έτος μετεγχειρητικά εμφανίζει σταδιακή αύξηση της Tg και παρά τη χορήγηση συνολικά 470mCi I131 εντός 10ετίας η τιμή της Tg κατά το τελευταίο έτος ήταν σε επίπεδα 116-281ng/mL. Στο μεταθεραπευτικό σπινθηρογράφημα αναγνωρίζονται από το τέταρτο έτος μετεγχειρητικά δευτεροπαθείς εντοπίσεις αριστερά υπερκλείδια, στο μεσοθωράκιο, πνευμόνων, πρόσθια λαγόνια ακρολοφία, και η HRCT έδειξε πολλαπλά δευτεροπαθή μικροοζίδια πνευμόνων χωρίς πρόσληψη ραδιοφαρμάκου, ενώ στο PET scan οι αλλοιώσεις δεν προσλαμβάνουν 18F-FDG.

P15.

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΠΟΤΟΚΗ ΥΠΟΦΥΣΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μαρία Μπουρντίνα¹, Χρυσάνθη Μπαλοδήμου¹, Χρυσάνθη Ζούλη¹, Ελεάνα Ζησιμοπούλου¹, Θεοδώρα Τσιούδα², Παύλος Παπακοτούλας³, Δημήτριος Κασαράκης⁴, Αναστάσιος Μπούτης⁵, Μαριάννα Σταμάτη¹, Αιμιλία Φωτιάδου¹, Γεώργιος Χρισταντωνίου¹, Αλεξάνδρα Χρυσουλίδου¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ²Πνευμονολογικό Τμήμα, ³Α Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, ⁴Β Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, ⁵Γ Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

Με την ευρύτερη εφαρμογή της ανοσοθεραπείας σε διάφορους τύπους καρκίνου, ασθενείς με ενδοκρινολογικές επιπλοκές αναγνωρίζονται. Οι επιπλοκές αυτές είναι δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή του ασθενούς, επηρεάζουν τη συνέχιση της ανοσοθεραπείας και μπορεί να παραμείνουν ακόμη μετά την παύση της ως μη αναστρέψιμη τοξικότητα.

Ασθενείς/Μέθοδοι Μελετήθηκαν 11 ασθενείς με υποκορτιζολισμό κατά τη διάρκεια ανοσοθεραπείας. Πρόκειται για 9 άνδρες και 2 γυναίκες, μέσης ηλικίας 64.6 έτη και BMI 26.2 Kg/m². Οκτώ ασθενείς έπασχαν από καρκίνο πνεύμονα, 2 από καρκίνο νεφρού και ένας από μελάνωμα. Από τους ασθενείς αυτούς, οι 6 ελάμβαναν θεραπεία με pembrolizumab, 3 θεραπεία με nivolumab και 2 ελάμβαναν συνδυασμό με pembrolizumab και nivolumab.

Αποτελέσματα: Η ανεπάρκεια κορτιζόλης εμφανίσθηκε μετά από 7.5 μήνες θεραπείας (range 2-17 μήνες). Τρεις από τους ασθενείς αυτούς είχαν αρχικά παρουσιάσει υπερθυρεοειδισμό ως αρχική ενδοκρινολογική διαταραχή που μετέπεσε σε υποθυρεοειδισμό. Οκτώ ασθενείς παρουσίασαν μόνο υποθυρεοειδισμό, 2 κεντρικής αιτιολογίας και 6 πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό. Το προέχον σύμπτωμα ήταν η αιφνίδια κόπωση σε 6/11 ασθενείς (54.5%), κεφαλαλγία και αίσθημα ζάλης σε 2 ασθενείς, ενώ 3 ασθενείς δεν ανέφεραν κανένα σύμπτωμα κατά τη διάγνωση (27%). Σε όλους τους ασθενείς η ανοσοθεραπεία συνεχίσθηκε μετά την έναρξη θεραπείας με υδροκορτιζόνη.

Συμπεράσματα: Ο δευτεροπαθής υποκορτιζολισμός μπορεί να εμφανισθεί αιφνίδια, ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς υπό ανοσοθεραπεία. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν αξιολογούν τα συμπτώματα, καθώς θεωρούν ότι αυτά σχετίζονται με την κύρια νόσο τους. Είναι πολύ σημαντικό, να ελέγχεται η παρουσία υποκορτιζολισμού, πριν την εφαρμογή θεραπείας με θυροξίνη, ώστε να ξεκινά πρώτα η θεραπεία με υδροκορτιζόνη. Η μεγάλη διακύμανση στον χρόνο εμφάνισης του υποκορτιζολισμού κάνει αναγκαίο τον τακτικό έλεγχο της κορτιζόλης.



P16.

ΣΙΩΠΗΛΑ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ: ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

I. Νικητίδης, Ε. Βουρλιωτάκη, Π. Φλωροσκούφη, Κ. Σταματάκη
 Ενδοκρινολογικό τμήμα- Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Τα παραγαγγλιώματα-φαιοχρωμοκυττώματα συνήθως εκκρίνουν κατεχολαμίνες και εκδηλώνονται κλινικά με συγκεκριμένα συμπτώματα (πιεστικά, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, υπέρταση, υπεριδρωσία, ωχρότητα κλπ.). Η κλινική εικόνα αυτή εκδηλώνεται είτε αυθόρμητα ή πυροδοτείται από καταστάσεις όπως η χορήγηση αναισθησίας, η ούρηση αν εντοπίζονται στην κύστη, χειρουργικές επεμβάσεις αλλά και μετά από λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων όπως τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, στεροειδών κλπ. Κατά τη διάρκεια διερεύνησης τυχαιωμάτων επινεφριδίων ή και επί κλινικής υποψίας φαιοχρωμοκύττωματος/ παραγαγγλιώματος, γίνεται βιοχημικός έλεγχος για μέτρηση των ελεύθερων μετανεφρινών του πλάσματος /μετανεφρινών ούρων 24ώρου. Οι μετρήσεις αυτές γίνονται με συγκεκριμένες προϋποθέσεις και υπόκεινται σε περιορισμούς. Ωστόσο υπάρχουν παραγαγγλιώματα/φαιοχρωμοκυττώματα χωρίς συμπτωματολογία/ ή και βιοχημικά ευρήματα και χαρακτηρίζονται σιωπηλά. Το 15% των συμπαθητικών και το 95% των παρασυμπαθητικών παραγαγγλιωμάτων καθώς και ένα ποσοστό περίπου 14% των φαιοχρωμοκυττωμάτων είναι «βιοχημικά σιωπηλά». Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε σε χαμηλά επίπεδα εκκριτικής δραστηριότητας ή σύνθεσης των ορμονών μέσα στον όγκο, στην επεισοδιακή έκκριση των κατεχολαμινών, χρήση μη κατάλληλων εργαστηριακών τεχνικών, παράγοντες που αφορούν στη συμμόρφωση του ασθενούς στις οδηγίες(πχ. διακοπή φαρμάκων κλπ.) και στη μέθοδο μέτρησης. Τα «σιωπηλά» παραγαγγλιώματα-φαιοχρωμοκυττώματα συνήθως εμφανίζονται ως τυχαία απεικονιστικά ευρήματα, και σπανιότερα στα πλαίσια διερεύνησης ατόμων που έχουν γενετικά σύνδρομα (VHL,NF1 κλπ.).

Παρουσίαση περιστατικού: Περιγράψουμε την προσέγγιση 2 ασθενών (γυναίκες ηλικίας 64 ετών και 62 ετών), οι οποίες προσήλθαν για έλεγχο τυχαιωμάτων επινεφριδίων 4 και 4,5 εκ. αντίστοιχα. Από το ιστορικό προέκυψε ότι η μία ασθενής είχε ΑΥ καλά ρυθμισμένη με διπλή αγωγή. Έγινε πλήρης έλεγχος λειτουργικότητας των επινεφριδίων που απέβη φυσιολογικός, συμπεριλαμβανομένων και των κατεχολαμινών. Αρνητικός ήταν επίσης ο εργαστηριακός έλεγχος για MEN2. Ο απεικονιστικός έλεγχος με CT (πρωτόκολλο επινεφριδίων) ανέδειξε μορφώματα επινεφριδίων που παρουσιάζουν χαμηλή έκπλυση σκιαγραφικού (20%), κεντρικές υπόπυκνες περιοχές που αντιπροσωπεύουν εστίες νέκρωσης και εσωτερικές περιοχές με έντονη σκιαγράφηση σε αρτηριακή φάση (έλλειψη τυπικών χαρακτηριστικών αδενώματος). Παραπέμφθηκαν αμφοτέρες για χειρουργική αντιμετώπιση. Και οι 2 ασθενείς κατά τη διάρκεια του χειρουργείου εμφάνισαν υπερτασική κρίση και η μία εξ αυτών νοσηλεύθηκε στην ΜΕΘ. Οι ιστολογικές εκθέσεις έδειξαν φαιοχρωμοκύττωμα με PASS SCORE 7 και >8 αντίστοιχα (κακοήθους βιολογικής συμπεριφοράς). Η απεικόνιση με γάλλιο DOTATOC PET SCAN απέβη αρνητική για δευτεροπαθείς εντοπίσεις. Ο γονιδιακός έλεγχος ανέδειξε παραδόξως ότι η ασθενής με PASS SCORE>8 παρουσιάζει μετάλλαξη του γονιδίου Menin 1 το οποίο σχετίζεται με το σύνδρομο MEN1. Η 2η ασθενής παρουσίασε διπλασιασμό αρκετών γονιδίων και μετάλλαξη του γονιδίου EPAS 1, ευρήματα αβέβαιης κλινικής σημασίας. Οι ασθενείς παρακολουθούνται απεικονιστικά ανά εξάμηνο.

Συμπεράσματα: Η μη αναμενόμενη πυροδότηση υπερκατεχολαμιναιμίας με τις συνοδές επικίνδυνες κλινικές εκδηλώσεις διεγχειρητικά σε ασθενείς με μη διαγνωσθέν φαιοχρωμοκύττωμα, προκάλεσε προβληματισμό όσον αφορά στην προεγχειρητική προσέγγιση και διαχείριση ασθενών με απεικονιστικούς χαρακτήρες μη τυπικούς για επινεφριδιακό αδένωμα. Ο περαιτέρω έλεγχος με χρωμογρανίνη/ολόσωμο scan MIBG θα μπορούσε να δώσει περισσότερες πληροφορίες για την προεγχειρητική προσέγγιση του ασθενούς.

P17.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΤΥΠΟΥ 1 (MEN1): ΕΝΑΣ ΑΝΟΡΘΟΔΟΞΟΣ ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

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

Εισαγωγή: Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι όγκος χρωμαφινικών κυττάρων του επινεφριδιακού μυελού. Πρόκειται για σπάνιο νεόπλασμα, με ετήσια επίπτωση 0,8/100000 άτομα ανά έτος. Το 30-40% των όγκων αυτών εμφανίζεται στα πλαίσια οικογενούς συνδρόμου, όπως σύνδρομο von-Hippel Lindau (VHL), Πολλαπλής Ενδοκρινικής Νεοπλασίας τύπου 2 (MEN2) και Νευρινωμάτωσης τύπου 1 (NF1) ή γενετικής μετάλλαξης σε γονίδιο που κωδικοποιεί τις υπομονάδες της σουκινικής δεϋδρογενάσης (SDH), σε μικρότερες συνήθως ηλικίες. Αντίθετα, στο σύνδρομο Πολλαπλής Ενδοκρινικής Νεοπλασίας τύπου 1 (MEN1), το φαιοχρωμοκύττωμα αποτελεί πολύ σπάνια εκδήλωση, σε ποσοστό <1-2%.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 64 ετών προσήλθε για διερεύνηση τυχαίωματος αριστερού επινεφριδίου. Από το ατομικό αναμνηστικό η ασθενής παρουσίαζε αρτηριακή υπέρταση από 15ετίας, με αναφερόμενη καλή ρύθμιση υπό αγωγή με ένα αντιϋπερτασικό φάρμακο. Στην αξονική τομογραφία, το μόρφωμα, διαστάσεων 4,1 εκ., ήταν ανομοιογενές, με σαφή και ομαλά όρια και απόλυτο βαθμό έκπλυσης (wash out) 50%, ενώ στη μαγνητική τομογραφία παρουσίαζε κατά τύπους αυξημένο σήμα στην T2 ακολουθία, ως επί περιοχών νεκρώσεων ή κυστικών εκφυλίσεων. Ο λειτουργικός έλεγχος, μετά από κατάλληλη προετοιμασία, για υπεραλδοστερονισμό, υπερανδρογοναιμία και υπερκορτιζολαιμία ήταν αρνητικός για παθολογικά ευρήματα, όπως ήταν και ο βιοχημικός έλεγχος για φαιοχρωμοκύττωμα, σε ούρα 24ώρου, σε δύο συλλογές. Λόγω των ύποπτων απεικονιστικών χαρακτηριστικών του μορφώματος, η ασθενής υπεβλήθη σε αριστερή επινεφριδεκτομή και διεγχειρητικά παρουσίασε υπερτασική κρίση. Η ιστολογική ανέδειξε φαιοχρωμοκύττωμα με PASS score 8, συνδυασμένο στο 20% της έκτασής του με νευροβλαστικό όγκο του τύπου του γαγγλιονεύρωματος. Μετεγχειρητικά, το MIBG και το DOTATOC scan δεν ανέδειξαν δευτεροπαθείς εντοπίσεις. Στο βασικό γονιδιακό έλεγχο των γονιδίων SDHB και RET δεν αναδείχθηκαν παθολογικές μεταλλάξεις. Κατόπιν οδηγίας του γενετιστή, ακολούθησε ανάλυση γονιδίων (panel), μεταλλάξεις των οποίων σχετίζονται με φαιοχρωμοκύττωμα/γαγγλιονεύρωμα. Τα αποτελέσματα έδειξαν μετάλλαξη του γονιδίου MEN1 στο εξόνιο c.563c>T, με αποτέλεσμα την αντικατάσταση του αμινοξέος προλίνη με λευκίνη στη θέση 188 της πρωτεΐνης. Η συγκεκριμένη μετάλλαξη βρίσκεται στις βάσεις δεδομένων Clinvar και έχει περιγραφεί σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό. Κάποιοι προβλεπτικοί αλγόριθμοι την κατηγοριοποιούν ως παθογόνο. Ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος για εκδηλώσεις του συνδρόμου MEN1 ήταν αρνητικός. Η ασθενής βρίσκεται σε παρακολούθηση, τόσο απεικονιστικά, λόγω του PASS 8 score, όσο και βιοχημικά και κλινικά για το σύνδρομο MEN1.

Συμπέρασμα: Το 0,2-0,6% των υπερτασικών ασθενών αναφέρεται βιβλιογραφικά ότι διαγιγνώσκεται με φαιοχρωμοκύττωμα, ενώ το 5% των επινεφριδιακών τυχαιωμάτων αφορούν στη συγκεκριμένη οντότητα. Στο σύνδρομο MEN1 ανευρίσκονται μορφώματα επινεφριδίων σε ποσοστό έως και 40%. Στην πλειονότητα τους είναι αμφοτερόπλευρα και μη λειτουργικά. Μόνο 20 ασθενείς με σύνδρομο MEN1 και φαιοχρωμοκύττωμα/παραγαγγλίωμα έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Είναι αξιοσημείωτο ότι η ασθενής μας διαγνώστηκε με σύνδρομο MEN1, χωρίς καμία από τις συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις του, ενώ εμφάνισε φαιοχρωμοκύττωμα, που ανευρίσκεται πολύ σπάνια (<1%) στο συγκεκριμένο σύνδρομο.



P18.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΕ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Σ. Καραλής, Τ. Καραλής, Φ. Μαλακούδη, Α. Σ. Κλεισιάρη, Δ. Καραλής

¹Ιατρείο Ενδοκρινολογίας και Σακχαρώδους Διαβήτη, Μοντέυ, Ελβετία, ²Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, ³Β' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, ⁴Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα, ⁵Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα

Σκοποί: Η εμμηνόπαυση αντιπροσωπεύει τη σχεδόν πλήρη καταστολή της έκκρισης των ωοθηκικών ορμονών. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση μιας σειράς υποκειμενικών εκδηλώσεων, όπως εξάψεις, νυκτερινή εφίδρωση, κολπική ξηρότητα, διαταραχές ύπνου και διαταραχές της διάθεσης (ευερεθιστότητα και νωθρότητα), που εμφανίζουν οι γυναίκες σε διαφορετική ένταση και διάρκεια. Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (Θ.Ο.Υ.) θα μπορούσε να αποτρέψει από τα υποκειμενικά ενοχλήματα αλλά και από τις απώτερες επιπλοκές της εμμηνόπαυσης ωστόσο λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων έχει μειωθεί η χρήση της κατά πολύ. Τα φυτοοιστρογόνα είναι χημικά μόρια που συναντώνται στη φύση και μοιάζουν χημικά με τη 17β-οιστραδιόλη. Είναι φυτικής προέλευσης και δρουν πάνω στον οιστρογονικό υποδοχέα εκδηλώνοντας δράσεις όμοιες με την ύπαρξη φυσικών οιστρογόνων. Σκοπός της εργασίας είναι να διαπιστωθεί η αντικαταθληπτική δράση των φυτοοιστρογόνων σε εμμηνόπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 127 γυναίκες ευρισκόμενες σε εμμηνόπαυση από 1 έως 3 έτη, ηλικίας 52 έως 57ετών για συνολική διάρκεια 6 μηνών. Όλες εμφάνιζαν τις υποκειμενικές εκδηλώσεις της εμμηνόπαυσης σε διαφορετικό βαθμό. Θεωρώντας ότι η καταθληπτική συνδρομή μπορεί να εξαρτάται και από τις άλλες εκδηλώσεις δόθηκε μεγαλύτερη σημασία σ' αυτή. Χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Beck Depression Inventory (BDI), απαντήθηκε σε 5-10 λεπτά και αξιολογήθηκε η παρουσία και ο βαθμός των καταθληπτικών συμπτωμάτων στον πληθυσμό αυτό πριν και σε χρόνους 3 και 6 μήνες μετά τη χορήγηση συγκεκριμένου φυτοοιστρογόνου.

Αποτελέσματα: Η σύγκριση στις μέσες βαθμολογίες του Ερωτηματολογίου Κατάθλιψης του Beck (BDI) μεταξύ δύο χρονικών σημείων της υπο μελέτη ομάδας έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση των καταθληπτικών συμπτωμάτων μετά τη χορήγηση φυτοοιστρογόνου στα χρονικά σημεία που εξετάστηκαν και συγκεκριμένα μεταξύ t=0 και t=3, με $p=0,000001<0,05$, μεταξύ t=3 και t=6, με $p = 0,000001<0,05$ και μεταξύ t=0 και t=6, με $p = 0,000001<0,05$. Από την ανάλυση των δεδομένων έχουμε πτώση των μέσων τιμών του BDI score στις χρονικές στιγμές από t=0 20.85, σε t=3 17.43 και έπειτα t=6 14.55. Επίσης, η τυπική απόκλιση, που δείχνει την παραλλαγή από τον μέσο όρο της βαθμολογίας, ήταν σχετικά σταθερή κατά τη διάρκεια των τριών χρονικών σημείων, υποδηλώνοντας μια παρόμοια εξάπλωση των δεδομένων σε κάθε περίοδο μέτρησης. Τέλος, η μέση διαφορά στις βαθμολογίες BDI από το t=0 έως το t=3 δείχνει μια μείωση περίπου 3.42 μονάδων, και από το t=3 έως το t=6, μια περαιτέρω μείωση περίπου 2.88 μονάδων. Αυτό υποδηλώνει μια συνεχή μείωση των καταθληπτικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση θεραπείας φυτοοιστρογόνων βελτίωσε την καταθληπτική συνδρομή των μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών μετά από 6μηνη θεραπεία. Θα μπορούσε λοιπόν να χρησιμοποιηθεί σαν φάρμακο εκλογής στην αντιμετώπιση της εμμηνόπαυσης αφού με ήπιο και αβλαβή τρόπο αντιμετωπίζεται μια σοβαρή και καταδυναστευτική κατάσταση των γυναικών της ηλικίας αυτής.

P19.

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΔΕΙΓΜΑ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ
ΣΤΗ ΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**

Χ.Μπάτση, Χ. Σιόκα

Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Κύριος σκοπός της μελέτης, ήταν η αποτύπωση των επιπέδων της Βιταμίνης D κατά την τελευταία τετραετία σε πληθυσμό ηλικιωμένων στη Δυτική Ελλάδα. Η βιταμίνη D ή καλσιφερόλη αναφέρεται στη βιταμίνη D2 (εργοκαλσιφερόλη) που προσλαμβάνεται από τις τροφές και κυρίως στη βιταμίνη D3 (χολοκαλσιφερόλη) που συντίθεται από την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας στην 7-δεϋδροχοληστερόλη που βρίσκεται στο δέρμα. Η ικανότητα σύνθεσης Βιταμίνης D μειώνεται με την ηλικία, περίπου 13% ανά δεκαετία και στα 70 χρόνια είναι η μισή από αυτήν στα 20 χρόνια (Chalcraft et al., 2020).

Μέθοδος: Κατά τη διάρκεια των 48 μηνών (01/2020–10/2023) της μελέτης, μετρήθηκε η Βιταμίνη D στον ορό 5496 δειγμάτων εξεταζομένων ηλικίας άνω των 70 ετών. Ο προσδιορισμός των επιπέδων της βιταμίνης D έγινε με τη μέθοδο της ραδιοαναστολογικής ανάλυσης (RIA) στο εργαστήριο Ραδιοϊσοτοπικών Αναλύσεων της Πυρηνικής Ιατρικής του ΠΓΝ Ιωαννίνων. Η επίδραση της ηλικίας, του φύλου και του έτους στα μετρηθέντα επίπεδα Βιταμίνης D, αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας παραμετρικές δοκιμασίες. Οι τιμές των μεταβλητών εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση.

Αποτελέσματα: Το σύνολο των 5496 ασθενών ηλικίας $77,5 \pm 6,2$ αποτελούνταν από 3387 γυναίκες (61,7%) με ηλικία $77,6 \pm 6,2$ και 2109 άντρες (38,3%) με ηλικία $77,5 \pm 6,3$. Από την ανάλυση των μετρήσεων αποτυπώνονται χαμηλά επίπεδα Βιταμίνης D, τα οποία αν και παραμένουν χαμηλά κατά τη διάρκεια των τεσσάρων ετών της μελέτης, παρουσιάζουν μια στατιστικά σημαντική αύξηση ($p=0.000$, <0.005). Τα χαμηλότερα επίπεδα αποτυπώνονται το έτος 2020 ($15,8 \pm 8,0$ ng/ml) και τα υψηλότερα κατά το έτος 2023 ($25,2 \pm 10,0$). Από το σύνολο του πληθυσμού των ηλικιωμένων μόνο ένα μικρό ποσοστό είχε επαρκή επίπεδα Βιταμίνης D, για το έτος 2020 μόνο ένα 5,4%, το 2021 ένα 13,4% των ηλικιωμένων, το 2022 το 21,4% και το έτος 2023 το 22,4% των ηλικιωμένων. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης two-way Anova, αποτυπώνουν πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα της Βιταμίνης D ανάμεσα στις γυναίκες και τους άνδρες ανά έτος και για κάθε ένα έτος της μελέτης ($p=0.274$, >0.005). Επίσης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα της Βιταμίνης D ανά ηλικιακή κατηγορία και στα δυο φύλλα σε όλα τα έτη της μελέτης.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας, αν και αποτυπώνουν μια τάση αύξησης των επιπέδων της Βιταμίνης D στους ηλικιωμένους, αναδεικνύουν ταυτόχρονα πως καθ όλη τη διάρκεια της μελέτης τα επίπεδα παραμένουν κάτω από το επιθυμητό όριο των <30 ng/ml (επάρκεια). Τα χαμηλά επίπεδα Βιταμίνης D στους ηλικιωμένους, μπορούν να οδηγήσουν σε πολλά σκελετικά προβλήματα (π.χ. οστεοπόρωση, οστεομαλακία, αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων κ.α) αλλά και εξωσκελετικά προβλήματα π.χ. διαβήτης, καρκίνος, καρδιαγγειακές παθήσεις (Giustina et al., 2023). Για την αντιμετώπισή τους συνίσταται εκτός από την έκθεση των ηλικιωμένων στον ήλιο, ο εμπλουτισμός των τροφίμων με Βιταμίνη D καθώς και η λήψη συμπληρωμάτων.



P20.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΣΟΒΑΡΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΜΑΤΩΣΗΣ

Ε. Μελίδου¹, Γ. Καραλιόλιος¹, Ξ. Τσεκμεκίδου¹, Μ. Ζηκοπούλου¹, Κ. Σαπαλιδής², Σ. Λάσκου², Μ. Γραμματίκη¹, Π. Ρακιντζή¹, Κ. Χατζόπουλος³, Κ. Κώτσα¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Μεταβολισμού, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Γ' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ³Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας & Παθολογικής Ανατομικής ΑΠΘ

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση κλινικής περίπτωσης σοβαρής εμμένουσας υπερασβεστιαϊμίας λόγω παραθυρεοειδομάτωσης έπειτα από 5 χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού.

Παρουσίαση Ενδιαφέρουσας Περίπτωσης: Ασθενής, 65 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο με συμπτώματα ναυτίας, ζάλης και αδυναμίας. Πρόκειται για γυναίκα με ατομικό ιστορικό ημιθυρεοειδεκτομής, μετεγχειρητικού υποθυρεοειδισμού, σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και χειρουργηθέντος πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Η ασθενής πρόσφατα και αυτόβουλα είχε διακόψει τη φαρμακευτική αγωγή με κινακαλσέτη που ελάμβανε. Η κλινική εξέταση αποκάλυψε ψηλαφητό ανώδυνο μόρφωμα πλησίον της γωνίας της ΑΡ κάτω γνάθου και ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε σοβαρή υπερασβεστιαϊμία (Ca: 16 mg/dl), υπερπαραθορμοναιμία (PTH: 188 pg/ml, ΦΤ: 14,9-56,9 pg/ml), υπομαγνησισαιμία (Mg: 1,38 mg/L) και υποφωσφαταιμία (P: 1,6 mg/dl). Η ασθενής αντιμετώπιστηκε με ενδοφλέβια ενυδάτωση, διούρηση, επανέναρξη φαρμακευτικής αγωγής με κινακαλσέτη και αναπλήρωση μαγνησίου. Παρουσίασε σταδιακή βελτίωση των επιπέδων ασβεστίου και των συμπτωμάτων της. Η εκτενής ανασκόπηση του ιατρικού της ιστορικού αποκάλυψε πέντε προηγούμενες επεμβάσεις στην περιοχή του τραχήλου προς αντιμετώπιση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και έναν υπόπυκνο όζο αριστερού επινεφριδίου 3cm (συμβατό με αδένωμα), που δεν είχε ποτέ διερευνηθεί (Ct ΑΚΚΟ 20/2/2017). Κατά τη νοσηλεία, ο υπερηχογραφικός έλεγχος τραχήλου ανέδειξε υποηχοϊκό μόρφωμα 1,3 cm οπισθίως του ΑΡ λοβού του θυρεοειδούς (συμβατό με διογκωμένο παραθυρεοειδή αδένωμα) καθώς και ύποπτους λεμφαδένες, ενώ το σπινθηρογράφημα παραθυρεοειδίων αδένων ανέδειξε ευρήματα ενδεικτικά παρουσίας υπερλειτουργούντος παραθυρεοειδικού ιστού σε 2 θέσεις, άνωθεν του άνω πόλου και σύστοιχα προς τον κάτω πόλο του ΑΡ λοβού του θυρεοειδούς αδένου. Τα απεικονιστικά και εργαστηριακά ευρήματα σε συνδυασμό με το ιστορικό της ασθενούς έθεσαν την υποψία παραθυρεοειδομάτωσης με εναλλακτική διάγνωση τον καρκίνο παραθυρεοειδούς. Με σκοπό την εκτίμηση της έκτασης του προβλήματος και την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, διενεργήθηκε επιπλέον απεικονιστικός έλεγχος με 4D CT τραχήλου (πολλαπλά μορφώματα στην ΑΡ πλάγια τραχηλική χώρα, στο τοίχωμα του οισοφάγου και κατά μήκος του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός με χαρακτηριστικές παραθυρεοειδικών αδενωμάτων -πιθανή παραθυρεοειδομάτωση). Η ασθενής παραπέμφθηκε στο ογκολογικό συμβούλιο. Εκεί αποφασίστηκε η χειρουργική αντιμετώπιση λόγω της εμμένουσας υπερασβεστιαϊμίας παρά την αγωγή με μέγιστη δόση κινακαλσέτης (360mg/day). Ο έλεγχος για επιπλοκές του υπερπαραθυρεοειδισμού ανέδειξε οστεοπενία και νεφρολιθίαση. Ακολούθησε λειτουργικός έλεγχος και απεικονιστικός επανέλεγχος του μορφώματος επινεφριδίου, καθώς και έλεγχος υποφυσιακής λειτουργίας προς διερεύνηση πιθανού συνδρόμου MEN.

Follow-up: Η παθολογοανατομική έκθεση ανέδειξε ευρήματα συμβατά με παραθυρεοειδομάτωση. Η ασθενής 7 μήνες μετά το χειρουργείο δε λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή και έχει φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου και παραθορμόνης.

Συμπεράσματα: Η παραθυρεοειδομάτωση είναι σπάνια επιπλοκή της παραθυρεοειδεκτομής και πρέπει να συνυπολογίζεται στη διαφορική διάγνωση του υποτροπιάζοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Δεν υπάρχουν Κατευθυντήριες Οδηγίες για την ορθή αντιμετώπισή της κατάστασης αυτής. Στόχος παραμένει η ομαλοποίηση των επιπέδων του ασβεστίου και η αποφυγή των μακροχρόνιων επιπλοκών του υπερπαραθυρεοειδισμού.

P21.

ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΑΣΒΑΙΣΤΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗ DENOSUMAB ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Μαρία Γαλάνη*¹, Γρηγόριος Ευφραιμίδης^{1,2}, Ιωάννης Γκουντιός¹, Ελένη Γεωργίου¹, Αναστασία - Κωνσταντίνα Σακαλή¹, Δήμητρα Παππά¹, Ελευθερία Μπάρμπα¹, Νεκτάριος Αδαμόπουλος¹, Αλεξάνδρα Μπαργιώτα^{1,2}

¹Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Κλινική Ενδοκρινολογίας και μεταβολικών νόσων, Λάρισα, Ελλάδα, ²Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Λάρισα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Η υπασβεστιαμία είναι γνωστή παρενέργεια του denosumab (0,05- 1,7% σε κλινικές δοκιμές φάσης III σε μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, 2-13% σε προοπτικές μελέτες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ασθενή). Κύριοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της υπασβεστιαμίας είναι προϋπάρχουσα υπασβεστιαμία ή/ και καταστάσεις που προδιαθέτουν σε υπασβεστιαμία (χρόνια νεφρική νόσος, έλλειψη βιταμίνης D). Η υπασβεστιαμία μπορεί να είναι ασυμπτωματική ως σοβαρή συμπτωματική υπασβεστιαμία με παράταση του διαστήματος QT, τετανία, επιληπτικές κρίσεις και επηρεασμένη νοητική κατάσταση. Η κοιλιοκάκη προδιαθέτει σε υπασβεστιαμία λόγω δυσαπορρόφησης ασβεστίου και σε έλλειψη βιταμίνης D λόγω δυσαπορρόφησης λίπους. Παρουσιάζουμε ασθενή με κοιλιακή που εμφάνισε υπασβεστιαμία 10 ημέρες μετά την πρώτη χορήγηση denosumab.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 85 ετών προσκομίσθηκε από τους οικείους της στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω αναφερόμενων από εβδομάδος πολλαπλών επεισοδίων εμέτου. Η ασθενής δεν ανέφερε εμπυρέτο, κοιλιακό άλγος ή άλλη συμπτωματολογία από το γαστρεντερικό. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε διορθωμένο ασβεστίο ορού 6,6mg/dl, αυξημένη τιμή παραθορμόνης 700pg/ml και έλλειψη 25OHVitD 9ng/ml. Η ασθενής παρουσίαζε καλό επίπεδο συνείδησης GCS = 15, χωρίς σχετιζόμενη νευρομυϊκή σημειολογία, απουσία σημείου Trousseau και Chvostek. Ηλεκτροκαρδιογραφικά δεν ήταν δυνατό να εκτιμηθεί το διάστημα QT λόγω χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Από το ιστορικό της ασθενούς αναφέρεται κοιλιοκάκη με ιστολογική και ανοσολογική διάγνωση από 8μήνου στα πλαίσια διερεύνησης αναιμίας και απώλειας σωματικού βάρους, οστεοπόρωση από 5ετίας (DXA Lunar O1-O4 Tscore = -5), με σφηνοειδή παραμόρφωση θωρακικών σπονδύλων, σοβαρή κυφωτική παραμόρφωση ΘΜΣΣ και αυτόματο κάταγμα στέρνου προ τετραετίας για την αντιμετώπιση της οποίας έλαβε denosumab προ 10ημέρου και στο παρελθόν περιστασιακά διφωσφονικά, καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια κολπική μαρμαρυγή και πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού. Αντιμετωπίστηκε αρχικά με ενδοφλέβια αναπλήρωση με γλυκονικό ασβέστιο και στη συνέχεια από του στόματος συμπληρώματα ασβεστίου, μαγνησίου, χολεκαλσιφερόλης και αλφακαλσιδιόλης, με ανάταξη της τιμής του ασβεστίου και βελτίωση της συμπτωματολογίας.

Συζήτηση: Πριν την έναρξη θεραπείας με denosumab πρέπει να διορθώνεται η υπασβεστιαμία με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D. Συνιστάται ο προσδιορισμός των επιπέδων ασβεστίου πριν από τη λήψη κάθε δόσης denosumab και επιπλέον στους ασθενείς με προδιάθεση για υπασβεστιαμία εντός δύο εβδομάδων μετά τη λήψη της αρχικής δόσης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν denosumab πρέπει να ενημερώνονται και να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα της υπασβεστιαμίας.



P22.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΑΛΟΙΦΗΣ του 22q11.2 (DiGeorge) ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΗ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΕΠΙΣΟΔΙΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΟ ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΤΟΝΙΚΟ-ΚΛΟΝΙΚΗ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΚΡΙΣΗ

Μαρία Γαλάνη*¹, Γρηγόριος Ευφραιμίδης^{1,2}, Ιωάννης Γκουντιός¹, Ελένη Γεωργίου¹, Αναστασία-Κωνσταντίνα Σακαλή¹, Δήμητρα Παππά¹, Ελευθερία Μπάρμπα¹, Νεκτάριος Αδαμόπουλος¹, Αλεξάνδρα Μπαργιώτα^{1,2}

¹Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Κλινική Ενδοκρινολογίας και μεταβολικών νόσων, Λάρισα, Ελλάδα, ²Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Λάρισα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο (DiGeorge), προκαλείται από την διαγραφή 3 εκατομμύριων ζευγών βάσεων (Mb) στη περιοχή 22q11.2 του χρωμοσώματος 22, είναι η πιο συχνή διαγραφή στους ανθρώπους και ένα από τα υπερωιο-καρδιο-προσωπικά σύνδρομά. Οι κλινικές εκδηλώσεις και ο χρόνος εμφάνισης αυτών ποικίλουν ανάλογα με το βαθμό έκφρασης της μετάλλαξης. Η διάγνωση του συνδρόμου γίνεται νωρίς στην παιδική ηλικία και χαρακτηρίζεται από ευρύ φάσμα κλινικού φαινοτύπου με συγκεκριμένες δυσμορφίες του προσώπου, δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες της καρδιάς και των ενδοκρινών αδένων. Μία μορφή ενδοκρινικής δυσλειτουργίας είναι η υπασβεστιαϊμία, η οποία παρατηρείται σε ποσοστό 70% των ασθενών.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 42 ετών προσκομίσθηκε στο τμήμα πρώτων βοθηθιών λόγω λιποθυμικού επεισοδίου με απώλεια συνείδησης και συνοδό γενικευμένη τονικο-κλονική επιληπτική κρίση. Αναφερόμενα προ του επεισοδίου η ασθενής εμφάνισε ζάλη και ναυτία ευρισκόμενη σε όρθια θέση με επακόλουθη πτώση επί του εδάφους, μη ανταποκρινόμενη σε απτικά και λεκτικά ερεθίσματα, και εκδήλωσε γενικευμένη επιληπτική κρίση με κύρτωση του κορμού και σπασμούς άνω και κάτω άκρων διάρκειας λίγων δευτερολέπτων. Κατά τη φυσική εξέταση αναγνωρίσθηκε ορθοστατική υπόταση, συστολικό φύσημα 1-2/6, αιμωδίες άνω άκρων, απουσία σημείων Chvostek και Trousseau. Ο ακτινολογικός έλεγχος ανέδειξε αυξημένο καρδιοθωρακικό δείκτη, ενώ δεν αναγνωρίσθηκαν παθολογικά ευρήματα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ή το υπερηχογράφημα καρδιάς. Από τον εργαστηριακό έλεγχο αναγνωρίσθηκε εικόνα πρωτοπαθούς υποπαραθυρεοειδισμού με τιμές Ca²⁺ 5.1 mg/dl [8.8-10.4], P- 5.76 mg/dl [2.5-4.5], PTH 6.8 pg/ml [15.0-65] και 25-OHD 11.5 ng/ml. Αρχικά αντιμετωπίσθηκε άμεσα με ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου και υγρών με επακόλουθη ύφεση της συμπτωματολογίας και στη συνέχεια κατά τη νοσηλεία της πέρασε σε από του στόματος αγωγή υποκατάστασης ασβεστίου, μαγνησίου, αλφακαλσιδόλης και χολεκαλσιφερόλης. Από το ιστορικό της ασθενούς αναφέρεται επιληψία σε συστηματική αγωγή από την παιδική ηλικία, αγχώδη διαταραχή και ψύχωση υπό αγωγή. Παρουσιάζει ήπια νοητική υστέρηση και δυσμορφίες του προσώπου με προεξάρχουσες το μακρύ πρόσωπο, υπερτελορισμό, πεπλατυσμένη εγκοπή άνω χείλους, χαμηλή πρόσφυση και δυσμορφία έλικας ωτών, στραβισμό. Εμφανίζει διαταραχές της ομιλίας, πιθανά λόγω απουσίας οδόντων - χειρουργικής εξαγωγής της πλειοψηφίας αυτών στα πλαίσια τεριδονισμού από κακή σύγκλιση της γνάθου και υποπλασία του σμάλτου. Χωρίς ιστορικό χειρουργικής επέμβασης ή ακτινοβολίας στον τράχηλο, καρδιακής νόσου ή υποτροπιαζουσών λοιμώξεων. Ο έλεγχος με αξονική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε επασβεστώσεις των βασικών γαγγλίων. Λαμβάνοντας υπόψιν το ιστορικό της ασθενούς και το χαρακτηριστικό φαινότυπο, εξετάσθηκε το ενδεχόμενο ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός να σχετίζεται με το σύνδρομο απαλοιφής 22q11.2 (DiGeorge syndrome). Με τη μέθοδο του φθορίζοντα in situ υβριδισμού (FISH) αναγνωρίσθηκε μικροέλλειμμα 22q11.2 και τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου.

Συζήτηση: Η μη τυπική εκδήλωση του συνδρόμου απαλοιφής του 22q11.2 (DiGeorge) καθυστερεί τη διάγνωση και την κατάλληλη διαχείριση των ασθενών με σύνδρομο DiGeorge. Παρουσιάζουμε την περίπτωση μίας ενήλικης γυναίκας που διαγνώσθηκε με σύνδρομο απαλοιφής 22q11.2, στα πλαίσια διερεύνησης συγκοπτικού επεισοδίου και επιληπτικών κρίσεων λόγω σοβαρής υπασβεστιαϊμίας, θέλοντας να τονίσουμε την ανάγκη ευαισθητοποίησης των κλινικών ιατρών, ώστε να αναγνωρίζονται εκδηλώσεις του συνδρόμου σε ενήλικες ασθενείς. Επιβεβαίωση της διάγνωσης επιτρέπει την έναρξη κατάλληλης αγωγής, μειώνοντας τον κίνδυνο επιπλοκών.

P23.

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D, ΣΕ ΟΡΘΟΔΟΞΕΣ ΜΟΝΑΧΕΣ ΜΕ ΥΠΟΒΙΤΑΜΙΝΩΣΗ D ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΔΙΑΛΕΙΜΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΕ ΟΜΑΔΕΣ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΓΕΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥN. Γεωργόπουλος¹, Z. Mouslech², Γ. Κουκούλης³, Φ. Ταλίδης⁴, Γ. Τζημαγιώργης, Κ. Χαίτογλου⁵, Μ. Ανεμούλης⁵, Α. Βλαστός⁵, Μ. Κυπραίτου², Σ. Καρράς⁵¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, ²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Κλινική EUROMEDICA, Θεσσαλονίκη,³Ενδοκρινολόγος, Αθήνα, ⁴Ενδοκρινολόγος, Καστοριά, ⁵Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Τα ελληνορθόδοξα μοναστήρια, αποτελούν πληθυσμό με υψηλό επιπολασμό βαρειάς υποβιταμίνωσης D. Η Ορθόδοξη Νηστεία (ΟΝ), ως υποσύνολο μεσογειακής και διαλειματικής διατροφής, υιοθετείται καθόλη τη διάρκεια του έτους από αυτούς τους πληθυσμούς, καθώς και από μεγάλο μέρος του Ελληνικού πληθυσμού, λόγω θρησκευτικών πεποιθήσεων. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, με την ενδεχόμενη υποκατάσταση με βιταμίνη D σε μοναστικούς πληθυσμούς, συγκριτικά με τη μεμονωμένη επίδραση της ΟΝ στο ισοζύγιο της βιταμίνης D και το προφίλ ασβεστιοτροπων ορμονών στο γενικό πληθυσμό. Στόχος μας ήταν, η συγκριτική αξιολόγηση των επιδράσεων της υποκατάστασης βιταμίνης D σε δύο διαφορετικές μορφές (σταγόνες και χάπια στις 2.500 IU ημερησίως) σε Ορθόδοξες μοναχές από διάφορες περιοχές της Ελλάδας, έναντι της μεμονωμένης εφαρμογής της ΟΝ και Του υγιεινού δυτικού προτύπου διατροφής σε γυναίκες γενικού πληθυσμού, στο ισοζύγιο της βιταμίνης D και το προφίλ ασβεστιοτροπων ορμονών.

Μέθοδοι: Συμμετείχαν δύο ομάδες 25 γυναικών από δύο ορθόδοξα μοναστήρια της Βόρειας Ελλάδας (Ομάδες Α και Β) και δύο ομάδες 25 υγιών γυναικών γενικού πληθυσμού (Ομάδες Γ και Δ). Κατά την ένταξη έγινε λεπτομερής καταγραφή δημογραφικών, διατροφικών συνηθειών και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (μέσω βιοεμπέδησης). Αξιολογήθηκε το προφίλ ομοιοστασίας ασβεστίου [Ασβέστιο, Άλβουμινη, Παραθορμόνη (PTH), 25-Υδροξυ-βιταμίνη D (25(OH)D)] στην αρχή και μετά από 12 εβδομάδες. Οι ομάδες Α και Β έλαβαν συμπληρώματα βιταμίνης D με 2.500 διεθνείς μονάδες χοληκαλσιφερόλης ημερησίως (με τη μορφή σταγόνων - Ομάδα Α- και δισκίων - Ομάδα Β). Οι ομάδες Γ και Δ υιοθέτησαν διατροφικό πρότυπο Ορθόδοξης διαλείπουσας νηστείας [ημερήσιο παράθυρο σίτισης (10 π.μ.-6 μ.μ.)] (Ομάδα Γ) και μια δίαιτα βασισμένη στις συστάσεις της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (ΑΗΑ) για τη διαχείριση του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας σε ενήλικες (Ομάδα Δ).

Αποτελέσματα: Όλες οι ομάδες είχαν συγκρίσιμες συγκεντρώσεις ασβεστιοτρόπων ορμονών κατά την έναρξη. Όλες οι ομάδες κατέγραψαν σημαντικές αυξήσεις 25(OH)D [Ομάδα Α (21,68 έναντι 31,05 ng/ml), (Ομάδα Β 25,78 έναντι 38,35 ng/ml), (Ομάδα Γ 17,31 έναντι 24,32 ng/ml), (Ομάδα Δ έναντι 17,6 έναντι 24,12 ng/ml), χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Οι συγκεντρώσεις PTH μειώθηκαν σημαντικά στην Ομάδα Γ (42,18 έναντι 25,89) pg/ml και στην Ομάδα Δ (34,22 έναντι 17,68) pg/ml, ενώ οι αλλαγές της PTH στις ομάδες Α και Β ήταν μη-σημαντικές, χωρίς επιδράσεις επι των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, καθώς και του τύπου συμπληρώματος (σταγόνες ή δισκία).

Συμπεράσματα: Η εφαρμογή Ορθόδοξης νηστείας και τα διατροφικά μοτίβα ΑΗΑ στο γενικό πληθυσμό ήταν εξίσου αποτελεσματική, με μέτριες δόσεις υποκατάστασης με βιταμίνη D σε μοναστικό πληθυσμό, στην ομαλοποίηση του ισοζυγίου της βιταμίνης D, αλλά όχι στη μείωση συγκέντρωσης PTH, που καταγράφηκε μόνο στις ομάδες γενικού πληθυσμού μετά από τη διατροφική παρέμβαση.



P24.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ-ΥΠΟΦΥΣΗΣ-ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ: ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 25ΕΤΙΑΣ

Χ. Ε. Ακρίβου¹, Ε. Π. Κοτανίδου¹, Β-Ρ. Τσινοπούλου¹, Δ. Κατσαρού¹, Κ. Κούσκουρας², Σ. Χονδροματίδου³, Ι. Τσιτουρίδης³, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου¹

¹Β' Παιδιατρική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, ΑΧΕΠΑ Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, ²Τμήμα Ακτινολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ΑΧΕΠΑ Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, ³Τμήμα Ακτινολογίας, Παπαγεωργίου Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Η ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (GH) αποτελεί αίτιο κοντού αναστήματος στην παιδική ηλικία. Η απεικόνιση του κεντρικού νευρικού συστήματος με μαγνητική τομογραφία (MRI) υποθαλάμου υπόφυσης αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την αιτιολογική διαγνωστική διερεύνηση ασθενών με κοντό ανάστημα και ανεπάρκεια GH. Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη των απεικονιστικών ευρημάτων στην MRI υποθαλάμου-υπόφυσης μεταξύ παιδιών με ανεπάρκεια GH.

Υλικά-Μέθοδοι: Μετά από αναδρομή στα αρχεία της Μονάδας Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού της Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ, καταγράφηκαν τα περιστατικά που διαγνώστηκαν με ανεπάρκεια GH και έλαβαν θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη GH κατά την 25ετία 1999-2023. Αναζητήθηκαν τα πορίσματα των απεικονιστικών μελετών MRI υποθαλάμου-υπόφυσης και καταγράφηκαν τα ευρήματά τους.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 171 ασθενείς (119 αγόρια/52 κορίτσια, μέση ηλικία διάγνωσης 8±8/12 έτη). Φυσιολογική απεικόνιση υποθαλάμου-υπόφυσης βρέθηκε στους 101/171 ασθενείς ενώ σε 70/171 ασθενείς διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα ως μεμονωμένες συγγενείς ανωμαλίες της περιοχής ή συνδυασμός συγγενών ανωμαλιών-παραλλαγών και νεοπλασίες. Οι συχνότερες απεικονιστικές συγγενείς παραλλαγές ήταν: εικόνα μερικώς κενού τουρκικού εφιπίου/παρεκτόπιση του μίσχου της υπόφυσης/τουρκικό εφίπιο σχήματος J/κύστη διάμεσου λοβού ενώ ως νεοπλασίες καταγράφηκαν: 3 κρανιοφαρυγγιώματα /3 γερμινώματα/3 μυελοβλαστώματα. Σε 3 ασθενείς διαπιστώθηκε πέραν της ανεπάρκειας της GH και πολλαπλή υποφυσιακή ανεπάρκεια ή πανυποφυσισμός.

Συμπεράσματα: Η απεικόνιση της περιοχής του υποθαλάμου και της υπόφυσης στα παιδιά με ανεπάρκεια GH είναι θεμελιώδης και αποκαλύπτει συχνά καλοήγη ευρήματα-παραλλαγές της περιοχής, τα οποία πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην διαχρονική παρακολούθηση για ενδεχόμενη ανεπάρκεια και άλλων ορμονών. Οι νεοπλασίες ως αίτια ανεπάρκειας GH είναι σπάνιες και περιορίζονται κυρίως σε καλοήθεις όγκους όπως το κρανιοφαρυγγίωμα.

P25.

Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝΠ. Μίχου^{1,2}, Ν. Γκιουρτζής³, Α. Χριστοφορίδης^{1,4}, Ε. Π. Κοτανίδου^{1,5}, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου^{1,5}¹Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Εφηβική Ιατρική και Φροντίδα Υγείας Εφήβων», Τμήμα Ιατρικής Σχολής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,²Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΘ Γ.Γεννηματάς, ³Δ' Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,ΠΓΝΘ Παπαγεωργίου, ⁴Α' Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΠΓΝΘ Ιπποκράτειο,⁵Β' Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Σκοποί: Η κατάλληλη χορήγηση ινσουλίνης αποτελεί τη μοναδική θεραπεία των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1). Τα τελευταία χρόνια, οι τεχνολογικές εξελίξεις οδήγησαν στην ανάπτυξη συστημάτων τεχνητού παγκρέατος (APDS), με στόχο τη βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΣΔ1. Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μετα-ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα των APDS στη διαχείριση παιδιών και εφήβων με ΣΔ1 συγκριτικά με τη θεραπεία με αντλία ινσουλίνης και το εντατικοποιημένο υποδόριο σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης.

Μέθοδοι: Διενεργήθηκε συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Google Scholar, ClinicalTrials.gov και OSF) έως τις 8 Αυγούστου 2022, για τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs), διερευνώντας την αποτελεσματικότητα των APDS στη διαχείριση ασθενών παιδικής και εφηβικής ηλικίας με ΣΔ1. Για τον υπολογισμό των συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν οι μέσες διαφορές (MD) με τις τυπικές αποκλίσεις (SD). Επίσης, πραγματοποιήσαμε εκ των προτέρων αναλύσεις υποομάδων και ευαισθησίας με βάση τη διαφορετική μεθοδολογία, τις ρυθμίσεις, τον τύπο των συστημάτων APDS (μονοορμονικών και διορμονικών συστημάτων) και τον τύπο των μελετών (parallel και crossover μελέτες) για να διερευνήσουμε την πραγματική επίδρασή τους στα καταληκτικά σημεία της μελέτης.

Αποτελέσματα: Συνολικά 26 RCTs με 915 παιδιά και εφήβους με ΣΔ1 συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση. Οι συσκευές APDS έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα κύρια καταληκτικά σημεία, όπως το ποσοστό του χρόνου στο εύρος γλυκόζης στόχου (TIR) (3.9-10mmol/L) (95% CI, 9.55 έως 16.28, $p < 0.00001$), το ποσοστό του χρόνου σε υπογλυκαιμία (<3.9mmol/L) (95% CI, -1.36 έως -0.28, $p = 0.003$) και η μέση τιμή του ποσοστού της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) (95% CI, -0.49 έως 0.13, $p = 0.0007$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Συμπεράσματα: Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση καταδεικνύει την υπεροχή των APDS έναντι των προηγούμενων μεθόδων χορήγησης ινσουλίνης. Οι αναλύσεις ευαισθησίας μας έδειξαν ότι με την κατάλληλη εκπαίδευση, οι παιδιατρικοί ασθενείς και έφηβοι με ΣΔ1 μπορούν να χρησιμοποιούν τις συσκευές APDS στις καθημερινές του δραστηριότητες. Θα πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες RCTs που να εξετάζουν την επίδραση των APDS στην υπογλυκαιμία κατά τη διάρκεια της νύκτας, υπό συνθήκες ελεύθερης διαβίωσης και την επίδραση διορμονικών μοντέλων APDS. Τα αποτελέσματά μας, δείχνουν ότι οι πρόσφατες καινοτομίες στο χώρο της διαβητολογίας θα καθιερωθούν και στους παιδιατρικούς ασθενείς και εφήβους με ΣΔ1, αλλάζοντας την προσέγγιση στη διαχείριση του ΣΔ1 τα επόμενα χρόνια. Τέλος, οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επικεντρωθούν στην επίδραση των APDS στην ποιότητα ζωής των παιδιατρικών ασθενών και εφήβων με ΣΔ1.



P26.

ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΥΠΕΡΤΡΙΧΩΣΗ ΚΑΙ ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΜΕΛΑΝΙΖΟΥΣΑ ΑΚΑΝΘΩΣΗ ΣΕ ΕΦΗΒΗ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Α. Φωτιάδου^{1,2}, Ι. Κωστέρια¹, Κ. Παπαδοπούλου¹, Ι. Jérui³, Μ. Καφετζή⁴, Σ. Φακιολάς⁴, Ε. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹
¹Τμήμα Ενδοκρινολογικό-Αύξησης και Ανάπτυξης, Νοσοκομείο Παιδών « Π. & Αγλαΐα Κυριακού», Αθήνα, ²Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Μητέρα & Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Π. & Αγλαΐα Κυριακού», Αθήνα, ³Groupe-Hospitalo-Universitaire AP HP Sorbonne Université, DMU de Biologie et Génomiques Médicales, Centre de Génétique Moléculaire et Chromosomique, Paris, ⁴Τμήμα Βιοχημικό-Ορμονολογικό, Νοσοκομείο Παιδών « Π. & Αγλαΐα Κυριακού», Αθήνα

Σκοπός: Η μελανίζουσα ακάνθωση είναι κλινική εκδήλωση της ινσουλινοαντίστασης και συναντάται συνήθως σε άτομα με παχυσαρκία. Μελανίζουσα ακάνθωση σε παιδιά και εφήβους με φυσιολογικό Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ή και συνηθέστερα χαμηλό ΔΜΣ παραπέμπει σε σύνδρομο ινσουλινοαντίστασης.

Μέθοδοι: Κορίτσι ηλικίας 12 8/12 ετών προσέρχεται στο Τμήμα μας λόγω υπερτρίχωσης και αυξημένης TSH. Κλινική εξέταση: ύψος: 160εκ (75 η ΕΘ), βάρος: 40,85kg (25η ΕΘ), ΔΜΣ: 15.96 kg/m², Tanner: Μασχάλη III, Εφήβαιο IV-V, Μαστός IV, έντονη μελανίζουσα ακάνθωση σε αυχένα και μασχάλες, υπερτρίχωση σε όλο το σώμα (ιδίως στο πρόσωπο και τη ράχη). Ο πατέρας της παρουσιάζει παχυσαρκία. Στον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν αυξημένη 17-OH-P: 3ng/ml (0,3-2,75), HbA1c: 5,7%, ενώ ο βιοχημικός και υπερηχογραφικός έλεγχος του ήπατος και το λιπιδαιμικό προφίλ ήταν φυσιολογικά. Στην καμπύλη γλυκόζης διαπιστώθηκε διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης και σημαντικού βαθμού ινσουλινοαντίσταση (0': Γλυκόζη: 64mg/dl, ινσουλίνη 221 μIU/ml. 120': Γλυκόζη: 166 mg/dl, ινσουλίνη: 2439 μIU/ml). Έγινε έναρξη αγωγής με μετφορμίνη, με σημαντική βελτίωση της μελανίζουσας ακάνθωσης και ελάττωση της ινσουλίνης νηστείας (Ins 46,94μIU/ml). Η δοκιμασία Synachten ήταν φυσιολογική.

Αποτελέσματα: Η διαφορική διάγνωση της σοβαρής ινσουλινοαντίστασης με χαμηλό ΔΜΣ περιλαμβάνει τα σύνδρομα λιποδυστροφίας, τις μεταλλάξεις του γονιδίου του υποδοχέα της ινσουλίνης (19p13.3-13.2) και τα αντισώματα κατά του υποδοχέα της ινσουλίνης. Καθώς η έφηβη δεν παρουσίαζε κλινική εικόνα και εργαστηριακό έλεγχο συμβατό με λιποδυστροφία ή άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, μετά από συνηνόηση, στάλθηκε δείγμα σε κέντρο αναφοράς στη Γαλλία για έλεγχο των πιθανών μεταλλάξεων του υποδοχέα της ινσουλίνης. Ο γονιδιακός έλεγχος αποκάλυψε πως η ασθενής μας είναι ετεροζυγώτης μετάλλαξης του γονιδίου INSR c.3470A>G (p.His1157Arg). Ο γονιδιακός έλεγχος των γονέων ανέδειξε ότι ο πατέρας ήταν φορέας της ίδιας μετάλλαξης.

Συμπεράσματα: Αν και ο ορισμός της ινσουλινοαντίστασης, ειδικά σε εφήβους, είναι δυσχερής, ινσουλίνη νηστείας > 22 μIU/ml και/ ή μέγιστη ινσουλίνη στη δοκιμασία OGTT > 200 μIU/ml σε άτομα με φυσιολογικό ΔΜΣ θέτει την υποψία συνδρόμων σοβαρής ινσουλινοαντίστασης. Οι μεταλλάξεις στα σηματοδοτικά μονοπάτια του υποδοχέα της ινσουλίνης εμφανίζουν ποικίλη διεισδυτικότητα και εύρος φαινοτύπων, με την ηπιότερη κλινική εικόνα, να σχετίζεται με μεταλλάξεις με επικρατητική κληρονομικότητα. Η δυσλιπιδαιμία και το λιπώδες ήπαρ δεν αποτελούν σχεδόν ποτέ χαρακτηριστικό των διαταραχών αυτών, σε αντίθεση με τα σύνδρομα λιποδυστροφίας. Η αντιμετώπιση των συνδρόμων ινσουλινοαντίστασης που οφείλονται σε μεταλλάξεις του υποδοχέα της ινσουλίνης περιλαμβάνει τη μετφορμίνη, της γλιταζόνες, αλλά και τον ανασυνδυασμένο IGF1 και, πρόσφατα, τα GLP-1 ανάλογα.

P27.

ΤΕΤΑΝΙΑ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΣΕ ΔΥΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ. Λέκα-Εμίρη¹, Μ. Δίκου¹, Κ. Παπαδοπούλου¹, Μ. Καφετζή², Ρ. Δικαϊάκου¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹¹Τμήμα Ενδοκρινολογικό - Αύξησης και Ανάπτυξης Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού»,²Βιοχημικό-Ορμονολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού»

Σκοπός: Η παρουσίαση δύο περιστατικών άρρενος και θήλεος ηλικίας 16 και 11 αντίστοιχα, με υποπαραθυρεοειδισμό μετά από χειρουργείο Ca θυρεοειδούς που εμφάνισαν κλινική εικόνα τετανίας με φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου.

Παρουσίαση περιστατικών:

Περίπτωση 1: Το αγόρι σε ηλικία 16 ετών εξήλθε μετά από ολική θυρεοειδεκτομή με θεραπεία λεβοθυροξίνη 150 μg/ ημέρα, ασβέστιο 4000 mg/ημέρα, αλφακαλσιδόλη 4μg/ημέρα. Μία ημέρα μετά επανήλθε με κλινική εικόνα τετανίας με αίσθημα αιμωδίας στα άνω άκρα και περιστοματικά και θετικά σημεία Trousseau και Chvostek. Η τιμή ασβεστίου ορού ήταν 8,4mg/dl. Ακολούθησε αντιμετώπιση με έγχυση 1gr γλυκονικού ασβεστίου σε 2 δόσεις εφόδου και ακολούθως δόση συντήρησης ασβεστίου 6000 mg/24ωρο και αλφακαλσιδόλη 6μg/24ωρο με υποχώρηση των συμπτωμάτων τετανίας και σταδιακή άνοδο της τιμής του ασβεστίου ορού. Εξήλθε με δόση ασβεστίου 4500mg/24ωρο και αλφακαλσιδόλης 5μg/24ωρο.

Περίπτωση 2: Το κορίτσι σε ηλικία 11 μετά από ολική θυρεοειδεκτομή παρουσίαζε αίσθημα αιμωδιών άκρων και εικόνα κόπωσης και μετεγχειρητικά παρατεταμένο υποπαραθυρεοειδισμό με ελάχιστη τιμή ασβεστίου ορού 8,4mg/dl, ενώ ελάμβανε θεραπεία με ασβέστιο 1750mg, αλφακαλσιδόλη 4μg και λεβοθυροξίνη 125μg/ημέρα. Έγινε αύξηση του ασβεστίου σε 4500mg και αλφακαλσιδόλη με σταδιακή υποχώρηση των συμπτωμάτων αιμωδιών και άνοδο της τιμής του ασβεστίου ορού. Εξήλθε με ασβέστιο 1500mg και αλφακαλσιδόλη 4μg την ημέρα.

Συμπεράσματα: Και τα δύο περιστατικά μετά από θυρεοειδεκτομή παρουσίασαν υποπαραθυρεοειδισμό και εικόνα τετανίας με φυσιολογική τιμή ασβεστίου ορού στις εργαστηριακές εξετάσεις. Λαμβάνοντας θεραπεία συνδυασμού υψηλών δόσεων ασβεστίου και βιταμίνης D ενδοноσοκομειακά ανταποκρίθηκαν και εξήλθαν με οδηγίες για προοδευτική τιτλοποίηση δόσεων. Η τετανία αποτελεί μια διαταραχή με αυξημένη νευρωνική διεγερσιμότητα και συνήθως συνδέεται με υπασβεστιαϊμία. Βιβλιογραφικά ωστόσο περιγράφονται περιπτώσεις με τυπική εικόνα τετανίας με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με ενδοφλέβιο ασβέστιο παρά τις φυσιολογικές τιμές του ασβεστίου ορού.



P28.

ΤΟ ΑΦΗΓΗΜΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Γ. Γαβριήλογου, Χ. Σαββίδης, Ε. Κάλλιστρου, Β. Τσιάμα, Ι. Ηλίας
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο, Αθήνα-11527

Στόχος: Η παχυσαρκία μπορεί να αντιμετωπιστεί μέσω παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής, όπως η τροποποίηση της διατροφής και η άσκηση/ σωματική δραστηριότητα. Σε περιπτώσεις που τα μέτρα αυτά αποδεικνύονται αναποτελεσματικά, υπάρχει η επιλογή της χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής (RxOb) ή της χειρουργικής επέμβασης. Η ανάλυση συναισθήματος (SA) είναι μια αυτοματοποιημένη διαδικασία που χρησιμοποιείται για την εξαγωγή του συναισθήματος που χαρακτηρίζει ένα δεδομένο σώμα κείμενο. Συγκεκριμένα, η SA επιτρέπει τον προσδιορισμό της "πολικότητας του συναισθήματος" - αν ο συνολικός τόνος είναι θετικός ή αρνητικός. Δεδομένης της δυνατότητας εφαρμογής της SA σε ιατρικά κείμενα (Artif Intell Med 2015; 64: 17-27), στόχος μας ήταν να χρησιμοποιήσουμε την SA για να αξιολογήσουμε τη στάση της ιατρικής βιβλιογραφίας, που διαφέρει από εκείνη του γενικού τύπου, σχετικά με την RxOb.

Μέθοδοι: Συλλέξαμε (χρησιμοποιώντας όρους MeSH) τις περιλήψεις στην αγγλική γλώσσα των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (RCTs) σχετικά με την RxOb στο PubMed, από το 2013 έως το 2023. Για τη SA, χρησιμοποιήσαμε δύο εργαλεία τεχνητής νοημοσύνης, για να δημιουργήσουμε μέσες βαθμολογίες συναισθήματος για κάθε δημοσίευση. Οι βαθμολογίες SA κατηγοριοποιήθηκαν σε θετικές (μέγιστο +1,00), ουδέτερες (0) ή αρνητικές (μέγιστο -1,00). Η στατιστική ανάλυση για τις διαφορές μεταξύ των SA των δημοσιεύσεων κάθε έτους έγινε με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA). Χρησιμοποιήθηκε συσχέτιση Pearson για την αξιολόγηση των χρονικών τάσεων.

Αποτελέσματα: Διατηρήθηκαν εβδομήντα περιλήψεις RCTs από μια αρχική συλλογή 217 εργασιών. Ο μέσος όρος+SD SA ήταν θετικός στο 0,59+0,35. Οι χαμηλότερες βαθμολογίες SA διαπιστώθηκαν το 2017 και οι υψηλότερες το 2022 ($p < 0,05$, ANOVA). Διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της SA και του χρόνου, συγκεκριμένα εντός της περιόδου 2017-2022 ($r = + 0,38$, $p = 0,008$).

Συζήτηση: Η RxOb είναι ένας δυναμικός και εξελισσόμενος τομέας, με ένα διευρυνόμενο σώμα βιβλιογραφίας. Η SA αυτής της βιβλιογραφίας προσφέρει μια μοναδική προοπτική, συμβάλλοντας στην αποκάλυψη των επικρατούντων συναισθημάτων, τάσεων και αντιλήψεων. Η εφαρμογή της SA στην ιατρική βιβλιογραφία επιτρέπει την ταχεία αξιολόγηση εκτεταμένων δημοσιευμένων συλλογών δεδομένων, προσφέροντας μια ταχεία σύνθεση των συνολικών ευρημάτων που ευθυγραμμίζονται με τα αποτελέσματα μιας συμβατικής μετα-ανάλυσης (Reg Anesth Pain Med 2022; 47: 151-154). Παρ' όλα αυτά, τα ευρήματά μας βασίζονται στη SA της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και ενδέχεται να μην καταγράφουν όλους τους σχετικούς παράγοντες που επηρεάζουν το συναισθημα. Μελλοντικές έρευνες θα μπορούσαν να εμβαθύνουν στα βαθύτερα αίτια αυτής της θετικής τάσης, όπως συγκεκριμένες ανακαλύψεις ή μεταβαλλόμενες αντιλήψεις μεταξύ των επαγγελματιών υγείας.

P29.

ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΙΑ ROBO4 ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΟΡΡΥΘΜΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΜΗ-ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

A. I. Λεγάκη, Γ. I. Παπαδόπουλος, I. I. Μουστάκας, P. H. Βέλλιου, A. Χατζηγεωργίου
Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σκοποί: Δεδομένης της σημασίας του ενδοθηλίου στη μεταβολική νόσο, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στο να προσδιορίσει τον ρόλο του Robo4, ενός διαμεμβρανικού υποδοχέα που εκφράζεται ειδικά στα ενδοθηλιακά κύτταρα κατά την επαγόμενη από παχυσαρκία Μη-Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ) και τη μεταβολική απορρύθμιση.

Μέθοδοι: Καινοτόμα πειραματικά μοντέλα αναστολής του Robo4 (Robo4^{-/-}) και αντίστοιχα C57Bl/6 WT αρσενικά ποντίκια ηλικίας 8-10 εβδομάδων τέθηκαν σε δίαιτα δυτικού τύπου (Western Diet), η οποία είναι υψηλή σε λιπαρά, φρουκτόζη και χοληστερόλη, σε συνδυασμό με νερό υψηλής συγκέντρωσης σακχάρων (φρουκτόζη και γλυκόζη) και με χορήγηση χαμηλής δόσης εβδομαδιαίου ενδοπεριτοναϊκού τετραχλωράνθρακα (CCl₄) για το συνολικό διάστημα 8 εβδομάδων. Πραγματοποιήθηκε φαινοτυπικός, ιστολογικός και βιοχημικός χαρακτηρισμός της ΜΑΛΝΗ και στις δύο ομάδες. Επιπλέον, αναλύθηκε το ποσοστό των ενδοηπατικών λευκοκυττάρων με τη χρήση κυτταρομετρίας ροής (Fluorescence-activated cell sorting), καθώς και αξιολόγηση των επιπέδων γονιδιακής έκφρασης για μοριακούς δείκτες σχετιζόμενους με τη στεάτωση, τη φλεγμονή και την ίνωση στους ηπατικούς ιστούς των υπό μελέτη πειραματοζώων. Τέλος, καθώς η μελέτη εστιάζει στο ηπατικό αγγειακό δίκτυο λόγω της σημαντικής εμπλοκής του στη μεταβολική απορρύθμιση που σχετίζεται με τη ΜΑΛΝΗ, χρησιμοποιήθηκε μια μη επεμβατική in vivo τεχνική απεικόνισης (μικροπολογιστική τομογραφία μCT) για να αξιολογηθεί η αρχιτεκτονική και η πυκνότητα του αγγειακού δικτύου και η αγγειογένεση στους ηπατικούς ιστούς των δύο ομάδων.

Αποτελέσματα: Η ανεπάρκεια του υποδοχέα Robo4 οδήγησε σε εκτενέστερη βλάβη των ηπατοκυττάρων κατά τη διάρκεια της ΜΑΛΝΗ, όπως υποστηρίζεται από αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στην κυκλοφορία. Επιπλέον, τα δεδομένα ιστολογικής ανάλυσης αποκάλυψαν αυξημένη παρουσία ηπατικής στεάτωσης και ίνωσης σε ποντίκια Robo4^{-/-} σε σύγκριση με ποντίκια WT, το οποίο υποστηρίζεται και από τα ανεβασμένα επίπεδα έκφρασης γονιδίων σχετιζόμενων με τη στεάτωση και την ίνωση. Ακόμη τα Robo4^{-/-} ποντίκια παρουσίασαν αυξημένη διήθηση λευκοκυττάρων στο ήπαρ κατά τη διάρκεια της ΜΑΛΝΗ σε σχέση με τα WT, υποδηλώνοντας υψηλή παρουσία ηπατικής φλεγμονής. Τα αποτελέσματα της μη επεμβατικής in vivo τεχνικής μCT έδειξαν πως τα Robo4^{-/-} ποντίκια παρουσίασαν αυξημένη πυκνότητα ηπατικού αγγειακού δικτύου και αγγειογένεση.

Συμπεράσματα: Ο Robo4 υποδοχέας φαίνεται να έχει πρωτεύουσα σημασία στη ρύθμιση της μεταβολικής ομοιόστασης στην επαγόμενη από παχυσαρκία ΜΑΛΝΗ, ενεργώντας προστατευτικά με τρόπο εξαρτώμενο από το ενδοθήλιο.



P30.

ΝΟΣΟΓΟΝΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου, Λάμπρος Αθανασίου, Κατσιλιέρη Χρυσάνθη, Ολγα Μάσχα, Παναγιώτης Αθανασίου
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας
Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας
Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας
Ρευματολογικό Τμήμα, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Σκοποί: Η νοσογόνος παχυσαρκία συνοδεύεται από πολλαπλές συννοσηρότητες και μπορεί να χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο θνητότητας. Καρδιακές εκδηλώσεις συνοδεύουν τη νοσογόνο παχυσαρκία και μπορεί να ευθύνονται για την αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα που συνοδεύει τη νόσο. Ωστόσο, η καρδιακή ανεπάρκεια ως πρώτη καρδιακή εκδήλωση στη νοσογόνο παχυσαρκία είναι μια λιγότερο περιγεγραμμένη συννοσηρότητα. Σκοπός ήταν η περιγραφή της καρδιακής ανεπάρκειας ως πρώτης καρδιαγγειακής εκδήλωσης της νοσογόνου παχυσαρκίας.

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 12 ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία (4 θήλεος και 8 άρρενος φύλου) ηλικίας 43.8 ± 6.9 years (μέση τιμή \pm SD). Οι ασθενείς είχαν BMI 51.3 ± 3.8 kg/m². Κανείς δεν είχε ιστορικό καρδιακής νόσου.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς εμφανίστηκαν με πολλαπλά συμπτώματα, αδυναμία άσκησης και περιφερικό οίδημα. Εκτιμήθηκαν μεταβολικά. Διαγνώστηκε ήπιος σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. Καρδιολογική εκτίμηση αποκάλυψε καρδιακή ανεπάρκεια.

Συμπεράσματα: Η νοσογόνος παχυσαρκία επηρεάζει πολλαπλώς και δυσμενώς την ποιότητα ζωής. Η νόσος είναι δύσκολη στην αντιμετώπιση, επιμένει και υποτροπιάζει. Οι ασθενείς αν και αναγνωρίζουν το πρόβλημα και μπορεί να προσπαθούν να χάσουν βάρος, είτε αποτυγχάνουν στο στόχο τους, είτε υποτροπιάζουν βάζοντας πάλι βάρος. Η καρδιακή ανεπάρκεια ως πρώτη εκδήλωση καρδιαγγειακής συμμετοχής στη νοσογόνο παχυσαρκία επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής και μπορεί να οδηγήσει σε πρώιμη θνητότητα. Σε άλλες μελέτες η παχυσαρκία συνοδευόμενη από δυσθρεψία έχει σχετισθεί με δυσμενή επίδραση στο καρδιακό remodeling. Ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές επιπτώσεις της νοσογόνου παχυσαρκία στην καρδιαγγειακή υγεία και για την πιθανότητα πρώιμης και βαριάς καρδιαγγειακής νόσου και ιδιαίτερα καρδιακής ανεπάρκειας.

P31.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΥΒΡΙΔΙΚΟΥ ΚΛΕΙΣΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 ΚΑΙ ΠΛΗΡΗ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΕΠΙΤΕΥΞΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ

Λυμνιάτη Χριστίνα, Στατήρη Ελένη, Χατζηνικολάου Αναστάσιος, Τσεντίδης Χαράλαμπος
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Σακχαρώδη Διαβήτη και Μεταβολισμού, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς

Εισαγωγή: Η εκτίμηση της γλυκαιμικής ρύθμισης των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου1 είναι απαραίτητη, ώστε να σχεδιάζεται εξατομικευμένο θεραπευτικό πλάνο, προκειμένου να ελέγχονται οι επιπλοκές που προκύπτουν από την υπερ- ή υπογλυκαιμία. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούμε την HbA1c, την συνεχή καταγραφή γλυκόζης (CGM) με το TIR (time in range) , είτε την παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος μέσω τρυπήματος του δακτύλου (BGM). Ωστόσο τίποτα από όλα τα παραπάνω δεν είναι δυνατό να εφαρμοστεί αν δεν υπάρχει η συνεργασία του ασθενούς, που για διάφορους λόγους, αυτή πολλές φορές καθίσταται ατελέσφορη.

Περιγραφή περιστατικών: Περιγράφουμε 4 περιπτώσεις ασθενών, όπου τοποθετήθηκε υβριδικό κλειστό σύστημα υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης, που το κύριο πρόβλημα ήταν ο τρόπος διαχείρισης της κατάστασής τους, με αποτέλεσμα πολλές νοσηλείες και κακή γλυκαιμική ρύθμιση.

Ασθενής 1: 24 ετών με ΣΔ1 από την ηλικία των 7 ετών . HbA1c 10,3%. Νοητική ανωριμότητα και μαθησιακές δυσκολίες. Συχνότερες νοσηλείες για ΔΚΟ (τουλάχιστον 3/6μήνες). Δε κάνει μετρήσεις ούτε χορηγεί ινσουλίνη όταν είναι με τους φίλους του γιατί ντρέπεται.

Ασθενής 2: 34 ετών με ΣΔ1 από την ηλικία των 14 ετών. HbA1c 14,4%. Δάσκαλος μέσης εκπαίδευσης. Πολλές νοσηλείες για ΔΚΟ. Έχει φοβία για την υπογλυκαιμία με αποτέλεσμα συνειδητά να επιδιώκει τιμές >200. Αισθητικοκινητική νευροπάθεια και διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Ασθενής 3: 32 ετών με ΣΔ1 από την ηλικία των 8 ετών. HbA1c 11,4%. Δεν κάνει μετρήσεις ,δεν γνωρίζει υπολογισμό υδατανθράκων . Είναι επαγγελματίας οδηγός σε εταιρία courier, κάνει άστατα γεύματα με πολλούς υδατάνθρακες χωρίς προγευματική ινσουλίνη.

Ασθενής 4: 37 ετών με ΣΔ1 από την ηλικία των 9 ετών . HbA1c 10,2%. Ενίοτε αγχώδης και καταθλιπτική συμπεριφορά. Εργάτης καθαριότητας σε απορριμματοφόρο, σχεδόν αδύνατον να κάνει μετρήσεις ή να φάει κατά την εργασία του. Συχνές νοσηλείες με σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια. Αρτηριακή υπέρταση, υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, δυσλιπιδαιμία.

Συμπέρασμα: Το άμεσο αποτέλεσμα από την τοποθέτηση της αντλίας, ήταν η σταθερότητα των τιμών γλυκόζης και η αποφυγή νοσηλείων σε όλους τους ασθενείς. Κάποιοι από αυτούς κατάφεραν χωρίς υπογλυκαιμίες, TIR >45% μέσα στους πρώτους 3 μήνες. Η τοποθέτηση υβριδικού κλειστού συστήματος υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης, βελτίωσε θεαματικά τόσο την γλυκαιμική τους ρύθμιση και πολύ περισσότερο την γενικότερη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη.



P32.

Ο ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΑΣ ΗΜΕΡΑΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Δ. Ραγιά, Σ. Διονυσοπούλου, Ε. Κουρόγλου, Κ. Μπελής, Σ. Προϊκάκη, Ι. Ηλίας
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο, Αθήνα-11527

Εισαγωγή/Σκοπός: Στην παρούσα μελέτη, στοχεύσαμε να αξιολογήσουμε τον μακροπρόθεσμο αντίκτυπο της ημέρας ευαισθητοποίησης για τον διαβήτη στην Ελλάδα, η οποία διοργανώνεται κάθε χρόνο τον Νοέμβριο, κατά τη διάρκεια των ετών 2016-2023. Η αξιολόγηση αυτή πραγματοποιήθηκε με την εξέταση σχετικών αναζητήσεων στο διαδίκτυο.

Υλικό/Μέθοδοι: Συλλέξαμε μηνιαία δεδομένα από το Google Trends σχετικά με τους σχετικούς [διαδικτυακούς] όγκους αναζήτησης (RSVs), με λέξεις-κλειδιά "διαβήτης" (ομάδα μελέτης- με ιατρικούς/επιστημονικούς και λαϊκούς όρους στα ελληνικά και στα αγγλικά) και "καρκίνος του μαστού" (ομάδα ελέγχου - στα ελληνικά). Τα δεδομένα συλλέχθηκαν αποκλειστικά από την Ελλάδα μεταξύ της 1ης Ιανουαρίου 2016 και της 31ης Δεκεμβρίου 2023. Για την ανάλυση, τα δεδομένα συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν σε τρεις περιόδους: 2016-τέλη 2019 (περίοδος Α), 2020-τέλη 2021 (περίοδος COVID-19, περίοδος Β), 2022-τέλη 2023 (περίοδος Γ). Τα RSV για τον διαβήτη και τον καρκίνο του μαστού συγκρίθηκαν ανά μήνα (δοκιμασία Kruskal-Wallis). Επιπλέον, τα RSVs για τον διαβήτη συγκρίθηκαν με εκείνα για τον καρκίνο του μαστού και αξιολογήθηκαν επίσης για διαχρονικές τάσεις χρησιμοποιώντας το Sign test και την ανάλυση συσχέτισης Spearman, αντίστοιχα (στατιστική σημαντικότητα $P < 0,05$).

Αποτελέσματα: Κατά την περίοδο Α, οι αναζητήσεις για όρους που σχετίζονται με τον διαβήτη ήταν περισσότερες από εκείνες για τον καρκίνο του μαστού, αλλά χωρίς διαφοροποίηση στους μήνες με τις αντίστοιχες ημέρες ευαισθητοποίησης για τις ασθένειες. Οι αναζητήσεις για "ζάχαρο [αίματος]" και "καρκίνος του μαστού" αυξήθηκαν με την πάροδο του χρόνου. Κατά την περίοδο Β, οι αναζητήσεις για όρους που σχετίζονται με τον διαβήτη υπερέβησαν εκείνες για τον καρκίνο του μαστού (εκτός από το "ζάχαρο [αίματος]"). Οι μήνες με ημέρες ευαισθητοποίησης για την ασθένεια είχαν περισσότερες αναζητήσεις σε σύγκριση με τους υπόλοιπους μήνες. Οι αναζητήσεις για τον "διαβήτη" παρουσίασαν πτωτική τάση. Κατά την περίοδο Γ, οι αναζητήσεις για τους όρους διαβήτη ήταν περισσότερες από εκείνες για τον καρκίνο του μαστού. Οι μήνες με ημέρες ευαισθητοποίησης για τον διαβήτη παρουσίασαν περισσότερες αναζητήσεις σε σύγκριση με άλλους μήνες και παρουσίασαν αυξητική φάση. Συνολικά, από τους όρους για τον διαβήτη, οι αναζητήσεις για το "ζάχαρο [αίματος]" ξεχώρισαν για την υπεροχή τους έναντι των άλλων όρων σε συνδυασμό με την αυξητική τους τάση.

Συζήτηση/Συμπεράσματα: Ο διαβήτης ήταν πιο δημοφιλής στις διαδικτυακές αναζητήσεις από ό,τι ο καρκίνος του μαστού και το ενδιαφέρον γι' αυτόν στο διαδίκτυο, με εξαίρεση την περίοδο Covid-19, είχε αυξητική τάση στην Ελλάδα. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, η αποτελεσματικότητα της ημέρας διαβήτη κρίνεται θετικά, παρά τους επικριτές τέτοιων δράσεων. Η τάση του λαϊκού όρου αναζήτησης "ζάχαρο [αίματος]" θα μπορούσε να αποδοθεί στον διπλασιασμό του ποσοστού των ατόμων άνω των 65 ετών στη χώρα που έχουν πρόσβαση στο Διαδίκτυο την τελευταία δεκαετία. Επιπλέον, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η εξάρτηση της μελέτης από τις αναζητήσεις στο διαδίκτυο και η πιθανή επίδραση άλλων παραγόντων στις τάσεις αναζήτησης ενδέχεται να εισάγουν περιορισμούς.

P33.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΚΟΡ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σ. Βογιατζής

Κλινική Ενδοκρινολογίας, Διαβητολογίας, Μεταβολικών Νοσημάτων και κλινικής Χημείας του πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Χαϊδελβέργης

Σκοποί: Εξετάστηκε ο συσχετισμός μεταξύ των σκορ υπολογισμού 10ετούς κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων, Framingham και AHA/ACC (ASCVD) με τους δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρωσης (cIMT, cfPWV, ABI, RI) σε ένα πληθυσμό με (DM) και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη (NDM).

Μέθοδος: Είναι μια συγχρονική μελέτη με N= ca. 500 που περιλαμβάνει συμμετέχοντες με και χωρίς Σακχαρώδη Διαβήτη, ηλικίας από 18-75 ετών από τη προοπτική μελέτη HEIST-DiC 04.2021. Θα υπολογιστεί το Framingham και το AHA/ACC σκορ με αξιολόγηση των δεικτών: cIMT, ABI, cfPWV, RI. Χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS v. 25.0. Οι μεταβλητές συγκρίθηκαν μεταξύ των NDM και DM υποομάδων χρησιμοποιώντας τη μονοδιάστατη ανάλυση ANOVA και την μέθοδο Bonferroni. Οι συσχετίσεις μεταξύ των σκορ και δεικτών ελέγχθηκαν με τον συντελεστή Spearman και η διαχωριστική ικανότητα τους με την ανάλυση ROC/AUC.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση Spearman στην NDM ομάδα έδειξε ισχυρή θετική συσχέτιση του ACC/AHA με το cfPWV (0,692, $p < 0,001$) και μέτρια με το cIMT (0,483, $p < 0,001$). Το FRS επέδειξε σημαντική θετική συσχέτιση με το cfPWV (0,613, $p < 0,001$), και μέτρια με το cIMT (0,464, $p < 0,001$). Στην ομάδα DM, το ACC/AHA εμφάνισε μέτρια θετική συσχέτιση με το cfPWV (0,583, $p < 0,001$) και το cIMT (0,574, $p < 0,001$). Επίσης, το FRS επέδειξε μέτρια θετική συσχέτιση με το cfPWV (0,489, $p < 0,001$) και το cIMT (0,512, $p < 0,001$). Τέλος υπάρχει ασθενής συσχέτιση μεταξύ RI και των σκορ και πολύ ασθενής με το ABI. Στη NDM ομάδα με cfPWV > 10 m/sec παρουσιάστηκε σημαντική διαχωριστική ικανότητα, με το ACC/AHA να έχει υψηλότερες τιμές AUC σε σύγκριση με το FRS (95% CI 0,90 έναντι 0,86). Η ευαισθησία/ειδικότητα για το ACC/AHA ήταν 92,3%/ 69,7%, με Cutoff 7,5%. Στη DM ομάδα με cfPWV > 10 m/sec, το ACC/AHA διατήρησε υψηλότερες τιμές AUC συγκριτικά με το FRS (95% CI 0,74 έναντι 0,68), ωστόσο χαμηλότερη σε σχέση με τη NDM ομάδα. Για cIMT > 1,0 στην DM ομάδα προέκυψαν υψηλότερες τιμές AUC για το ACC/AHA σε σύγκριση με το FRS (95% CI 0,81 έναντι 0,72). Τόσο το ACC/AHA όσο και το FRS με RI > 0,7 έδειξαν σημαντική διαχωριστική ικανότητα και στα δύο γκρουπ (αντιστοίχως NDM: 95% CI 0,77 έναντι 0,72, DM: 95% CI 0,72 έναντι 0,67). Για ABI < 1,0 προέκυψε η χαμηλότερη AUC στο σύνολο του εξεταζόμενου πληθυσμού.

Συμπεράσματα: Τα σκορ συσχετίζονται έντονα με το cfPWV, μέτρια με το cIMT, ασθενώς με το RI και ελάχιστα με το ABI. Η ανάλυση αναδεικνύει διαφορές μεταξύ των ομάδων DM και NDM. Το ACC/AHA και FRS παρουσιάζουν υψηλότερες συσχετίσεις με cfPWV και cIMT και στις δύο ομάδες, με διαφοροποιημένα μοτίβα. Τα FRS και ACC/AHA με cfPWV > 10 m/sec εμφανίζουν μεγαλύτερη διαχωριστική ικανότητα στους μη διαβητικούς και περιορισμένη στον πληθυσμό με διαβήτη. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για επιβεβαίωση των ευρημάτων και εντοπισμό πρόσθετων παραγόντων κινδύνου.



P34.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ ABCC8 ΚΑΙ ΔΙΠΛΑΣΙΑΣΜΟ ΣΤΗΝ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ 19p13.3

Παναγιώτα Χρήστου¹, Μαρία Χρήστου¹, Ιωάννα Μπούμπα², Χαρίλαος Κωστούλας², Ιωάννης Γεωργίου², Στυλιανός Τίγκας¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων,

²Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σκοποί: Περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), παραλλαγή στο γονίδιο ABCC8 και διπλασιασμό στην χρωμοσωματική περιοχή 19p13.3.

Μέθοδοι: Παράθεση κλινικοεργαστηριακών δεδομένων και συζήτηση. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση των κωδικοποιουσών περιοχών με την τεχνολογία εμπλουτισμού μέσω ανιχνευτών και αλληλούχιση νέας γενιάς (Next Generation Sequencing) με την τεχνολογία της Illumina (Nextseq 1000). Η βιοπληροφορική ανάλυση για τη εύρεση των SNVs έγινε με βάση τον αλγόριθμο GATK ενώ η εύρεση των CNVs πραγματοποιήθηκε με τον ExomeDepth. Η αξιολόγηση των παραλλαγών πραγματοποιήθηκε βάσει των κριτηρίων ACMG.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για άνδρα 45 ετών με ιστορικό ΣΔ από 10ετίας υπό βιλνταγλιπτίνη/μετφορμίνη, δυσλιπιδαιμίας, υπερούριχαιμίας, νοητικής υστέρησης και ψυχιατρικών διαταραχών. Χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΣΔ. Κλινική εξέταση: ύψος 1.57m, δείκτης μάζας σώματος 26.95 kg/m². Εργαστηριακός έλεγχος: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη 7.8%, C-πεπτίδιο ορού 6.2 ng/ml, αντισώματα που σχετίζονται με ΣΔ τύπου 1: αρνητικά, λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνη ούρων 166 mg/g. Αξονική τομογραφία κοιλίας: ατελής στροφή δεξιού νεφρού και ήπια υδρονέφρωση αμφοτερόπλευρα. Με βάση το ιστορικό και τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο τέθηκε η υποψία μονογονιδιακού διαβήτη η οποία επιβεβαιώθηκε με αλληλούχιση του συνόλου των κωδικοποιουσών περιοχών (Whole Exome Sequencing- WES). Η ανάλυση ανέδειξε σε ετεροζυγωτία παραλλαγή αγνώστου κλινικής σημασίας στο γονίδιο ABCC8, καθώς επίσης και διπλασιασμό στην χρωμοσωματική περιοχή 19p13.3 (1,8 MB). Πραγματοποιήθηκε αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής με διακοπή του αναστολέα DPP4, έναρξη σουλφονουλουρίας 120 mg και νταπαγλιφλοζίνης 10 mg ημερησίως, ενώ συνεχίστηκε η μετφορμίνη 850 mg δύο φορές ημερησίως. Σημειώθηκε βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης με αποκατάσταση των τιμών γλυκόζης και μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε 6,2%.

Συμπεράσματα: Το γονίδιο ABCC8 εδράζεται στο χρωμόσωμα 11 και κωδικοποιεί στα β παγκρεατικά κύτταρα την υπομονάδα SUR1 του καναλιού K-ATP επηρεάζοντας την έκκριση της ινσουλίνης. Παραλλαγές του γονιδίου ABCC8 μπορεί να προκαλέσουν ΣΔ που ανταποκρίνεται στη χορήγηση σουλφονουλουρίας, παροδικό ή μόνιμο νεογνικό διαβήτη, καθώς και νεογνική υπερινσουλιναϊμική υπογλυκαιμία. Παράλληλα, ο διπλασιασμός στο χρωμόσωμα 19 (>48 γονίδια) ενοχοποιείται για την εμφάνιση αναπτυξιακών διαταραχών, υποτονίας, μικροκεφαλίας και δυσμορφικών χαρακτηριστικών.

P35.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΤΥΠΩΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Π. Παπαλέξης^{1,2}, Μ. Τράπαλη², Σ. Π. Λόντου^{3,4}, Α. Καραμπελα¹, Α. Πιτσινή², Ε. Μαστρογιαννάκου², Β. Σιαμπανοπούλου¹, Α. Α. Λαφιωνιάτης¹, Π. Καρκαλούσος², Ν. Τεντολούρης⁴, Α. Αγγελούση¹

¹Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα,

²Εργαστήριο Χημείας, Βιοχημείας, Κοσμητολογίας (ChemBiochemCosm), Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αιγάλεω, Αθήνα,

³Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα,

⁴Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα

Σκοπός: Η μελέτη του οξειδωτικού στρες μέσω του βαθμού υπεροξειδωσης των λιπιδίων από την αντίδραση του θειοβαρβιτουρικού οξέος με τη μαλονδιαλδεϋδη (MDA), καθώς και της αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος (FRAP) σε ασθενείς με διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 1 και 2 και η συσχέτιση με τα επίπεδα C-πεπτιδίου, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP).

Μέθοδοι: Συλλέχθηκε ορός αίματος από 66 άτομα. Συγκρίθηκαν τρεις ομάδες: η ομάδα 1 (n=21) με ΣΔ τύπου 1, η ομάδα 2 (n=31) με ΣΔ τύπου 2 και η ομάδα 3 (n=14) αρνητικοί μάρτυρες παρόμοιας ηλικίας, αντίστοιχου φύλου και δείκτη μάζας σώματος (BMI). Η ομάδα αρνητικού ελέγχου ορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Ένωσης του 2022. Η μέτρηση του δείκτη MDA βασίστηκε σε φωτομετρική μέθοδο για τον προσδιορισμό του βαθμού υπεροξειδωσης των λιπιδίων. Η απορρόφηση μετρήθηκε σε μήκος κύματος 530 nm. Τα ολικά επίπεδα FRAP μετρήθηκαν μέσω της ικανότητας μείωσης του συμπλόκου Fe 3+ -TPTZ σε Fe 2+TPTZ, από τα αντιοξειδωτικά του πλάσματος. Η απορρόφηση μετρήθηκε φασματοφωτομετρικά σε μήκος κύματος 593 nm. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα R, έκδοση 4.2.0. Όλες οι ποσοτικές παράμετροι παρουσιάζονται ως διάμεσες τιμές ± τυπική απόκλιση (SD).

Αποτελέσματα: Συγκρίνοντας τις 3 ομάδες πληθυσμού της μελέτης μας (ομάδα 1 vs. ομάδα 2 vs. ομάδα 3), τα επίπεδα HbA1c ήταν σημαντικά πιο αυξημένα στην ομάδα 1 συγκριτικά με την ομάδα 2 και την ομάδα 3 (8,3±1,8 έναντι 6,9±1,8 έναντι 5,2±0,2, με p= 0,0014 και p= <0,001, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα του C-πεπτιδίου ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα 1 από την ομάδα 2 και την ομάδα 3 (0.1 ± 1.3 vs. 2.2 ±0.5 vs. 3.9 ±2.6 με p = 0.021 και p = 0.021, αντίστοιχα). Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα CRP. Η διάμεση τιμή του δείκτη TBA/MDA των ασθενών με ΣΔ1 βρέθηκε σημαντικά πιο χαμηλή έναντι των ασθενών με ΣΔ2 (3.32 ±1.7 έναντι 6.02±8.2, p= 0,047), αλλά και μεταξύ των ασθενών με ΣΔ2 έναντι των αρνητικών μαρτύρων (6.02±8.2 έναντι 3.8 ±2.8, p=0,047). Η διάμεση τιμή του FRAP ήταν υψηλότερη στην ομάδα 3, σε σύγκριση με την ομάδα 1 και 2, χωρίς να παρατηρείται σημαντική διαφορά (684.5±157.9 vs. 776.8±304.6 vs. 848.5±129.5, για τις ομάδες 1, 2 και 3 αντίστοιχα, p= >0,5).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς της ομάδας 1 παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα οξειδωτικού στρες σε σύγκριση με τους αρνητικούς μάρτυρες, αλλά και τους ΣΔ2. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα των ολικών αντιοξειδωτικών (FRAP), το οποίο θα μπορούσε να αποδοθεί στους παράγοντες κινδύνου των αρνητικών μαρτύρων (κάπνισμα, διατροφικές συνήθειες).



P36.

ΟΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΨΗΦΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2, ΜΕ ΒΑΣΗ ΟΡΙΟΘΕΤΗΜΕΝΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΑθανάσιος Κασότας¹, Thanakorn Rojanathagoon^{2,3}, Γεώργιος Ε. Δαφούλας¹, Αλεξάνδρα Μπαργιώτα¹¹Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα,²Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Nottingham, Nottingham, Ηνωμένο Βασίλειο,³Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Srinakharinwirot, Μπανγκόκ, Ταϊλάνδη

Σκοπός: Η ψηφιακή θεραπευτική (DTx), εδώ και τουλάχιστον μια δεκαετία, φαίνεται πως επιδρά στη διαχείριση και τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), χωρίς ωστόσο μέχρι σήμερα να έχει προσδιοριστεί το μέγεθος αυτής της επίδρασης. Η παρούσα μελέτη έχει σκοπό, μέσα από οριοθετημένη ανασκόπηση (scoring review) να διερευνήσει τα νεότερα δεδομένα αναφορικά με τη συμμετοχή της ψηφιακής θεραπευτικής στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη, σύμφωνα με τον προσφάτως επικαιροποιημένο επίσημο ορισμό της. (Πρότυπο ISO/TR 11147:2023 6.6.2023 - Πληροφορική της υγείας - Εξατομικευμένη ψηφιακή υγεία - Συστήματα λογισμικού υγείας ψηφιακής θεραπείας)

Μέθοδοι: Διενεργήθηκε αναζήτηση δεδομένων στη βάση δεδομένων PubMed για δημοσιεύσεις των τελευταίων δέκα ετών σχετικά με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και την ψηφιακή θεραπευτική. Κάθε μελέτη, βάσει του τίτλου και της περίληψης, ελέγχθηκε από δύο κριτές, και τελικά συμπεριλήφθηκαν ομότιμα αξιολογημένες μελέτες, με διαθέσιμο το πλήρες κείμενο και στις οποίες περιγράφονταν ψηφιακές θεραπείες ή τεχνολογίες σχετικές με ΣΔ2. Αποκλείστηκαν τα έγγραφα συνεδρίων, οι δημοσιευμένες περιλήψεις, οι μετα-αναλύσεις, οι συστηματικές ανασκοπήσεις ή οι μελέτες που επικεντρώνονταν αποκλειστικά σε τεχνολογίες για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη συνέχεια ελέγχθηκαν και αξιολογήθηκαν ανεξάρτητα από τρεις κριτές, βάσει των κριτηρίων της επίσημης ταξινόμησης DTx για το αν ενέπιπταν στον επίσημο ορισμό της ψηφιακής θεραπευτικής.

Αποτελέσματα: Ανευρέθηκαν ενενήντα πέντε μελέτες από τα κριτήρια αναζήτησης. Σαράντα εννέα μελέτες πλήρους κειμένου ελέγχθηκαν ανεξάρτητα από τρεις κριτές, εκ των οποίων, στις δεκαέξι οι περιγραφόμενες ψηφιακές θεραπείες για τον ΣΔ2, συμφωνούσαν με τον νέο επίσημο ορισμό DTx.

Συμπεράσματα: Για να προαχθεί η μελλοντική έρευνα στην τεχνολογία του διαβήτη, αφού πλέον έχει οριστεί με σαφήνεια η ψηφιακή θεραπευτική, θα πρέπει οι μελέτες να εναρμονιστούν με τον καινούριο ορισμό, συμπεριλαμβάνοντας μόνο τεχνολογίες που εντάσσονται σε αυτόν, διασφαλίζοντας το ρυθμιστικό πλαίσιο και τις αρχές που πρέπει να διέπουν τις ιατρικές συσκευές.

P37.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΜΠΑΓΛΙΦΟΖΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΣΤΑΔΙΟ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Βασιλική Αντωνοπούλου¹, Αικατερίνη Μπέκα¹, Ευστράτιος Καρδαλάς¹, Γεώργιος Ιωαννίδης¹,
Αγγελική Παϊκοπούλου², Μαρινέλλα Τζανέλα¹, Θεοδώρα Στρατηγού¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα «Διονύσιος Ίκκος» – Διαβητολογικό Κέντρο – Κέντρο Εμπειρογνομosύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων,

²Νεφρολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ - ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ»

Εισαγωγή - Σκοπός: Στην ανασκόπηση της Διεθνούς Βιβλιογραφίας υποστηρίζεται ότι η χορήγηση εμπαγλιφοζίνης μειώνει τον καρδιο-νεφρικό κίνδυνο και βελτιώνει τη συνολική επιβίωση σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) και Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ). Σκοπός της παρούσας μελέτης καταγραφής, ήταν η αξιολόγηση της χορήγησης εμπαγλιφοζίνης σε ασθενείς με ΣΔ και ΧΝΝ που κατηγοριοποιήθηκαν ως πολύ υψηλού κινδύνου με κριτήρια τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) και τον βαθμό λευκωματινουρίας (Α).

Υλικό - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες, με ΣΔ και ΧΝΝ, πολύ υψηλού κινδύνου σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση KDIGO (σταδίου GFR G4: eGFR 29-15 mL/min/1,73m² και σταδίου λευκωματινουρίας A3: λευκωματίνη > 300 mg/gr), που παρακολουθήθηκαν στο Ειδικό Ιατρείο Διαβητικής Νεφροπάθειας για χρονικό διάστημα 2 ετών, με συχνότητα παρακολούθησης, κατά μέσο όρο, 4 προσελεύσεις ανά έτος, έκαστος εξ αυτών. Όλοι οι προαναφερόμενοι ασθενείς ελάμβαναν εμπαγλιφοζίνη σε δόση 10 mg επιπρόσθετα της καθιερωμένης θεραπείας τους με αναστολείς του άξονα στη μέγιστη ανεκτή δόση.

Αποτελέσματα: Από τους 23 ασθενείς της μελέτης καταγραφής, στο χρονικό διάστημα της διαίτης που παρακολουθήθηκαν: α) οι 21 ασθενείς (ποσοστό 91%) παρέμειναν στο ίδιο στάδιο GFR G4 (eGFR 29-15 mL/min/1,73m²) και μόνον 1 από αυτούς χρειάστηκε να νοσηλευτεί παροδικά για οξύ καρδιαγγειακό σύμβαμα. β) μόνο 2 ασθενείς (ποσοστό 9%) εξελίχθηκαν δυσμενώς σε στάδιο GFR G5 (eGFR <15 mL/min/1,73m²) και μπήκαν τελικά σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Τέλος, στο χρονικό διάστημα της διαίτης παρακολούθησης, δεν καταγράφηκε κανένας θάνατος στο σύνολο των 23 συμμετεχόντων ασθενών.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη η χορήγηση εμπαγλιφοζίνης σε ασθενείς με ΣΔ και ΧΝΝ, πολύ υψηλού κινδύνου σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση KDIGO, φαίνεται ότι λειτούργησε προστατευτικά τουλάχιστον στην επιδείνωση της νεφρικής τους λειτουργίας καθυστερώντας την ανάγκη θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Τα συμπεράσματα συμφωνούν με την ανασκόπηση της Διεθνούς Βιβλιογραφίας.



P38.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΜΠΑΓΛΙΦΟΖΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Αικατερίνη Μπέκα¹, Βασιλική Αντωνοπούλου¹, Ευστράτιος Καρδαλάς¹, Γεώργιος Ιωαννίδης¹,
Αγγελική Παϊκοπούλου², Μαρινέλλα Τζανέλα¹, Θεοδώρα Στρατηγού¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα «Διονύσιος Ίκκος» – Διαβητολογικό Κέντρο – Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων,

²Νεφρολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ - ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ»

Εισαγωγή - Σκοπός: Από την ανασκόπηση της Διεθνούς Βιβλιογραφίας προκύπτει ότι η χορήγηση εμπαγλιφοζίνης μειώνει τον καρδιο-νεφρικό κίνδυνο και βελτιώνει τη συνολική επιβίωση σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) και Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ). Σκοπός της παρούσας μελέτης καταγραφής, ήταν η αξιολόγηση της χορήγησης εμπαγλιφοζίνης σε ασθενείς με ΣΔ υψηλού κινδύνου εξέλιξης της ΧΝΝ.

Υλικό - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 32 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες, με ΣΔ και ΧΝΝ, πολύ υψηλού κινδύνου σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση KDIGO (σταδίου GFR G3a: eGFR 59-45 mL/min/1,73m² και σταδίου λευκωματινουρίας A3: λευκωματίνη > 300 mg/gr), που παρακολουθήθηκαν στο Ειδικό Ιατρείο Διαβητικής Νεφροπάθειας για χρονικό διάστημα 2 ετών, με συχνότητα παρακολούθησης, κατά μέσο όρο, 4 προσελεύσεις ανά έτος, έκαστος εξ αυτών. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν εμπαγλιφοζίνη σε δόση 10 mg επιπρόσθετα της καθιερωμένης θεραπείας τους με αναστολείς του άξονα στη μέγιστη ανεκτή δόση.

Αποτελέσματα: Και οι 32 ασθενείς της καταγραφής, στο χρονικό διάστημα της διαίτης που παρακολουθήθηκαν παρέμειναν στο ίδιο στάδιο GFR G3a (eGFR 59-45 mL/min/1,73m²). Από αυτούς: α) οι 19 ασθενείς (ποσοστό 59%) πέτυχαν μείωση της λευκωματινουρίας και από στάδιο A3 (λευκωματίνη > 300 mg/gr) πέρασαν σε στάδιο A2 (λευκωματίνη: 30-300 mg/gr) και ως εκ τούτου από κατηγορία πολύ υψηλού κινδύνου κατατάχθηκαν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση KDIGO β) οι υπόλοιποι 13 ασθενείς (ποσοστό 41%) παρέμειναν στο στάδιο A3 (λευκωματινουρία > 300 mg/gr) και στην κατηγορία πολύ υψηλού κινδύνου σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση KDIGO αλλά και σε αυτούς παρατηρήθηκε σαφής τάση μείωσης της απέκκρισης λευκωματίνης συγκριτικά με τα αρχικά αποβαλλόμενα επίπεδα.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη η χορήγηση εμπαγλιφοζίνης σε ασθενείς με ΣΔ και ΧΝΝ φαίνεται ότι περιόρισε τη λευκωματινουρία, λειτούργησε προστατευτικά στην επιδείνωση της νεφρικής τους λειτουργίας και τελικά σε κάποιους βελτιστοποίησε την κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση KDIGO.



 **CASE REPORTS**



CR1.

ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΗΣ ΠΥΛΗΣ - ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Σ. Ψαχνά, Δ. Λιλής, Μ. Δράκου, Σ. Πέγκα, Α. Πολυμέρης, Δ. Ιωαννίδης
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη ΓΝΑ «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμινγκ»

Εισαγωγή: Πολλές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρουσιάζουν ήπια εικόνα υπερανδρογοναιμίας λόγω σχετικής υπερίσχυσης των ανδρογόνων συνεπεία της απότομης μείωσης των οιστρογόνων. Κλινική εικόνα όμως σοβαρής υπερανδρογοναιμίας είναι ενδεικτική παρουσίας αρρενοποιητικού όγκου ή υπερθήκωσης επί απουσίας βέβαια στοιχείων που βάζουν την υποψία συνδρόμου Cushing's ή μεγαλακρίας.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα ηλικίας 72 ετών, σε εμμηνόπαυση από την ηλικία των 50 ετών, προσήλθε στο Τμήμα μας λόγω προοδευτικά επιδεινούμενης υπερτρίχωσης και ανδρογενούς αλωπεκίας από 10 ετίας καθώς και εναλλαγών διάθεσης και κλειτοριδομεγαλίας από 6 μήνου. Από το ατομικό αναμνηστικό: θυρεοειδίτιδα Hashimoto, οστεοπόρωση και ινομυώματα μήτρας. Αναφέρει σε νεαρή ηλικία υπερτρίχωση με φυσιολογική όμως EP (PCOD?). Διαπιστώθηκε σημαντικά αυξημένη ολική και ελεύθερη τεστοστερόνη (Πίνακας). Η MRI άνω και κάτω κοιλίας δεν ανέδειξε παθολογία από τις ωοθήκες ή τα επινεφρίδια πλην μιας αλλοίωσης στη μεσότητα της μήτρας συμβατή με υπερπλασία του ενδομητρίου. Στην ασθενή χορηγήθηκε αγωνιστής GnRH και ήδη μετά από ένα μήνα η τεστοστερόνη φυσιολογικοποιήθηκε και βελτιώθηκε η συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα της ασθενούς. Έντεκα μήνες μετά την έναρξη της αγωγής, η ασθενής υπεβλήθη σε ωθηκοσαλπινγεκτομή. Ιστολογικά διαπιστώθηκε υπερπλασία των κυττάρων Leydig της πύλης μδ 5χιλ. Μετεγχειρητικά και μακράν αγωγής τα ανδρογόνα της ασθενούς παραμένουν φυσιολογικά (Πίνακας) και η εικόνα της ασθενούς βαίνει βελτιούμενη.

Συμπέρασμα: Η υπερπλασία των κυττάρων της πύλης (κύτταρα Leydig) αποτελεί ιδιαίτερος σπάνια αιτία μετεμμηνοπαυσιακής υπερανδρογοναιμίας και θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση. Η τελική διάγνωση τίθεται μόνο παθολογοανατομικά μετά ωθηκοσαλπινγεκτομή, δεδομένου ότι η δοκιμασία GnRH είναι θετική στην υπερθήκωση και στην υπερπλασία των κυττάρων της θήκης αλλά μπορεί να είναι θετική και σε περιπτώσεις αρρενοποιητικών ωθηκικών όγκων που είναι GnRH εξαρτώμενοι.

	Προ της χορήγησης GnRH αγωνιστή	Μετά τη χορήγηση GnRH αγωνιστή	Μετά την ωθηκεκτομή
Ολική τεστοστερόνη(ng/dl) φτ(5-52)	227	18,6	<5
Ελεύθερη τεστοστερόνη(ng/dl) φτ(0,03-0,98)	3,24	0,16	0,14
SHBG(nmol/l)	53	59	48
DHEAS(μg/dl) φτ(<300)	114	15,4	17,6
Δ4(ng/ml) φτ(<2,25)	1,22		<0,1
FSH(mIU/ml)	62,11	7,4	57,74
LH(MIU/ML)	29,02	<0,2	28
E2(PG/ML)	25	<6	<5

CR2.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΣΙΩΠΗΛΟΥ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ

Βασίλειος Θεοχαρίδης¹, Χρυσάνθη Αγγέλη¹, Χρήστος Παριανός¹, Κωνσταντίνος Πατέας¹,
Δημήτριος Στρατηγάκος¹, Νεκτάριος Κίκας, Χρήστος Παχής¹, Δημήτριος Καπνιάς¹, Νικόλαος Κορκανάς¹,
Αντωνία Ανδρέεβα², Θεοδοσία Χορευτάκη³, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος¹

¹Γ' Χειρουργική Κλινική Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς», ²Αναισθησιολογικό Τμήμα, ³Παθολογοανατομικό Τμήμα

Σκοπός: Τα φαιοχρωμοκυττώματα είναι σπάνιοι όγκοι με απρόβλεπτη και απειλητική για την ζωή έκκριση κατεχολαμινών. Τα βιοχημικά σιωπηλά φαιοχρωμοκυττώματα είναι ακόμα πιο σπάνια. Σκοπός της παρουσίασης είναι η ανάδειξη της διαχείρισης ενός σιωπηλού φαιοχρωμοκυττώματος.

Υλικό - Μέθοδοι: Σε άνδρα ασθενή ηλικίας 69 ετών ανευρέθη ένα τυχαίωμα δεξιού επινεφριδίου σε αξονική θώρακος. Επρόκειτο για μórφωμα διαμέτρου 3,6 εκατοστών, με ύποπτα απεικονιστικά χαρακτηριστικά. Διαπιστώθηκε επίσης παρουσία ετερόπλευρου συμπαγούς μορφώματος στον αριστερό νεφρό, διαμέτρου 4,9 εκατοστών. Ο ασθενής υποβλήθηκε στον απαραίτητο ενδοκρινολογικό έλεγχο για ανίχνευση πιθανής ορμονικής έκκρισης ο οποίος ήταν αρνητικός.

Αποτελέσματα: Αρχικά υποβλήθηκε σε αριστερή νεφρεκτομή με ανοιχτή οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση. Ακολούθως υποβλήθηκε σε δεξιά επινεφριδεκτομή με πιθανότερη διάγνωση αυτή της μετάστασης από τον όγκο του αριστερού νεφρού. Αρχικά προσεγγίστηκε λαπαροσκοπικά. Κατά την είσοδο στην αναισθησία και στους αρχικούς χειρισμούς επί του επινεφριδίου, παρουσίασε αιφνίδια υπέρταση (260 mmHg). Έγινε άμεση μετατροπή σε ανοιχτή. Χορηγήθηκε Νιτροπρωσσικό Νάτριο, Nitrolingual και Ρεμφαιντανύλη. Η ταχυκαρδία έφτασε στις 150 σφύξεις / λεπτό. Μετά την απολίνωση της κύριας επινεφριδιακής φλέβας παρατηρήθηκε υπόταση η οποία αντιμετωπίστηκε με χορήγηση κρυσταλλοειδών. Ο ασθενής παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και εξήλθε την 6η μετεγχειρητική μέρα σε πολύ καλή γενική κατάσταση. Η ιστολογική έκθεση αναμένεται.

Συμπέρασμα: Οι όγκοι των επινεφριδίων πρέπει να αντιμετωπίζονται σε κέντρα με εμπειρία στην χειρουργική των ενδοκρινών αδένων, ώστε να υπάρχει ετοιμότητα άμεσης διαχείρισης πιθανών διεγχειρητικών προβλημάτων.


ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΑΔΕΝΩΜΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟΥ ΚΑΙ ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑΤΑ ΛΟΓΩ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ ΤΟΥ ARMCS5

Κ. Παπαδημητρίου¹, Α. Τσιτσιμπής¹, Μ. Μουστάκη¹, Β. Παπανικολάου¹, Μ. Ρηγανά¹, Κ. Νάστος², Κ. Μπάρκας³, Κ. Στρατάκης⁴, Α. Βρυωνίδου Μπομποτά¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο - Μπενάκειο Ε.Ε.Σ., ²Γ' Χειρουργική Κλινική, ΠΓΝ «Αττικόν»,

³Νευροχειρουργική Κλινική, ΓΝΝ «Άγιος Παντελεήμων», ⁴Ιατρική Ακριβείας και Ανθρώπινη Γενετική, IMBB, FORTH, Ηράκλειο, Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Ανάπτυξης του Παιδιού, Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας, Βηθέσδα, Μέριλαντ, ΗΠΑ, Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν, Τμήμα Γενετικής, Αθήνα

Εισαγωγή: Το ARMCS5 γονίδιο (Armadillo-containing repeat protein 5 gene) είναι ένα ογκοκατασταλτικό γονίδιο που εκφράζεται σε διάφορους ανθρώπινους ιστούς και έχει δείχθει ότι αδρανοποιητικές μεταλλάξεις (γαμετικές & σωματικές) αυτού ενέχονται στην παθογένεση της πρωτοπαθούς αμφοτερόπλευρης μακροζώδη υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων (ΠΑΜΥΕ). Ανευρίσκονται πολύ συχνά στην οικογενή μορφή της ΠΑΜΥΕ και λιγότερο στην σποραδική μορφή. Οι μεταλλάξεις του ARMCS5 σχετίζονται με πιο σοβαρό σύνδρομο Cushing, μηνιγγιώματα και διαταραχή της ανοσολογικής απόκρισης των Τ-λεμφοκυττάρων. Ωστόσο, ο ρόλος των μεταλλάξεων του ARMCS5 στην παθογένεση των ετερόπλευρων αδενωμάτων του φλοιού των επινεφριδίων δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 61 ετών παραπέμφθηκε στα εξωτερικά μας ιατρεία λόγω τυχαίου αριστερού επινεφριδίου σε αξονική τομογραφία κοιλίας και αυξημένο σήμα της υπόφυσης και του αριστερού επινεφριδίου σε PET/CT 18F-FDG. Τον τελευταίο χρόνο παρουσίασε προοδευτικά επιδεινούμενη κόπωση, αδυναμία, κεφαλαλγία, κατάθλιψη και απορρύθμιση της αρτηριακής πίεσης υπό την τακτική της αγωγή. Ο περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία επινεφριδίων αποκάλυψε ανομοιογενή βλάβη αριστερού επινεφριδίου, 5,3 X 4,5cm, με χαμηλό ποσοστό έκπλυσης (απόλυτο 27,8%, σχετικό 20,4%) και η μαγνητική τομογραφία υπόφυσης ανέδειξε υποφυσιακή και άλλες ενδοκράνιες βλάβες ως επί μηνιγγιωμάτων. Ο ορμονικός έλεγχος ανέδειξε πλήρη ορμονική επάρκεια της υπόφυσης και αυτόνομη, μη-εξαρτώμενη από την ACTH, υπερκορτιζολαιμία. Η ασθενής υποβλήθηκε αρχικά σε αριστερή επινεφριδεκτομή, με επακόλουθη ύφεση της υπερκορτιζολαιμίας, και εν συνεχεία σε εκτομή του όγκου της υπόφυσης. Η ιστολογική έκθεση ήταν συμβατή με αδένωμα φλοιού επινεφριδίου και μηνιγγίωμα, αντίστοιχα. Ο γενετικός έλεγχος αποκάλυψε μια σπάνια γεννητική μετάλλαξη του ARMCS5 [c.2192C>G (p.Pro731Arg, P731R), ετεροζυγωτία]. Μετεγχειρητικά, η ασθενής βρίσκεται υπό θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και λεβοθυροξίνη και παρακολουθείται τακτικά στα εξωτερικά μας ιατρεία. Εκκρεμεί ο γενετικός έλεγχος των μελών της οικογένειας.

Συζήτηση: Αυτή είναι μια σπάνια περίπτωση ασθενούς με μετάλλαξη ARMCS5 που παρουσίασε σύνδρομο Cushing, λόγω ετερόπλευρου αδενώματος επινεφριδίου, και μηνιγγιώματα υπόφυσης και εγκεφάλου. Αν και η σχέση μεταξύ των μεταλλάξεων ARMCS5 και της ΠΑΜΥΕ έχει τεκμηριωθεί, οι μεταλλάξεις ARMCS5 θεωρούνται πολύ σπάνιες στα αδενώματα των επινεφριδίων. Από την άλλη πλευρά, ασθενείς με μηνιγγιώματα παρουσίασαν υψηλότερο επιπολασμό επινεφριδιακών αδενωμάτων, σε μια πρόσφατη μελέτη. Κατ'επέκταση, ο γενετικός έλεγχος για μεταλλάξεις του ARMCS5 και η συμβουλευτική στην οικογένεια θα μπορούσε να επεκταθεί και στις περιπτώσεις ασθενών που παρουσιάζουν αδένωμα επινεφριδίων και μηνιγγιώματα, ιδίως εάν υπάρχει υπερκορτιζολαιμία. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να διευκρινιστεί η σχέση μεταξύ μηνιγγιωμάτων, επινεφριδιακών αδενωμάτων και μεταλλάξεων ARMCS5.

CR4.

ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΜΥΕΛΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑΤΟΣ- Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ p.Val804Met ΤΟΥ RET

Ευθυμία Κάλλιστρου, Ελένη Κουρόγλου, Σοφία Διονυσοπούλου, Δήμητρα Ραγιά, Γεώργιος Γαβριήλογου, Βασιλική Τσιάμα, Στέλλα Προϊκάκη, Κωνσταντίνος Μπελής, Ιωάννης Ηλίας, Χρήστος Σαββίδης
Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Η διαγνωστική πρόκληση της συνύπαρξης μυελοειδούς καρκινώματος του θυρεοειδούς (MTC) και φαιοχρωμοκυττώματος εντοπίζεται στη μειωμένη επίπτωσή τους και τη δυσχέρεια επιβεβαίωσης της διάγνωσης μέσω κλινικοεργαστηριακών εξετάσεων. Η πολυπλοκότητα αυξάνεται όταν συμπεριλαμβάνονται σπάνιες μεταλλάξεις του γονιδίου RET, όπως η p.Val804Met, η οποία σχετίζεται με ποικίλο ογκογενετικό δυναμικό και η εμφάνιση φαιοχρωμοκυττώματος σε φορείς της συγκεκριμένης μετάλλαξης είναι εξαιρετικά σπάνια.

Αναφορά Περίπτωσης: Παρουσιάζεται περίπτωση γυναίκας 70 ετών με MTC και φαιοχρωμοκύττωμα. Η ασθενής που υποβλήθηκε σε θυρεοειδεκτομή και κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό σε ηλικία 55 ετών λόγω διεστιακού MTC ΔΕ 0,8cm και ΑΡ 1,6cm, έφερε μετάλλαξη του RET, ετεροζυγώτης στη θέση c.2410G>A (p.Val804Met) στο εξώνιο 14. Ακολούθησε 15 έτη αργότερα η ανεύρεση συμπαγούς αλλοίωσης δεξιού επινεφριδίου 2,8x1,9cm με σαφή όρια, αυξημένες πυκνότητες (30HU) και ομοιογενή σκιαγραφική ενίσχυση που παρέμενε στην καθυστερημένη φάση της εξέτασης. Στο αριστερό επινεφρίδιο απεικονίστηκε ομότιμη πάχυνση αδενωματώδους υπερπλασίας. Από το ολόσωμο σπινθηρογράφημα με I131 MIBG προέκυψε ότι η βλάβη ΔΕ ήταν συμβατή με νευροενδοκρινή όγκο ενώ η Μαγνητική Τομογραφία οπισθοπεριτοναϊκού χώρου που ακολούθησε, επιβεβαίωσε το εύρημα αλλοίωσης δεξιού επινεφριδίου 3,2x2,5x2,2cm, με διατήρηση ενίσχυσης σε παρατεταμένες λήψεις. Χαμηλή ένταση στις ακολουθίες T1 και πολύ υψηλή στις ακολουθίες T2 με ομοιογενή σκιαγραφική ενίσχυση και διατήρηση ενίσχυσης σε παρατεταμένες λήψεις μετά την πάροδο 10 λεπτών, εικόνα που θα μπορούσε να αποδοθεί σε φαιοχρωμοκύττωμα. Δεν ελέγχθηκε χρωκατακτητική εξεργασία στο αριστερό επινεφρίδιο. Η μέτρηση μετανεφρινών σε δείγμα ούρων 24ώρου/Crea βρέθηκε παθολογική με τιμές 1794 μg/g Cr (90-540). Ακολούθησε επιτυχής λαπαροσκοπική επέμβαση και ομαλή ανάρρωση. Από την παθολογοανατομική εξέταση προέκυψε καλά διαφοροποιημένο φαιοχρωμοκύττωμα διαμέτρου 3,4 cm και PASS score= 4 και διατήρηση θετικότητας έναντι SDHA και SDHB. Η ασθενής είχε σταθερή μετεγχειρητική πορεία. Ο μοναδικός απόγονος της ασθενούς είχε ήδη υποβληθεί σε γονιδιακό έλεγχο ο οποίος ήταν αρνητικός για μεταλλάξεις στο γονίδιο RET.

Συμπέρασμα: Η παρουσιάζομενη περίπτωση αναδεικνύει την ανάγκη για ιδιαίτερη προσοχή στην ακολουθία των διαγνωστικών διαδικασιών σε ασθενείς με MTC, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν μεταλλάξεις όπως η p.Val804Met. Η συνύπαρξη του φαιοχρωμοκυττώματος παρουσιάζεται ως μια επιπλέον πρόκληση, τόσο στον διαγνωστικό όσο και στον θεραπευτικό τομέα, υπογραμμίζοντας τη σημασία της εξατομικευμένης προσέγγισης και της διαρκούς επαγρύπνησης για την εμφάνιση νέων όγκων ακόμα και μετά από πολλά χρόνια από την αρχική διάγνωση.

**CR5.****ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΝΟΣΟΥ GRAVES ΜΕΤΑ ΥΦΕΣΗ 30 ΕΤΩΝ ΣΕ ΘΗΛΥ ΑΣΘΕΝΗ ΛΟΓΩ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΜΕ SARS-COV-2- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ**

Δ. Ασκητής

Ιδιωτικό Ενδοκρινολογικό Ιατρείο, Αλεξανδρούπολη

Εισαγωγή: Η COVID-19 έχει αναγνωριστεί ως πολυσυστηματική νόσος με δυνατότητα επίδρασης σε όλα τα όργανα του ανθρώπινου σώματος, συμπεριλαμβανομένου και του θυρεοειδούς αδένος, τα κύτταρα του οποίου εκφράζουν τους υποδοχείς ACE2 για την κυτταρική είσοδο του ιού SARS-CoV-2. Η νόσος Graves αποτελεί τη συχνότερη αιτία υπερθυρεοειδισμού και θυρεοτοξίκωσης, εκδηλώνεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση και ενεργό αυτοάνοσο υπόβαθρο και μπορεί να πυροδοτηθεί από ποικίλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως οι ιογενείς λοιμώξεις. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις νέας εκδήλωσης ή υποτροπής νόσου Graves στα πλαίσια λοίμωξης με τον ιό SARS-CoV-2. Στην παρούσα παρουσίαση περιστατικού περιγράφουμε την περίπτωση μιας κατά τα άλλα υγιούς ασθενούς που ανέπτυξε υπερθυρεοειδισμό μετά έκθεση στον ιό SARS-CoV-2 στα πλαίσια επαναπυροδότησης νόσου Graves που ήταν σε ύφεση επί 3 δεκαετίες.

Παρουσίαση περιστατικού: Θήλυ ασθενής 65 ετών με ιστορικό ενεργού νόσου Graves υπό θυρεοστατική αγωγή για διάστημα 2 ετών και ύφεση της νόσου τα τελευταία 30 έτη προσήλθε για ενδοκρινολογική εκτίμηση λόγω νεοεμφανισθέντος υπερθυρεοειδισμού. Η ασθενής είχε βρεθεί θετική στον ιό SARS-CoV-2 προ 10 ημερών με εμπύρετο διάρκειας 2 ημερών και συνοδό εμμένον αίσθημα παλμών. Το υπερηχογράφημα τραχήλου ανέδειξε εικόνα τυπική αυτοάνοσης θυρεοειδοπάθειας με διάχυτη ετεροηχογένεια και ανομοιογένεια θυρεοειδικού παρεγχύματος και συνοδό αυξημένη αγγείωση αμφοτερόπλευρα. Ο εργαστηριακός έλεγχος κατέδειξε υπερθυρεοειδικό status με αυξημένους τίτλους αντισωμάτων TRAb και αρνητικούς τίτλους anti-Tg και anti-TPO. Η ασθενής ετέθη σε θυρεοστατική αγωγή με μεθιμαζόλη 15 mg καθημερινά και σύγχρονη χορήγηση προπρανολόλης 10 mg τρεις ημερησίως. Κλινικός και βιοχημικός ευθυρεοειδισμός επετεύχθη εντός 6 εβδομάδων και η δόση της μεθιμαζόλης μειώθηκε προοδευτικά μέχρι πλήρη διακοπή αυτής 8 μήνες μετά τη διάγνωση. Το υπερηχογράφημα τραχήλου εκείνη την περίοδο έδειξε ύφεση της θυρεοειδοπάθειας με ομαλοποίηση της αγγείωσης παρεγχύματος, ενώ η εργαστηριακή αξιολόγηση κατέδειξε αρνητικοποίηση των αντισωμάτων TRAb. Η ασθενής παραμένει ευθυρεοειδική και χωρίς σχετική φαρμακευτική αγωγή έκτοτε.

Συμπεράσματα: Η παρούσα παρουσίαση περιστατικού αποτελεί την πρώτη επίσημα καταγεγραμμένη περίπτωση υποτροπής νόσου Graves μετά λοίμωξη COVID-19 στη βόρεια Ελλάδα, καθώς και την περίπτωση αυτοάνοσου υπερθυρεοειδισμού με το δεύτερο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ύφεσης προ υποτροπής λόγω έκθεσης στον ιό SARS-CoV-2 στη βιβλιογραφία. Οι κλινικοί γιατροί πρέπει να είναι ενήμεροι για τις σχετιζόμενες με το θυρεοειδή επιπλοκές από λοίμωξη SARS-CoV-2, ιδίως σε άτομα με γνωστό ιστορικό αυτοάνοσων θυρεοειδικών παθήσεων και να πραγματοποιούν τις κατάλληλες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις επί υπόνοιας θυρεοειδικής απορρύθμισης πυροδοτούμενης από τη συγκεκριμένη λοίμωξη.

CR6.

ΠΛΑΣΜΑΒΛΑΣΤΙΚΟ ΛΕΜΦΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΕΜΦΑΝΙΣΤΗΚΕ ΩΣ ΜΙΑ ΤΑΧΕΩΣ ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΗ ΤΡΑΧΗΛΙΚΗ ΜΑΖΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Χαρίκλεια Πασχαλίδη¹, Αθανάσιος Φούντας¹, Αθηνά Μάρκου¹, Χαρίκλεια Βλάχου², Ευθυμία Μπαζάνη², Μαρίνα Σάσση³, Ιωάννης Νίτσιος³, Ιωάννα Λιοκάτη⁴, Γεώργιος Παπαστεργίου⁴, Λαμπρινή Παπαναστασίου¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα και Κέντρο Διαβήτη, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ²Αιματολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς»,

⁴Ότορινολαρυγγολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς»

Εισαγωγή: Το λέμφωμα του θυρεοειδούς είναι μία σπάνια οντότητα η οποία αποτελεί <5% των κακοηθειών του θυρεοειδούς αδένος και <2% των λεμφωμάτων με εξωλεμφική εντόπιση, με το διάχυτο λέμφωμα μεγάλων Β-κυττάρων (DLBCL) να είναι ο πιο συχνός υπότυπος. Το πλασμαβλαστικό λέμφωμα (PBL) είναι ένας ασυνήθης και επιθετικός υπότυπος του DLBCL το οποίο απαντάται συχνότερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, κυρίως πάσχοντες από λοίμωξη HIV. Τυπικά, το PBL εμφανίζεται με εξωλεμφικές εντοπίσεις, συνήθως στη στοματική κοιλότητα και την γαστρεντερική οδό, ενώ το πρωτοπαθές PBL του θυρεοειδούς είναι ιδιαίτερα σπάνιο.

Στόχος: Η παρουσίαση ενός ιδιαίτερα σπάνιου περιστατικού με πρωτοπαθές PBL θυρεοειδούς το οποίο εμφανίστηκε ως μια ταχέως αυξανόμενη θυρεοειδική μάζα.

Περιγραφή περιστατικού: Ασθενής 73 ετών με ατομικό ιστορικό πολυοζώδους βρογχοκήλης και αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω ταχέως αυξανόμενης, ανώδυνης, τραχηλικής μάζας με συνοδό δύσπνοια. Η αξονική τομογραφία ανέδειξε διογκωμένο ανομοιογενή θυρεοειδή αδένος (δεξιός λοβός: 12 εκ, αριστερός λοβός: 10 εκ), ο οποίος ασκούσε πίεση επί της τραχείας και τη μετατόπιζε προς τα αριστερά. Η κυτταρολογική εξέταση έπειτα από παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNA) ανέδειξε αδιαφοροποίητο καρκίνωμα θυρεοειδούς. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε βιοψία προς επιβεβαίωση της διάγνωσης και η ιστολογική εξέταση ανέδειξε την παρουσία PBL που εκφράζει Vimentin, LCA, CD79a, slgk, CMYC (σε 35% των καρκινικών κυττάρων), οι χρώσεις για TTF1 και TG ήταν αρνητικές, και ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 ήταν 50%. Πραγματοποιήθηκε οστεομυελική βιοψία στην οποία δεν φάνηκε διήθηση του μυελού από καρκινικά κύτταρα αλλά ο απεικονιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία ανέδειξε την παρουσία πολλαπλών υποδόριων οζιδίων καθώς και οπισθοπεριτοναϊκή και βουβωνική λεμφαδενοπάθεια (νόσος σταδίου IV). Η θυρεοειδική λειτουργία ήταν φυσιολογική (TSH 1.71 μIU/ml, fT4 15.07 pmol/L, ΦΤ 9-19), ενώ τα επίπεδα των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων ήταν υψηλά (anti-TPO >2000 IU/ml, ΦΤ <5.6 και anti-Tg >143.32 IU/ml, ΦΤ <4). Ο ιολογικός έλεγχος για HIV ήταν αρνητικός. Έγινε έναρξη χημειοθεραπείας με DA-EPOCH (dose adjustment etoposide, prednisolone, vincristine, cyclophosphamide and doxorubicin) και έπειτα από 3 κύκλους χημειοθεραπείας ο όγκος μειώθηκε >30%. Η συμπίεση της τραχείας μειώθηκε σημαντικά και ο ασθενής δεν παρουσίαζε δύσπνοια.

Συμπέρασμα: Από όσο γνωρίζουμε, αυτό είναι το τρίτο περιστατικό πρωτοπαθούς PBL του θυρεοειδούς που έχει ανακοινωθεί. Λόγω της σπανιότητάς του, το πρωτοπαθές λέμφωμα του θυρεοειδούς μπορεί να είναι δύσκολο στην διάγνωση και θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με ταχέως αυξανόμενη τραχηλική μάζα. Η κυτταρολογική εξέταση έπειτα από FNA είναι συχνά ανεπαρκής και η ιστολογική εξέταση έπειτα από βιοψία είναι απαραίτητη για τη διαφορική διάγνωση του λέμφωματος θυρεοειδούς από το αναπλαστικό καρκίνωμα θυρεοειδούς. Η έγκαιρη και κατάλληλη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απάντηση και βελτιστοποίηση της έκβασης του ασθενούς.



ΠΛΗΡΗΣ ΥΦΕΣΗ ΧΡΟΝΙΩΣ ΕΝΕΡΓΟΥ ΝΟΣΟΥ GRAVES ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΗΨΗ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΓΙΑ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ WEGENER

 Θ. Θωμάς¹, Μ. Κανάκης², Κ. Πετσάνης³
¹Ιδιώτης ενδοκρινολόγος, Λεωφόρος Κηφισίας 5, Αθήνα, ²Επιμελητής Α, Καρδιοχειρουργικό τμήμα Παίδων και Συγγενών Καρδιοπαθειών Ενηλίκων, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, ³Ιδιώτης ενδοκρινολόγος

Σύνοψη: Παρουσιάζουμε περιστατικό ασθενούς με νόσο Graves και εμμένουσα ενεργότητα για > 5 χρόνια, η οποία μπήκε σε πλήρη κλινική και εργαστηριακή ύφεση μετά την λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής για συνοδό νόσημα. Συγκεκριμένα, η ασθενής έλαβε πρεδνιζολόνη, κυκλοφωσφαμίδη και mycophenolate mophetil ως θεραπεία κοκκιωμάτωσης Wegener (με πρώτη κλινική εκδήλωση οξύ αορτικό διαχωρισμό τύπου Ι κατά DeBAkey), κατι το οποίο οδήγησε και σε πλήρη ύφεση της ως τότε ενεργού νόσου Graves.

Περιγραφή περιστατικού: Η ασθενής πρωτοδιαγνώστηκε με νόσο Graves τον Ιούλιο του 2016 σε ηλικία τότε 46 ετών, εμφανίζοντας έκδηλο κλινικό υπερθυρεοειδισμό και υψηλό τίτλο TSI αντισωμάτων. Ελέγχθηκε σχετικά γρήγορα με υψηλές δόσεις Unimazole, το οποίο στην πορεία μπόρεσε να απομειωθεί ως τα 5 mg/d αλλά ποτέ να διακοπεί πλήρως, καθώς σε κάθε προσπάθεια πλήρους διακοπής ο υπερθυρεοειδισμός υποτροπιάζε. Ο τίτλος των TSI αντισωμάτων παρέμενε σταθερά θετικός. Μετά από 2 χρόνια εμμένουσας ενεργότητας της νόσου Graves συνεστήθη στην ασθενή οριστική αντιμετώπιση μέσω θυρεοειδεκτομής ή θεραπείας με ραδιενεργό ιώδιο, αλλά αρνήθηκε. Έτσι συνεχίστηκε η θεραπεία με χαμηλές δόσεις θυρεοστατικών (Unimazole 5-10 mg/d) υπο τακτική ενδοκρινολογική παρακολούθηση. Στις 24.10.2020 η ασθενής εμφάνισε οξύ προκάρδιο άλγος και καρδιαγγειακή κατέρρευση. Διακομίστηκε σε τμήμα επείγοντων περιστατικών όπου διαπιστώθηκε οξύ αορτικός διαχωρισμός τύπου Ι κατά DeBAkey. Υπεβλήθη σε επείγουσα αγγειοχειρουργική επέμβαση με επιτυχή έκβαση. Στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο ανέπτυξε σύνδρομο Dressler και χρειάστηκε υψηλές δόσεις στεροειδών. Ο περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος ανέδειξε ως αίτιο του αορτικού διαχωρισμού νεκρωτική αγγειίτιδα μικρών αγγείων πληρούσα κριτήρια κοκκιωμάτωσης Wegener. Η ασθενής ετέθη σε ανοσοκατασταλτική αγωγή με κυκλοφωσφαμίδη (Endoxan) και mycophenolate mophetil (CellCept) με πολύ καλή κλινική ανταπόκριση.

Κλινική πορεία: Αν και μέχρι το χρονικό σημείο του αορτικού διαχωρισμού η ασθενής εξακολουθούσε να έχει ενεργό νόσο Graves με ανάγκη θυρεοστατικής αγωγής και θετικό τίτλο TSI αντισωμάτων, μετά την έναρξη της ανοσοκατασταλτικής αγωγής μπήκε σε πλήρη ύφεση με ομαλοποίηση του τίτλου των TSI αντισωμάτων και ευθυρεοειδισμό παρά την διακοπή του Unimazole. Αντιστοίχως βελτιώθηκε και η υπερηχογραφική εικόνα του θυρεοειδούς. Παρεμεινε ευθυρεοειδική χωρίς αγωγή για περίπου 2.5 χρόνια και τον Μάρτιο του 2023, ευρισκόμενη πλέον υπο μονοθεραπεία με CellCept και αφού τα στεροειδή είχαν διακοπεί πλήρως από τον Οκτώβρη του 2022, εμφάνισε υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (TSH > 7 mU/L) και ετέθη σε αγωγή με λεβοθυροξίνη. Παραμένει μέχρι σήμερα σε τακτική ενδοκρινολογική παρακολούθηση και βρίσκεται σε εξαιρετική κλινική κατάσταση.

Συμπεράσματα: Τα ενδιαφέροντα στοιχεία εν λόγω περιστατικού είναι η συνύπαρξη χρόνιας ενεργού νόσου Graves με οξεία νεκρωτική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα Wegener (η οποία οδήγησε σε αορτικό διαχωρισμό) αλλά και η πλήρης υποχώρηση της χρονίως ενεργού νόσου Graves (> 5 χρόνια) μετά την χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Η κλινική αυτή εξέλιξη αφήνει ανοιχτό το ενδεχόμενο η ανοσοκατασταλτική αγωγή να έχει θέση στην θεραπεία της χρονίως ενεργού νόσου Graves, ως εναλλακτική επιλογή στην θυρεοειδεκτομή και το ραδιενεργό ιώδιο.

CR8.

ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΜΕΜΑΚΡΥΣΜΕΝΗ ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΤΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (ΔΘΚ): ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Κ. Καπαμά, Γ. Σημαιάκης

Ιατρείο Νεοπλασιών Θυρεοειδούς-Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Εισαγωγή: Σε διάγνωση ΔΘΚ προ κύησης και άριστη απάντηση στη θεραπεία, η εγκυμοσύνη δε φαίνεται να αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα συνεπώς, δε συστήνεται ειδική παρακολούθηση. Αντιθέτως, στις περιπτώσεις ατελούς απάντησης στη θεραπεία (βιοχημικής ή/και δομικής) τα δεδομένα είναι περιορισμένα και συστήνεται προσεκτικότερη παρακολούθηση με προσδιορισμό Θυρεοσφαιρίνης (TG), Αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων και υπερηχοτομογραφικό (U/S) έλεγχο. Ειδικά περιπτώσεις εγκύων με απομεμακρυσμένη μεταστατική νόσο αναφέρονται αραιά στη βιβλιογραφία ως σειρές περιστατικών ή μεμονωμένα.

Παρουσίαση περιστατικού: Θήλυ 28 ετών, διαγνωσθείσα (09/2017) με ΔΘΚ αριστερού λοβού, θηλώδους και εν μέρει θυλακιδώδους διαμόρφωσης, μέγιστης διαμέτρου (δ):5εκ. χωρίς εξωθυρεοειδική επέκταση. Η ασθενής έλαβε 1η θεραπευτική δόση ραδιενεργού ιωδίου (PAI) (100mCi - 03/2018) με το ολόσωμο σπινθηρογράφημα (WBS) να αναδεικνύει εστίες πρόσληψης σε αμφότερα τα κατώτερα πνευμονικά πεδία καθώς και στην κοίτη του αδένου (TG:227 ng/ml, TSH:59,4 mUI/mL). Σε αξονική (CT-scan) θώρακος που ακολούθησε αναδείχθηκαν n=4 οζίδια δ:≤5 χιλ. στις πνευμονικές βάσεις ενώ στον U/S έλεγχο υπόηχος λεμφαδένας (LN) αριστερής τραχηλικής χώρας δ:0,5x0,36 εκ. Επτά μήνες από τη χορήγηση PAI (10/2018 - TG:1,94 ng/ml, TSH<0,01 mUI/mL), διενεργήθηκε διαγνωστικό WBS το οποίο δεν ανέδειξε εστία παθολογικής πρόσληψης (TG:7,64 ng/ml, TSH:82,7 mUI/mL). Σε επανέλεγχο (07/2020 - TG:4,3 ng/ml, TSH<0,01 mUI/mL) με CT-scan θώρακος αναδείχθηκε οζίδιο δ:<0,5 χιλ. αριστερής πνευμονικής βάσης καθώς και οριακά διογκωμένος δεξιός μασχαλιαίος LN δ:11x4 χιλ. ενώ ο U/S έλεγχος ήταν αμετάβλητος. 02/2021 διαπιστώνεται 1η κύηση (TSH κατά τη διάρκεια κύησης:0,01-0,03 mUI/mL) με την TG να παρουσιάζει σταδιακή άνοδο και μέγιστη τιμή ένα μήνα μετά τοκετό υγιούς θήλεος (TG:32,6 ng/ml) η οποία ακολουθήθηκε από σταδιακή πτώση (TG:19,1 ng/ml) τρεις μήνες μετά. Εξαιτίας υψηλών επιπέδων TG και σταθερών U/S ευρημάτων η ασθενής έλαβε 2η θεραπευτική δόση PAI (150mCi - 03/2022) με το WBS να αναδεικνύει εστίες πρόσληψης σε αμφότερα τα κατώτερα πνευμονικά πεδία (TG:120 ng/ml, TSH:43 mUI/mL). Πέντε μήνες μετά (08/2022 - TG:10,2 ng/ml, TSH:0,01 mUI/mL) σε CT-scan θώρακος αναδείχθηκε αύξηση μεγέθους οζιδίου αριστερής πνευμονικής βάσης (δ:1,0 έναντι <0,5 χιλ.), νέο οζίδιο δ: 1,0 χιλ. καθώς και οριακή αύξηση μεγέθους δεξιού μασχαλιαίου LN ενώ στον U/S έλεγχο σημειώθηκε οριακή μείωση του γνωστού LN. 11/2022 διαπιστώνεται 2η κύηση (TSH κατά τη διάρκεια κύησης:0,01-0,05 mUI/mL) με την TG να παρουσιάζει σταδιακή άνοδο και μέγιστη τιμή ένα μήνα μετά τοκετό υγιούς θήλεος (TG:115,36 ng/ml) η οποία ακολουθήθηκε από σταδιακή πτώση που έφτασε τον υποδιπλασιασμό (TG:54,52 ng/ml) δύο μήνες μετά. Σε CT-scan θώρακος αναδείχθηκαν διάσπαρτες εστίες στα κατώτερα πνευμονικά πεδία δ:5-10 χιλ.

Συμπεράσματα: Η κύηση σε γυναίκα με εμμένουσα μεταστατική από ΔΘΚ νόσο εξελίχθηκε (δύο διαδοχικές φορές) ασφαλώς, τόσο για τη μητέρα όσο και το κήμα. Η άνοδος της TG κατά την κύηση ακολουθήθηκε μεν από δομική πρόοδο νόσου πλην όμως, η πτώση αυτής έως και υποδιπλασιασμού πριν την εφαρμογή της όποιας θεραπευτικής παρέμβασης, υποδηλώνει τη συμμετοχή και άλλων σχετιζόμενων με την κύηση παραγόντων στην επαγωγή της παρατηρούμενης αυτής ανόδου. Η διενέργεια μελετών με τη συμμετοχή μεγαλύτερου αριθμού παρόμοια επιλεγμένων περιστατικών με στόχο την παροχή εμπειριστατωμένης συμβουλευτικής στην ειδική αυτή ομάδα ασθενών, κρίνεται απαραίτητη.


CR9.
ΚΥΚΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING: ΜΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΚΛΗΣΗ

Ι. Τσιρώνη^{*1}, Λ. Παπαναστασίου¹, Α. Φούντας¹, Ε. Καλιακάτσου¹, Κ. Καραχάλιος¹, Π. Χρήστου², Σ. Τίγκας², Μ. Γραββάνης³, Α. Μάρκου¹

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας - Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», ²Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, ³Τμήμα Ακτινολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς»

Εισαγωγή: Το κυκλικό σύνδρομο Cushing αποτελεί μια σπάνια νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από επεισόδια υπερέκκρισης κορτιζόλης που ακολουθούνται από περιόδους φυσιολογικής έκκρισης, οι οποίες κυμαίνονται από ημέρες έως μήνες.

Σκοπός: Η παρουσίαση ενός περιστατικού κυκλικού συνδρόμου Cushing του οποίου η διάγνωση διέλαθε επί ετών.

Περιγραφή Περιστατικού: Θήλυ ασθενής, 50 ετών, με ατομικό αναμνηστικό Non-Hodgkin λεμφώματος προ 16ετίας παραπέμφθηκε στην Ενδοκρινολογική Μονάδα προς διερεύνηση υπερκορτιζολαιμίας. Η ασθενής ανέφερε από 2ετίας εμφάνιση αυξημένης τριχοφυΐας στο πρόσωπο με συνοδό πλήρωση των υπερκλειδίων βόθρων, ευερεθιστότητα και αϋπνία. Κατά την διάρκεια της πρώτης νοσηλείας της διαπιστώθηκε ACTH εξαρτώμενη υπερκορτιζολαιμία [αυξημένα επίπεδα μεσονύκτιας κορτιζόλης ορού (404.5 nmol/L, ΦΤ <208), αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης μετά από καταστολή με δεξαμεθαζόνη (DST) (127.42 nmol/L), ACTH: 14.3 pg/ml]. Επίσης, διαπιστώθηκαν οστεοπόρωση, αρτηριακή υπέρταση και δυσλιπιδαιμία. Διενεργήθηκε μαγνητική τομογραφία υπόφυσης στην οποία απεικονίστηκε βλάβη διαμέτρου 4mm στο αριστερό πλάγιο της υπόφυσης. Ακολούθως, διενεργήθηκε δοκιμασία διέγερσης με CRH και DDAVP test, τα αποτελέσματα των οποίων ήταν συμβατά με νόσο Cushing. Δεδομένου του μεγέθους της υποφυσιακής βλάβης προγραμματίστηκε καθετηριασμός λιθοειδών κόλπων (IPSS). Η ασθενής επανεισήχθη 2 εβδομάδες αργότερα για τη διενέργεια του IPSS. Ωστόσο, τα αποτελέσματα του ορμονολογικού ελέγχου αυτή την φορά ήταν φυσιολογικά [επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης ούρων (UFC) 24ώρου 31.5 mg/24h (ΦΤ<80), επίπεδα μεσονύκτιας κορτιζόλης ορού 118 nmol/L (ΦΤ <208), επίπεδα κορτιζόλης μετά από DST 29.3 nmol/L]. Λόγω των αντικρουόμενων αποτελεσμάτων του ελέγχου ανάμεσα στις 2 νοσηλείες, επανελήφθη ο ανωτέρω έλεγχος 1 μήνα αργότερα επιβεβαιώνοντας αυτή την φορά την παρουσία υπερκορτιζολαιμίας [UFC 24ώρου 178 mg/24h (ΦΤ<80), επίπεδα μεσονύκτιας κορτιζόλης ορού 300 nmol/L(ΦΤ <208) και επίπεδα κορτιζόλης μετά από DST 218 nmol/L]. Με βάση τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου και σε συνδυασμό με την παρουσία μικροαδενώματος της υπόφυσης, την κυκλικότητα της νόσου και το φύλο της ασθενούς, ετέθη η διάγνωση της νόσου Cushing. Προς επιβεβαίωση της διάγνωσης, 2 ημέρες αργότερα διενεργήθηκε IPSS με χορήγηση δεσμοπρεσσίνης. Ωστόσο τα αποτελέσματα δεν ήταν διαγνωστικά καθώς δεν ήταν συμβατά με υπερέκκριση κορτιζόλης, υποδεικνύοντας μετάπτωση της νόσου σε μία ακόμη φάση ανενεργότητας. Ακολούθησε διενέργεια δεύτερου IPSS με χορήγηση δεσμοπρεσσίνης 1 μήνα αργότερα σε φάση ενεργότητας της νόσου (όπως υποδείχθηκε από υψηλές τιμές μεσονύχτιας κορτιζόλης ορού για 2 συνεχείς ημέρες προ του καθετηριασμού). Τα αποτελέσματα ήταν συμβατά με υπερέκκριση κορτιζόλης από το αριστερό πλάγιο της υπόφυσης οπότε και ακολούθησε διασφηνοειδική αφαίρεση του μικροαδενώματος υπόφυσης. Η χειρουργική αφαίρεση ήταν επιτυχής και η ασθενής βρίσκεται επί του παρόντος σε ύφεση νόσου.

Συμπεράσματα: Η διάγνωση και η αντιμετώπιση των ασθενών με κυκλικό Cushing είναι ιδιαιτέρως απαιτητική. Σε περίοδο ανενεργότητας της νόσου μπορεί ο έλεγχος να αποβεί αρνητικός. Ωστόσο εάν η κλινική υποψία είναι υψηλή, προτείνεται παρακολούθηση με επαναλαμβανόμενο έλεγχο για να τεθεί η τελική διάγνωση.

CR10.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΟΙ ΜΕ ΤΙΣ ΔΥΟ ΟΦΕΙΣ ΤΟΥ ΙΔΙΟΥ ΝΟΜΙΣΜΑΤΟΣ: ΕΝΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΓΕΝΟΥΣ ΑΠΟΙΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗΕ. Κακαργιά¹, Α. Φούντας, Δ. Ζέρβα¹, Λ. Παπαναστασίου¹, Ε Γαγουρτά, Α. Μαλλή², Ν. Γεωργακούλιας², Α. Μάρκου¹¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα,²Νευροχειρουργική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

Σκοποί: Η χειρουργική εκτομή όγκων της υπόφυσης αποτελεί το πιο συχνό αίτιο επίκτητου κεντρικού άποιου διαβήτη. Από την άλλη πλευρά, η χρόνια χορήγηση λιθίου αποτελεί το πιο συχνό αίτιο επίκτητου φαρμακευτικού νεφρογενούς άποιου διαβήτη. Παρουσιάζουμε μία σπάνια περίπτωση ασθενούς με ταυτόχρονη παρουσία κεντρικού και νεφρογενούς άποιου διαβήτη.

Παρουσίαση Περιστατικού: Θήλυ ασθενής, 64 ετών, με ατομικό αναμνηστικό αρτηριακής υπέρτασης και πρόσφατης διαγνωσθείσας μεγαλακρίας, σε έδαφος μακροαδενώματος υπόφυσης, υποβλήθηκε σε διασφηνοειδική εκτομή του αδενώματος. Μετεγχειρητικά, παρουσίασε κεντρικό άπιο διαβήτη (πολυουρία: 8lt/24h, υπερνατρίαμια και χαμηλή ωσμωτικότητα ούρων) και τέθηκε σε αγωγή με per os δεσμοπρεσσίνη. Παρά τη χορήγηση, όμως, υψηλών δόσεων δεσμοπρεσσίνης (540 mcg ημερησίως) δεν παρατηρήθηκε βελτίωση της πολυουρίας οπότε ετέθη η υποψία πιθανής αντίστασης στη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης. Προσεκτική ανασκόπηση του ατομικού της αναμνηστικού αποκάλυψε την ύπαρξη διπολικής διαταραχής, υπό αγωγή με λίθιο από 30ετίας, καθώς και την παρουσία πολυδιψίας και πολυουρίας από ζετίας αλλά μικρότερου βαθμού συγκριτικά με την εικόνα που εμφάνιζε μετεγχειρητικά. Διακόπηκε η per os δεσμοπρεσσίνη και πραγματοποιήθηκε δοκιμασία στέρησης ύδατος η οποία ήταν ενδεικτική νεφρογενούς άποιου διαβήτη που αποδόθηκε στη χρόνια λήψη λιθίου. Από το λοιπό εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε ήπιου βαθμού υπερασβεστιαμία (Ca 10.9 mg/dl) σε έδαφος πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, ο οποίος μετά από εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο αποδόθηκε, επίσης, στη μακροχρόνια λήψη λιθίου. Λόγω της μακροχρόνιας θεραπείας, η διακοπή του λιθίου συνοδευόταν από υψηλό κίνδυνο υποτροπής της ψυχιατρικής νόσου καθώς και μικρή πιθανότητα αναστροφής του νεφρογενούς άποιου διαβήτη οπότε αποφασίστηκε η συνέχιση της αγωγής με λίθιο και η έναρξη per os αμιλορίδης 2.5 mg ημερησίως με ταυτόχρονα μειωμένη πρόσληψη διαιτητικού αλατιού. Παρά τις συγκεκριμένες παρεμβάσεις η πολυουρία παρέμεινε οπότε πραγματοποιήθηκε έναρξη per os δεσμοπρεσσίνης 90 mcg ημερησίως με μείωση τόσο των προσλαμβανόμενων όσο και των αποβαλλόμενων υγρών επιβεβαιώνοντας εκ νέου την παρουσία του κεντρικού άποιου διαβήτη. Στην πιο πρόσφατη εκτίμηση, 3 μήνες μετά το χειρουργείο υπόφυσης, η ασθενής εμφανίζει καλή ρύθμιση του άποιου διαβήτη της, χωρίς πολυουρία ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υπό αγωγή με per os δεσμοπρεσσίνη και αμιλορίδη σε δόσεις 270 mcg και 5 mg ημερησίως, αντίστοιχα και χαμηλή πρόσληψη διαιτητικού άλατος.

Συμπεράσματα: Η ταυτόχρονη παρουσία μειωμένης έκκρισης και αντίστασης στην αντιδιουρητική ορμόνη είναι πολύ σπάνια και η αντιμετώπιση της, όπως αποδεικνύεται και από το περιστατικό μας, είναι ιδιαίτερα δύσκολη. Η χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων δεσμοπρεσσίνης, στην οποία δεν ανταποκρίθηκε η ασθενής μας, μπορεί να είναι αποδοτική σε παρόμοιες καταστάσεις, ιδιαίτερα όταν η αντίσταση στη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης είναι μερική. Διαφορετικά, όταν το αίτιο του νεφρογενούς άποιου διαβήτη δεν μπορεί να αρθεί, ο συνδυασμός δεσμοπρεσσίνης, θειαζιδικών διουρητικών ή αμιλορίδης, σε περιπτώσεις νεφρογενούς άποιου διαβήτη επαγόμενου από λίθιο, και χαμηλής πρόσληψης διαιτητικού άλατος αποτελεί το επόμενο θεραπευτικό βήμα το οποίο, όμως, απαιτεί συχνή παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών και των ηλεκτρολυτών.



CR11.

ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΜΟΥΑΜΟΥΑ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΝΕΥΡΟΪΝΩΜΑΤΩΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 1

Ε. Σιδηροπούλου, Σ. Σκουλικίδη, Φ. Θανασούλα, Φ. Πετρέα, Π. Εμμανουηλίδης, Γ. Κάσση, Β. Βασιλείου, Ε. Ζαπάντη
Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο

Εισαγωγή: Η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1) ή νόσος von Recklinghausen είναι ένα γενετικό σύνδρομο (1:3500) που οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου NF1 (17q11.2). Κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα ή μπορεί να οφείλεται σε νέες μεταλλάξεις, που έχουν ως συνέπεια κυρίως την διαταραχή της δράσης της νευροϊνωμίνης. Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου είναι από το δέρμα, τους οφθαλμούς, τα οστά και το ΚΝΣ. Επιπλέον, έχει συσχετιστεί με ενδοκρινικές διαταραχές και νεοπλασίες όπως φαιοχρωμοκύττωμα/PGLs, πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, NETs, νεοπλασίες θυρεοειδούς και επινεφριδίων, κεντρικής αιτιολογίας πρώιμη ήβη, ανεπάρκεια GH και κοντό ανάστημα. Η NF1 μπορεί επίσης να σχετίζεται με την εκδήλωση του συνδρόμου Μουαμουα (MMS). Η επίπτωση του MMS σε ασθενείς με NF1 εκτιμάται περίπου στο 0,6%. Το MMS είναι μια εξελισσόμενη εγκεφαλική αρτηριοπάθεια που χαρακτηρίζεται από απόφραξη των ενδοκράνιων αρτηριών και την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας με συνέπεια την αύξηση του κινδύνου ισχαιμικών και αιμορραγικών επεισοδίων. Το MMS διαγιγνώσκεται συνήθως στην παιδική ηλικία και σπανιότερα στην ενήλικη ζωή και συχνά όταν έχει προηγηθεί ακτινοβολήση για οπτικά γλοιώματα και άλλους όγκους του εγκεφάλου όπως κρανιοφαρρυγίωμα και μυελοβλάστωμα.

Παρουσίαση περιστατικού: Παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς με NF1 που παρακολουθείται στο τμήμα μας για δευτεροπαθή αμνηρόρροια. Διεγνώσθη με NF1 σε ηλικία 7 μηνών και με οπτικό γλοιώμα ακτινοβοληθέν σε ηλικία 2 ετών. Παρουσιάζει café au lait κηλίδες, οζίδια του Lisch, στραβισμό, μείωση οπτικής οξύτητας και καταρράκτη, ανεπάρκεια GH και κοντό ανάστημα, κεντρική παχυσαρκία και ιστορικό επιληπτικών κρίσεων. Αναφέρει εμμηναρχή σε ηλικία 15 ετών και έκτοτε διαταραχές εμμήνου ρύσεως για τις οποίες ελάμβανε per os αντισυλληπτικά. Έχει γίνει ο απαραίτητος έλεγχος για τον αποκλεισμό των υπόλοιπων ενδοκρινολογικών διαταραχών και νεοπλασιών που σχετίζονται με την NF1. Βρίσκεται υπό τακτική νευρολογική παρακολούθηση από την παιδική της ηλικία εξαιτίας εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων και λαμβάνει έκτοτε αγωγή με πριμιδόνη. Σε ηλικία 34 ετών κατά τον τακτικό νευρολογικό έλεγχο με MRI/MRA ετέθη η διάγνωση του MMS με ευρήματα σημαντικής στένωσης της ενδοκράνιας μοίρας αμφοτέρων των έσω καρωτίδων και των εγγύς τμημάτων των αγγείων του κύκλου του Willis, καθώς και ανάπτυξης παράπλευρου αγγειακού δικτύου. Λόγω του δεδομένου αυξημένου κινδύνου αγγειακών επεισοδίων διεκόπη η αγωγή του αντισυλληπτικού και εδόθη per os προγεσταγόνο.

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με NF1 και ιδίως όταν έχουν ακτινοβοληθεί σε παιδική ηλικία για οπτικό γλοιώμα θα πρέπει να λαμβάνουμε υπόψιν το ενδεχόμενο εμφάνισης του MMS, καθώς αυτό το δεδομένο τροποποιεί τη θεραπευτική μας προσέγγιση. Αυτό ισχύει και για ασθενείς που έχουν ακτινοβοληθεί στο ΚΝΣ στην παιδική ηλικία για κάποιο άλλο παθολογικό αίτιο. Σημαντική είναι η πρώιμη διάγνωση. Τέλος, πρέπει να τονίσουμε ότι δεν έχουν ακόμα καθοριστεί κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη θεραπευτική αντιμετώπιση του MMS, καθώς αποτελεί ακόμα πεδίο έρευνας.

CR12.

ΒΑΡΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣΑ. Γιαννακόπουλος¹, Κ. Πτεινάκη¹, Α. Ibraheem¹, Χ. Κατσιλιέρη², Ο. Μάσχα², Ι. Κώστογλου-Αθανασίου³¹Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας, ²Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας,³Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, ΓΝ Ασκληπείο Βούλας

Σκοποί: Η υπονατρίαίμια είναι συχνό εύρημα σε βαρέως πάσχοντες. Η υπονατρίαίμια σε ασθενείς με ενδοκρανιακή νόσο μπορεί να οφείλεται σε salt wasting syndrome ή σε σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης. Η διαφορική διάγνωση μεταξύ των δύο καταστάσεων είναι πολύ δύσκολη. Οι ασθενείς αντιμετωπίζονται συμπτωματικά. Σκοπός ήταν η παρουσίαση περίπτωσης ασθενούς με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια και πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο που εμφάνισε βαριά υπονατρίαίμια πολλαπλής αιτιολογίας.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής ηλικίας 43 ετών με ιστορικό διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας προγραμματισμένος για μεταμόσχευση προσήλθε με απορρύθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας. Ακολούθως εμφάνισε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ισχαιμικής αιτιολογίας για το οποίο νοσηλεύθηκε. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο προσήλθε με έντονη ζάλη. Στον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε Na αίματος 112 mEq/L. Προσδιορίστηκε brain natriuretic peptide (BNP) 25870 pg/ml (ΦΤ <125 pg/ml, επί καρδιακής ανεπάρκειας >300 pg/ml). Διαπιστώθηκε υποκλινικός υποθυρεοειδισμός TSH 12 μIU/ml. Χορηγήθηκε αγωγή για τον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε συμπτωματικά με χορήγηση θεραπείας για τον υποθυρεοειδισμό, ήπια στέρηση ύδατος και ελάττωση της χορηγούμενης διουρητικής αγωγής. Τα επίπεδα Na αίματος βελτιώθηκαν σταδιακά.

Συμπεράσματα: Η υπονατρίαίμια είναι συχνό κλινικό πρόβλημα σε νοσηλευόμενους ασθενείς με παθήσεις ποικίλης αιτιολογίας. Το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης είναι ιδιαίτερα συχνό και αντιμετωπίζεται με στέρηση ύδατος ή στη σύγχρονη εποχή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αντιδιουρητικής ορμόνης. Η υπονατρίαίμια μπορεί επίσης να οφείλεται σε salt wasting syndrome, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ενδοκρανιακή νόσο. Η διαφορική διάγνωση μεταξύ των δύο καταστάσεων είναι δύσκολη και βασίζεται στην εκτίμηση του όγκου αίματος. Τα ιδιαίτερος υψηλά επίπεδα του brain natriuretic peptide που ανιχνεύθηκαν μπορεί να οφείλονται είτε στην βαριά καρδιακή νόσο, καθώς σήμερα θεωρούνται δείκτης καρδιακής νόσου είτε στην ενδοκρανιακή παθολογία. Στην περίπτωση που περιγράφεται η βαριά υπονατρίαίμια ήταν πολλαπλής αιτιολογίας και αντιμετωπίστηκε επαρκώς συμπτωματικά.



CR13.

ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΧΟΝΔΡΟΣΑΡΚΩΜΑ ΒΑΣΗΣ ΚΡΑΝΙΟΥ ΚΑΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΕΠΙΣΟΔΙΑ- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Καλλιόπη Παντελιά¹, Γεωργία Ντάλη¹, Παναγιώτα Βλάχου², Σοφία Γεωργιάδου¹, Αγγελική Κυριακού¹, Νικόλαος Κατεχάκης¹, Γεώργιος Στράντζαλης³, Μαρινέλλα Τζανέλα¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα «Δ.Ίκκος»-Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνομosύνης Σπανίων Νοσημάτων (Υπόφυση/Επινεφρίδια/Θυρεοειδής), ΓΝΑ «ο Ευαγγελισμός», ²Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ «ο Ευαγγελισμός», ³Νευροχειρουργική Κλινική, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ο Ευαγγελισμός»

Γυναίκα 49 ετών εμφάνισε τον 7ο μήνα της κύησης κεφαλαλγία, διπλωπία, βλεφαρόπτωση. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε στη βάση του κρανίου ευμεγέθη εξεργασία με σαφή όρια και λοβωτό περίγραμμα με διαστάσεις 6,8εκ.χ4εκ., η οποία ήταν σε γειτνίαση με το οπτικό χίασμα. 5 ημέρες μετά από τον ανεπίπλεκτο τοκετό της μεταφέρθηκε με έκπτωση επιπέδου συνειδήσεως στα επείγοντα όπου διαπιστώθηκε υπογλυκαιμία και διασωληνώθηκε. Υποβλήθηκε σε περαιτέρω έλεγχο και διαπιστώθηκαν χαμηλά επίπεδα γλυκόζης ινσουλίνης, c-πεπτιδίου και β-υδροξυβουτυρικού. Επιπλέον διαπιστώθηκαν φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης (6,75 ng/ml), χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης (9 mcg/dl), χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπινών (FSH 0,30 mU/ml, LH 0,10 mU/ml), οιστραδιόλης (12 pg/ml), θυρεοειδικών ορμονών fT4 (0,48ng/dl), fT3 (<0,95ng/dl), TSH (0,08 μU/ml) και IGF-1 22 ng/ml. Η ασθενής τέθηκε σε υποκατάσταση με κορτιζόνη και θυροξίνη. Τα οπτικά της πεδία, ήταν πλήρη. Υποβλήθηκε σε υφολική εκτομή του όγκου και η ιστολογική έδειξε εξεργασία 2.7x.18x0.3εκ με στοιχεία κακόηθους νεοπλασματος χονδρογενούς αρχής του τύπου του κεντρικού χονδροσαρκώματος grade 1 με 1 μίτωση / 10 ΟΠx40 και ki-67: έως 2%. Μετεγχειρητικά η ασθενής παραπέμφθηκε για συμπληρωματική ακτινοβολία κρανίου.

Λόγω της απουσίας ενδογενούς υπερινσουλιναιμικής υπογλυκαιμίας μετρήθηκε ο IGF-2 ορού, ο οποίος ήταν εντός των τιμών αναφοράς (452 ng/ml με τιμές αναφοράς 407 – 1049 ng/ml), με χαμηλές όμως τιμές IGF-1 και λόγο IGF-2/IGF-1=452/40=11,3 >10, ενδεικτικό IGF-2 μεσολαβούμενης υπογλυκαιμίας.

Συμπέρασμα: Τα χονδροσαρκώματα είναι κακοήθεις όγκοι με προέλευση τα χονδροειδή κύτταρα πιο συχνά της σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης. Σε ποσοστό 1% αναπτύσσονται στη βάση του κρανίου. Η υπογλυκαιμία από μη νησιδιακό όγκο είναι παρανεοπλασματική εκδήλωση, που οφείλεται στην παραγωγή IGF-2, ο οποίος δρα διεγερτικά στους υποδοχείς ινσουλίνης. Έχει συσχετισθεί με όγκους μεσεγχυματικής προέλευσης. Το περιστατικό αυτό αποτελεί την πρώτη αναφορά για χονδροσαρκώμα κρανίου και συσχέτιση με IGF-2 μεσολαβούμενη υπογλυκαιμία.

CR14.

**ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΕΝΤΟΠΙΣΗ
ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ LANGERHANS**

Ευαγγελίνα Βασιλάτου, Ιωάννα Θεμελή, Δημήτριος Μωραϊτίης, Αναστασία Σκανδάλη
Συνεργάτις Ενδοκρινολόγος, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Συνεργάτις Χειρουργός, Συνεργάτις Αιματολόγος Νοσοκομείου «ΥΓΕΙΑ»

Εισαγωγή: Η ιστοκυττάρωση εκ κυττάρων Langerhans (IKL) αποτελεί σπάνιο αιματολογικό νεόπλασμα, το οποίο προσβάλλει κυρίως παιδιά. Στους ενήλικες η ετήσια επίπτωση εκτιμάται σε 1,5 περιστατικά ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Η νόσος μπορεί να εντοπίζεται σε ένα όργανο ή ιστό με μία ή περισσότερες εστίες, είτε να είναι πολυσυστηματική. Η θυρεοειδική εντόπιση της IKL ως μεμονωμένη εκδήλωση είναι πολύ σπάνια και η συνύπαρξη αυτής με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς έχει αναφερθεί σε ελάχιστα περιστατικά.

Σκοπός: Παρουσίαση ασθενούς με συνύπαρξη θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς και IKL.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα ηλικίας 58 ετών, ευθυρεοειδική, χωρίς ευρήματα από την ψηλάφηση του θυρεοειδούς, με ιστορικό υπερλιπιδαιμίας και προδιαβήτη, υποβλήθηκε σε υπερηχογράφημα θυρεοειδούς που ανέδειξε την παρουσία υπόηχου, ανομοιογενούς όζου δεξιού λοβού, διαμέτρου 8 χιλιοστών με πολλαπλές μικροαποτιτανώσεις. Ακολούθησε FNA του όζου και η κυτταρολογική εξέταση ήταν θετική για θηλώδες καρκίνωμα, οπότε η ασθενής υποβλήθηκε σε σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή. Στην ιστολογική εξέταση περιγράφηκε η παρουσία εστίας θηλώδους καρκινώματος διηθητικού θυλακιώδους υποτύπου, διαμέτρου 9 χιλιοστών, με εστιακή διήθηση της θυρεοειδικής κάψας και μεταστατική διήθηση ενός λεμφαδένα του κεντρικού διαμερίσματος του τραχήλου (περιθυρεοειδικού) (pT1aN1a). Επιπλέον, διαπιστώθηκε στην παρυφή του καρκινώματος, εστία IKL διαμέτρου 4 χιλιοστών. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος ανέδειξε για μεν το θηλώδες καρκίνωμα θετικότητα για την μετάλλαξη BRAFV600E, για δε την εστία IKL θετικότητα για CD68, CD1a, S100, ενώ ήταν αρνητικός για CD163, Cyclin D1 και την μετάλλαξη BRAFV600E. Μετεγχειρητικά η ασθενής για μεν το θηλώδες καρκίνωμα τέθηκε σε αγωγή αναστολής με θυροξίνη και τακτική παρακολούθηση, για δε την IKL υποβλήθηκε σε εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο (αξονική τομογραφία θώρακος και FDG-PET/CT) προκειμένου να διερευνηθεί τυχόν άλλη εντόπιση της νόσου, χωρίς να προκύψει κάποιο παθολογικό εύρημα. Με το δεδομένο της μονήρους θυρεοειδικής εστίας IKL, η θυρεοειδεκτομή στην ασθενή αποτελεί και την μόνη θεραπευτική αντιμετώπιση. Ωστόσο, θα πρέπει να είναι σε συστηματική παρακολούθηση, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο να εμφανιστεί νέα εντόπιση νόσου σε δεύτερο χρόνο. Ένα έτος μετά την θυρεοειδεκτομή η ασθενής είναι ασυμπτωματική και σε καλή γενική κατάσταση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε πολύ χαμηλή τιμή θυρεοσφαιρίνης ορού (TG: 0,4mg/ml), με ανεσταλμένη τιμή TSH (0,08 μIU/ml), και αρνητικά anti-TG αντισώματα, στο δε υπερηχογράφημα τραχήλου δεν αναδείχθηκαν παθολογικά ευρήματα.

Συμπέρασμα: Η συνύπαρξη θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς με IKL είναι πολύ σπάνια. Σε περίπτωση μεμονωμένης θυρεοειδικής εντόπισης IKL, εκτός της θυρεοειδεκτομής συνήθως δεν χρειάζεται άλλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Μακρόχρονη συστηματική παρακολούθηση είναι απαραίτητη για το ενδεχόμενο μεταγενέστερης νέας εντόπισης νόσου.



CR15.

ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ SDHB ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΙΩΜΑ ΠΟΥ ΕΚΔΗΛΩΘΗΚΕ ΜΕ ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ

Χριστίνα Λυμνιάτη¹, Αμαλία Σερτεδάκη², Γιώργος Κυριακόπουλος³, Χριστίνα Κανακά – Gantenbein², Χαράλαμπος Τσεντίδης¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Σακχαρώδη Διαβήτη και Μεταβολισμού, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς,

²Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, ENDO-ERN Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, ³Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ευαγγελισμός», Αθήνα

Εισαγωγή: Τα παραγαγγλίωματα είναι σπάνια νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα, που προέρχονται από τα χρωμαφινικά κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας και εξορμούνται από τα εξωεπινεφριδικά παραγάγγλια, το 30% των οποίων αποδίδονται σε γενετική αιτιολογία. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ τα παραγαγγλίωματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μεταστατικές νόσοι. Περιγράφουμε την περίπτωση ασθενούς με παραγαγγλίωμα και παθογόνο παραλλαγή στο γονίδιο SDHB.

Περιγραφή περιστατικού: Έφηβη 17 ετών, εμφάνισε αιφνίδιο, κοιλιακό άλγος, με εντόπιση περιομφαλικά και αντανάκλαση στον δεξιό λαγόνιο βόθρο. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) ανέδειξε μάζα 2,2cm στον κατώτερο παραορτικό χώρο με χαρακτηριστές πιθανότητας λεμφαδενικής διόγκωσης. Κατά τη χειρουργική εξαίρεση της μάζας η ασθενής είχε μία υπερτασική αιχμή, που αντιμετωπίστηκε με αύξηση της αναισθησίας. Η μετεγχειρητική πορεία ήταν απολύτως ικανοποιητική. Η βιοψία ωστόσο ανέδειξε χαμηλής διαφοροποίησης παραγαγγλίωμα, με αθροιστικό score κατά GAPP 7. Η ασθενής προσήλθε στο τμήμα μας για περαιτέρω έλεγχο και παρακολούθηση. Από την κλινική εξέταση δεν διαπιστώθηκαν συμπτώματα υπερέκκρισης κατεχολαμινών, όπως επίσης δεν ανέφερε κάτι αξιοσημείωτο το προηγούμενο διάστημα, εκτός από περιστασιακές κεφαλαλγίες που είχε αποδώσει σε εντατικό πρόγραμμα μελέτης. Ο εργαστηριακός έλεγχος για κατεχολαμίνες- μετανεφρίνες ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, αλλά λόγω του νεαρού της ηλικίας ζητήθηκε επιπλέον έλεγχος ανοσοϊστοχημείας προς ανάδειξη υποκείμενων μοριακών μονοπατιών που σχετίζονται με παραγαγγλίωματα, όπου διαπιστώθηκε πλήρης απουσία της χρώσης για την SDHB υπομονάδα. Διενεργήθηκε Exome Sequencing με την μεθοδολογία αλληλούχισης επόμενης γενιάς (NGS), η οποία ανέδειξε την παρουσία της μητρικής προέλευσης ετερόζυγης παραλλαγής c.201-2A>G στο γονίδιο SDHB (NM_003000.3). Αυτή η παραλλαγή επηρεάζει τη θέση ματίσματος του ιντρονίου 2 / εξονίου 3 και ταξινομήθηκε ως Παθογόνος σύμφωνα με τα κριτήρια ACMG και τις συστάσεις ταξινόμησης των παραλλαγών SDHB. Μέχρι στιγμής έχουν αναγνωρισθεί 6 συγγενείς της ασθενούς, φορείς της μετάλλαξης, χωρίς κλινική και εργαστηριακή συμπτωματολογία και χωρίς παθολογικό απεικονιστικό έλεγχο, γεγονός που υποδηλώνει χαμηλή διεισδυτικότητα της εν λόγω παραλλαγής. Η ασθενής, 1,5 έτος μετά τη διάγνωση, είναι ελεύθερη νόσου, τόσο σύμφωνα με τους εργαστηριακούς όσο και με τους απεικονιστικούς ελέγχους (DOTADOC, MIBG), και βρίσκεται υπό παρακολούθηση βάση των σχετικών κατευθυντήριων οδηγιών.

Συμπέρασμα: Συνήθης θέση εντόπισης των συμπαθητικών παραγαγγλιωμάτων είναι η κοιλιακή χώρα (παραορτικά, σωματίο Zuckerkandl), και, με ελάχιστες εξαιρέσεις, εκκρίνουν κατεχολαμίνες. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να τίθενται στη διαφορική διάγνωση ενδοκοιλιακής μάζας, ακόμα κι αν δεν υπάρχουν συμπτώματα υπερέκκρισης κατεχολαμινών, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρό άτομο, προκειμένου να διενεργείται ο ενδεδειγμένος εργαστηριακός έλεγχος προεγχειρητικά. Παθογόνες παραλλαγές στα γονίδια των υπομονάδων της ηλεκτρικής αφυδρογονάσης (SDH), SDHB, SDHC και SDHD, ευθύνονται περίπου για το 50% των κληρονομικών παραγαγγλιωμάτων. Ο συνδυασμός παραγαγγλιώματος με αυξημένο score κατά GAPP και παρουσία παθογόνων παραλλαγών του γονιδίου SDHB είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της πιθανότητας μεταστάσεων.

CR16.

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΠΑΝΥΠΟΦΥΣΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΣΑΡΚΩΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΚΟΓΧΟΥ

Άρτεμις Παπανικολάου¹, Δήμητρα Ζέρβα¹, Αθανάσιος Φούντας¹, Ειρήνη Γιαγουρτά¹, Ελευθερία Κακαργιά¹, Λαμπρινή Παπαναστασίου¹, Αλέξανδρος Καψοκόλης³, Σκαφίδα Ευαγγελία², Αθηνά Μάρκου¹

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό Κέντρο. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ.Γεννηματάς», ²Παθολογοανατομικό τμήμα. Γενικό- Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας», ³Οφθαλμολογική κλινική. Γενικό- Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας»

Εισαγωγή: Η υποφυσιακή ανεπάρκεια αφορά την μερική ή πλήρη ανεπαρκή έκκριση μιας ή περισσότερων υποφυσιακών ορμονών. Το πιο συχνό αίτιο είναι το αδένωμα της υπόφυσης. Τα σαρκώματα κεφαλής-τραχήλου από μαλακούς ιστούς (STS) είναι σπάνιοι πρωτοπαθείς επιθετικοί όγκοι, αφορούν <1% όλων των κακοηθειών των ενηλίκων και εξορμούνται από μεσεγγυματικά κύτταρα. Συχνά οι όγκοι αυτοί προκαλούν υποφυσιακή ανεπάρκεια ασκώντας πιεστικά φαινόμενα, λόγω της παρα-υπερεφιπιακής επέκτασής τους.

Περιγραφή περιστατικού: Άνδρας 50 ετών, με ατομικό αναμνηστικό συγγενούς γλαυκώματος, προσκομίσθηκε στα ΤΕΠ με ιστορικό από διμήνου προοδευτικά επιδεινούμενης κεφαλαλγίας, απώλειας όρασης, αδυναμίας ορθοστάτησης και λιποθυμικού επεισοδίου. Κατά τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, διαπιστώθηκε υπόταση 60/40mmHg, υπονατρίαζ και πανυποφυσιακή ανεπάρκεια. Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε αλλοίωση που καταλάμβανε όλο τον αριστερό οφθαλμικό κόγχο και επεκτεινόταν στον σύστοιχο σφραγγώδη κόλπο και το βοθρίο της υπόφυσης, ενώ προκαλούσε διάταση του δεξιού σφραγγώδους κόλπου.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής τέθηκε σε θεραπεία με υδροκορτιζόνη σε δόσεις stress και θυροξίνη σε δόσεις υποκατάστασης με ταυτόχρονη χορήγηση υγρών, παρουσιάζοντας βελτίωση της κλινικής του εικόνας. Η διάγνωση του αδιαφοροποίητου σαρκώματος υψηλού βαθμού κακοήθειας τέθηκε μετά από βιοψία του μορφώματος από τον αριστερό οφθαλμικό κόγχο. Η κλινική κατάστασή του επιδεινώθηκε ραγδαία και δύο εβδομάδες μετά τη διάγνωση απεβίωσε πριν τη λήψη ειδικής θεραπείας.

Συμπεράσματα: Τα σαρκώματα κεφαλής -τραχήλου είναι ευμεγέθεις σπάνιοι όγκοι που συχνά προσβάλλουν την υπόφυση, εμφανίζονται κυρίως σε άνδρες 55-59 ετών, προέρχονται από μαλακούς ιστούς (STS) και αποτελούν το 5-15% όλων των σαρκωμάτων. Αν και δεν είναι ορμονοπαραγωγές βλάβες, λόγω της τάσης τους να επεκτείνονται κατά συνέχεια ιστού, προκαλούν πιεστικά φαινόμενα στην υπόφυση και τις παρακείμενες δομές, με συχνότερα συμπτώματα κεφαλαλγία, υποφυσιακή ανεπάρκεια, άπιοιο διαβήτη και διαταραχές όρασης. Η βιοψία της βλάβης, αποτελεί τη διαγνωστική εξέταση εκλογής, ενώ πρόκειται για υποτροπιάζοντες όγκους μετά την χειρουργική αφαίρεσή τους, με πτωχή πρόγνωση. Οι ενδοκρινικές επιπλοκές μπορεί να επηρεάσουν τόσο την ποιότητα ζωής, όσο και την επιβίωση των ασθενών αυτών, καθώς η έγκαιρη ανίχνευση των σαρκωμάτων είναι δύσκολη και απαιτείται η συνεργασία μιας διεπιστημονικής ομάδας.



CR17.

ΕΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗΣ ΑΥΤΟΣΩΜΙΚΗΣ ΕΠΙΚΡΑΤΟΥΣ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ (ADH 1) ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΜΥΕΛΟΓΕΝΟΥΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ

Μ. Ε. Χονδρογιάννη¹, Ι. Κύρου², Α. Παπαδοπούλου³, Α. Καπέρδα¹, Π. Διαμαντόπουλος⁴, Α. Αγγελούση⁴, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου⁵, Ε. Κασσή¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Κέντρο Εμπειρογνομωσύντης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Λαϊκό,

²Τμήμα Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, Αθήνα, ³Γ' Παιδιατρική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο, Αθήνα,

⁴Α' Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα, ⁵Τμήμα Ενδοκρινολογικό- Αύξησης και Ανάπτυξης, Γ.Ν Παιδων Π. & Α. Κυριακού

Εισαγωγή: Η αυτοσωμική επικρατούσα υπασβεστιαμία (ADH) τύπου 1 είναι μια σπάνια μορφή υποπαραθυρεοειδισμού, που προκαλείται από κληρονομούμενες ή *de novo*, ενεργοποιητικές μεταλλάξεις στο γονίδιο CaSR. Ο CaSR εκφράζεται και στους νεφρούς όπου οι ενεργοποιητικές μεταλλάξεις οδηγούν σε μειωμένη νεφρική απορρόφηση ασβεστίου. Επιπροσθέτως, αναστέλλουν την επαναρρόφηση NaCl, οδηγώντας σε σύνδρομο Bartter (BS) τύπου V που μπορεί να συνυπάρχει με την ADH1. Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ) χαρακτηρίζεται από τον κλωνικό υπερπολλαπλασιασμό ανώριμων λευκών αιμοσφαιρίων. Πρόσφατα, ο CaSR έχει αναδειχθεί ως ένας στοχεύσιμος παράγοντας στην εξέλιξη της ΟΜΛ, ωστόσο, τα δεδομένα για το ρόλο του στη ΧΜΛ είναι περιορισμένα.

Κλινικό περιστατικό: Ένας 33χρονος άνδρας παραπέμφθηκε στο ΕΙ λόγω μη επαρκούς ρύθμισης του υποπαραθυρεοειδισμού. Παρουσίαζε ακόμα υπομαγνησισαμία, ήπια υποκαλιαιμία και αφυδάτωση. Ο υποπαραθυρεοειδισμός είχε διαγνωστεί τη δεύτερη ημέρα μετά τη γέννηση. Ο ασθενής παρουσίαζε νεφρολιθίαση και αποπιτανώσεις των βασικών γαγγλίων. Το 2020 διαγνώστηκε επίσης με ΧΜΛ. Ήταν υπό αγωγή με ανθρακικό ασβέστιο, αλφακαλσιδόλη, χοληκαλσιφερόλη, υδροχλωροθειαζίδη. Ελάμβανε επίσης dasatinib για τη ΧΜΛ. Στα ΕΙ έγινε έναρξη rhPTH μαζί με συμπληρώματα μαγνησίου με αποτέλεσμα τη μείωση των αναγκών σε συμπληρώματα αλφακαλσιδόλης και ασβεστίου και σε καλύτερο έλεγχο της υπασβεστιαμίας και της υπερασβεστιουρίας. Πραγματοποιήθηκε NGS που ανέδειξε μια γενετική αλλαγή (c.2486A>G) στο εξόνιο 7 του CaSR. Στο κωδικόνιο 829 είχε αντικατασταθεί η γουανίνη (TGT) από αδενίνη (TAT).

Συζήτηση και Συμπεράσματα: Αυτή είναι η τρίτη περίπτωση με την συγκεκριμένη μετάλλαξη στην διεθνή βιβλιογραφία. Σε μία ακόμα περίπτωση, συνυπήρχε και ήπιο BS V. Οι κλινικές εκδηλώσεις και ο χρόνος έναρξης του φαινότυπου BS διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο της μετάλλαξης. Επιπλέον, ο φαινότυπος BS μπορεί να διαφέρει μεταξύ ασθενών που έχουν την ίδια μετάλλαξη CaSR προδιαθέτοντας σε ποικίλου βαθμού υποκαλιαιμία. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτή είναι η δεύτερη περίπτωση που παρουσιάζεται με συνύπαρξη ADH1 και ΧΜΛ. Στην πρώτη περίπτωση ενήλικα ασθενούς προκλήθηκε σοβαρή υπασβεστιαμία από το imatinib η οποία και οδήγησε στη διάγνωση της υποκείμενης ADH1. Το CaSR έχει βρεθεί ότι ρυθμίζει τα ενδοκυτταρικά επίπεδα του Ca²⁺ και κατά συνέπεια τις πρωτεϊνικές κινάσες που εξαρτώνται από το ασβέστιο και που συντονίζουν διάφορα μονοπάτια σηματοδότησης (π.χ. P-ERK και β-κατενίνη) που είναι κρίσιμα για τον κακοήγη μετασχηματισμό της ΧΜΛ με τον ίδιο τρόπο που δρά και το BCR-ABL. Συμπερασματικά, 1) στην ΧΜΛ η πιθανή συνύπαρξη ADH1 μπορεί να χρειάζεται να διερευνηθεί, κυρίως στις περιπτώσεις που εκδηλώνεται σοβαρή υπασβεστιαμία με τη χορήγηση TKIs 2) ο πιθανός ρόλος των ενεργοποιητικών μεταλλάξεων CASR στην παθογένεση και την πρόοδο της ΧΜΛ χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Βιβλιογραφία:

Jones- Ryan M, et al. J Endocr Soc. 2020 May 8; 4(Suppl 1): SAT-347.

Choi KH, et al. Korean J Pediatr [Internet]. 2015;58(4):148.

CR18.

ΕΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ ΜΕ ΣΥΝΘΕΤΗ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΙΑ ΣΤΟ TBCE

Μ. Ε. Χονδρογιάννη¹, Ι. Κύρου², Α. Παπαδοπούλου³, Μ. Παναγάκη¹, Μ. Γιαβροπούλου¹, Ε. Δικαϊάκου⁴,
Ε. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου⁴, Ε. Κασσή¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων ΓΝΑ Λαϊκό, ²Τμήμα Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, Αθήνα, ³Γ΄ Παιδιατρική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο, Αθήνα, ⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Νοσοκομείο Παίδων «Π. και Α. Κυριακού», Αθήνα

Εισαγωγή: Αν και το συχνότερο αίτιο υποπαραθυρεοειδισμού είναι ο μετεγχειρητικός υπάρχουν άλλες αιτιολογίες όπως π.χ. αυτοάνοσος ή στο πλαίσιο κάποιου γενετικού συνδρόμου. Το σύνδρομο HRDS (hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism syndrome) ή Sanjad-Sakati χαρακτηρίζεται από υποπαραθυρεοειδισμό (με επεισόδια υπασβεστιαμίας, τετανίας και σπασμών), διανοητική καθυστέρηση και δυσμορφικά χαρακτηριστικά. Έχει αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομησης και εμφανίζεται κυρίως στη Μ. Ανατολή. Το σύνδρομο Kenny-Caffey τύπου 1 (KCS 1) είναι μια σπάνια σκελετική διαταραχή που έχει επίσης αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομησης και εκδηλώνεται με καθυστέρηση της ανάπτυξης, πάχυνση των μακρών οστών, στένωση του μυελού, δυσμορφικά χαρακτηριστικά και υποπαραθυρεοειδισμό με επαναλαμβανόμενα επεισόδια υποασβεστιαμίας. Το σύνδρομο Gitelman (GS) χαρακτηρίζεται από υποκαλιαιμία, μεταβολική αλκάλωση, υπομαγνησισαμία και χαμηλό ασβέστιο ούρων.

Κλινικό περιστατικό: Μία 22χρονη γυναίκα καυκάσιας φυλής παραπέμφθηκε στα ΕΙ λόγω μη επαρκώς ρυθμιζόμενου υποπαραθυρεοειδισμού που εκδηλώθηκε στην ηλικία των 12 ετών. Από το λοιπό ατομικό αναμνηστικό εμφάνιζε σύνδρομο Raynaud και δεν παρουσίαζε κάτι αξιοσημείωτο από οικογενειακό ιστορικό. Το υπερηχογράφημα νεφρών δεν ανέδειξε λιθίαση και η MRI εγκεφάλου δεν ανέδειξε αποπιτανώσεις. Ελάμβανε αγωγή με ανθρακικό ασβέστιο και αλφακαλσιδόλη. Πραγματοποιήθηκε NGS όπου ανιχνεύθηκαν 2 ετερόζυγες γενετικές αλλαγές στο γονίδιο TBCE και μία ετερόζυγη γενετική αλλαγή στο γονίδιο SLC12A3. Η μία από αυτές στο γονίδιο TBCE (c.155_166del; p.Ser52_Gly55del) έχει συσχετιστεί σε ομοζυγωτία με το σύνδρομο Sanjad-Sakati καθώς και με το σύνδρομο Kenny-Caffey τύπου 1. Η άλλη μετάλλαξη που βρέθηκε επίσης στο TBCE γονίδιο (c.1196A>G; p.His399Arg) είναι αβέβαιης κλινικής σημασίας. Ακόμα βρέθηκε στο γονίδιο SLC12A3, η αλλαγή c.1963C>T (p.Arg655Cys) που έχει περιγραφεί σε ομοζυγωτία σε ασθενείς με GS.

Συζήτηση και Συμπεράσματα: Φαίνεται η ασθενής να έχει κληρονομήσει 2 μεταλλάξεις στο γονίδιο TBCE, η μία από τις οποίες σχετίζεται με δύο σπάνια σύνδρομα. Λόγω του υπολειπόμενου τρόπου κληρονομικότητας και της αβέβαιης κλινικής σημασίας της δεύτερης μετάλλαξης στο TBCE ο φαινότυπος θα μπορούσε να αποδοθεί σε μία σύνθετη ετεροζυγωτία με μόνη εκδήλωση τον υποπαραθυρεοειδισμό. Συμπερασματικά λόγω της μεγάλης ετερογένειας των γενετικών αιτιών του υποπαραθυρεοειδισμού είναι σημαντική η κλινική επαγρύπνηση ώστε να ζητείται γενετικός έλεγχος με βάση τις διεθνείς οδηγίες, σε περιπτώσεις ασθενών με μη χειρουργικό υποπαραθυρεοειδισμό που είναι <40 ετών, έχουν συνδρομικά χαρακτηριστικά, θετικό οικογενειακό ιστορικό ή χαρακτηριστικά του συνδρόμου APCCED, με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση και την εξατομικευμένη αντιμετώπιση της νόσου και των συνεπειών της.

Βιβλιογραφία:

1. David O. et al. Hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism syndrome-Clinical insights from a large longitudinal cohort in a single medical center. Front Pediatr. 2022 Jul 22;10:916679.
2. El Jabbour T. et al. Kenny-Caffey syndrome type 1. Avicenna J Med. 2014 Jul;4(3):74-6.
3. Khan AA et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. J Bone Miner Res. 2022 Dec;37(12):2568-2585



CR19.

ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΦΩΣΦΟΡΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ McCune Albright ME ΜΠΟΥΡΟΣΟΥΜΑΜΠΗ-ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Σ. Σακκά¹, Δ. Γεωργακοπούλου¹, Α. Δουλγεράκη², Χ. Κανακά-Gantenbein¹

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

²Τομέας Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών και Μεταβολισμού Μετάλλων στο Ι.Υ.Π, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Σκοπός: Το σύνδρομο McCune Albright προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου GNAS και προκαλεί υπερπαραγωγή ορμονών και πολυοστική ινώδη δυσπλασία. Ορισμένοι ασθενείς με το σύνδρομο εμφανίζουν υπερπαραγωγή FGF23 από τον ανώμαλο οστίτη ιστό των βλαβών της ινώδους δυσπλασίας που οδηγεί σε εκσεσημασμένη απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς και δυσλειτουργία του ενζύμου 1-α υδροξυλάση με αποτέλεσμα υποφωσφοραιμία που είναι ιδιαίτερα επιβλαβής για τα οστά. Παρουσιάζουμε ένα σπάνιο περιστατικό υποφωσφοραιμίας στα πλαίσια ινώδους δυσπλασίας/συνδρόμου McCune Albright που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με χορήγηση μπουροσουμάμπης.

Μέθοδοι: Ασθενής 10 ετών με σύνδρομο McCune Albright παρουσιάζει πολυοστική ινώδη δυσπλασία με σοβαρές επιπλοκές όπως πολλαπλά κατάγματα για τα οποία έχει υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις, σκολίωση και πάχυνση υπερόφρουου τόξου. Από τον εργαστηριακό έλεγχο παρουσίαζε εμμένουσες χαμηλές συγκεντρώσεις φωσφόρου με υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης παρά τη λήψη από του στόματος συμπληρωμάτων με φώσφορο και άλφα-καλσιδόλη, τα οποία δεν ήταν καλώς ανεκτά λόγω προκλήσης γαστρεντερικών διαταραχών και υπερασβεστιουρίας. Προ της εισαγωγής ενδομυελικών ήλων στους μηρούς και στην δεξιά κνήμη και για σταθεροποίηση των αλλοιώσεων και ενίσχυση της οστικής πυκνότητας, η οποία ήταν χαμηλή, η ασθενής τέθηκε σε θεραπεία με ζολενδρονικό οξύ. Με σκοπό να μετριάσουμε /αποτρέψουμε τις επιπτώσεις της παρατεταμένης υποφωσφοραιμίας στον αναπτυσσόμενο σκελετό του παιδιού, αποφασίσαμε να χορηγήσουμε off-label μπουροσουμάμπη σε δόση 0,66mg/kg κάθε 2 εβδομάδες αφού προηγουμένως είχαμε διακόψει για τουλάχιστον μία εβδομάδα την αγωγή με από του στόματος φώσφορο και άλφα-καλσιδόλη.

Αποτελέσματα: Μετά από την πρώτη κιόλας χορήγηση του φαρμάκου παρατηρήθηκε άνοδος του φωσφόρου αίματος και πτώση της αλκαλικής φωσφατάσης και της παραθορμόνης. Μετά από τη δεύτερη χορήγηση παρατηρήθηκε άνοδος του φωσφόρου αίματος άνω των φυσιολογικών ορίων με ταυτόχρονη άυξηση της παραθορμόνης και φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D, οπότε αποφασίσθηκε να αυξηθεί το μεσοδιάστημα των χορηγήσεων σε 3 εβδομάδες και προστέθηκε στην αγωγή ασβέστιο για να μειωθούν τα επίπεδα της παραθορμόνης. Με τη χορήγηση της μπουροσουμάμπης ανά 3 εβδομάδες δεν μπόρεσαν να διατηρηθούν τα επίπεδα του φωσφόρου εντός φυσιολογικών ορίων οπότε οι επόμενες 3 δόσεις του φαρμάκου χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων με καλή ανταπόκριση όσον αφορά τα επίπεδα φωσφόρου αίματος και την επαναρόφηση του φωσφόρου από το νεφρικό σωληνάριο. Λόγω πτώσης της βιταμίνης D τους χειμερινούς μήνες και άνοδο της παραθορμόνης προστέθηκε στην αγωγή της ασθενούς χοληκαλσιφερόλη. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση του φαρμάκου.

Συμπεράσματα: Η μπουροσουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του FGF23 που μπορεί να βελτιώσει την υποφωσφοραιμία από υπερλειτουργία του FGF23 και σχετίζεται με επιβάρυνση της σκελετικής υγείας. Δείξαμε ότι η μπουροσουμάμπη αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία για τους ασθενείς με σύνδρομο McCune Albright και υποφωσφοραιμία που δεν ανταποκρίνονται ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία. Αυτή είναι η τέταρτη περίπτωση παγκοσμίως υποφωσφοραιμίας στα πλαίσια ινώδους δυσπλασίας/συνδρόμου McCune Albright που αντιμετωπίζεται επιτυχώς με μπουροσουμάμπη.

CR20.

ΤΑΧΕΙΑ ΜΕΙΩΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΑΜΗΝΟΡΡΟΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΛΙΡΑΓΛΟΥΤΙΔΗΣ ΣΕ ΕΦΗΒΗ ΜΕ ΣΟΒΑΡΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

I. Κωστέρια, Α. Παπαδοπούλου, Ε. Δικαϊάκου, Σ. Λέκα-Εμίρη, Ε. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου
Τμήμα Ενδοκρινολογικό-Αύξησης και Ανάπτυξης, Νοσοκομείο Παιδών «Παναγιώτης & Αγλαΐα Κυριακού», Αθήνα

Η λιραγλουτίδη σε υποδόρια καθημερινή χορήγηση με τελική δόση 3 mg έλαβε έγκριση το 2021 για χρήση σε εφήβους >12 ετών με βάρος >60 κιλών και BMI>30 kg/m². Σκοπός αυτού του περιστατικού είναι η παρουσίαση της πορείας μίας έφηβης με σοβαρή παχυσαρκία και δευτεροπαθή αμηνόρροια στην οποία χορηγήθηκε λιραγλουτίδη μετά την αποτυχία της θεραπείας με υγιεινοδιαιτητική αγωγή και μετφορμίνη.

Μέθοδοι: Η έφηβη προσήλθε στο Τμήμα μας σε ηλικία 12 11/12 ετών λόγω σοβαρής παχυσαρκίας. Κατά την πρώτη επίσκεψή της λάμβανε ήδη μετφορμίνη 2 gr ημερησίως-όχι συστηματικά- και θυροξίνη. Είχε εμφανίσει εμμηναρχή από έτους, με κύκλο περίπου 60 ημερών. Κλινική εξέταση: ύψος 171cm, βάρος 109,45kg (ΔΜΣ: 37,4 kg/m², z-score:2,53), πλήρης ενήβωση, μελανίζουσα ακάνθωση αυχένα και μασχαλών, ερυθροϊώδεις ραγάδες κοιλιακής χώρας. Στην OGTT που προσκόμισε διαπιστώθηκε διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης (Glu 0': 108 mg/dl, Glu 120': 158 mg/dl), καθώς και εκσεσημασμένη ινσουλινοαντίσταση (Ins 0' 214μU/ml, Ins max >1000μU/ml). Λόγω αυξημένης κορτιζόλης ούρων 24h (71,9 μg/m² και 82,3 μg/m²) και αυξημένης ACTH (132 pg/ml), διενεργήθηκαν δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη, MRI υποθαλάμου-υποφύσεως και συλλογές ούρων που ήταν φυσιολογικές. Στο υπερηχογράφημα ήπατος διαπιστώθηκε ελαφρά λιπώδης διήθηση. Δόθηκε πρόγραμμα διατροφής και άσκησης και παραπέμφθηκε για παιδοψυχιατρική παρακολούθηση λόγω έντονα καταθλιπτικού συναισθήματος, αποδιδόμενο κυρίως στην εικόνα του σώματός της. Κατά την παρακολούθηση παρουσίασε δευτεροπαθή αμηνόρροια για 14 μήνες, χωρίς αποκατάσταση παρά την 3μηνη αγωγή με προγεστερόνη που διέκοψε αυτοβούλως (LHRH test, καρύτυπος, υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων, DEXA scan: κφ). Η συμμόρφωση με τις οδηγίες ήταν πλημμελής και δεν επιθυμούσε συνέχιση της παιδοψυχιατρικής παρακολούθησης. Ωστόσο, η συστηματική ενασχόληση με την άσκηση οδήγησε σε φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης με παραμονή της εκσεσημασμένης ινσουλινοαντίστασης στην OGTT (Glu 0' 92mg/dl, 120' 111mg/dl, Ins max 923,3μU/ml).

Αποτελέσματα: Σε ηλικία 15 7/12 ετών με ΒΣ 123,5kg, ΔΜΣ 41, 3kg/m², z-score: 2.47 η οικογένεια αποδέχθηκε την έναρξη αγωγής με λιραγλουτίδη σε αρχική δόση 0,6mg και στη συνέχεια τιτλοποίηση κατά 0,6mg με βάση την ανταπόκριση στην αγωγή, με παράλληλη διακοπή της μετφορμίνης. Δύο μήνες μετά την έναρξη της αγωγής εμφάνισε έμμηνο ρύση που παραμένει σταθερή ανά μήνα έκτοτε. Κατά την τελευταία της επίσκεψη σε ηλικία 16 2/12 ετών παρουσιάζει ΒΣ 107kg, BMI 35,3kg/m², zscore: 2.16. με δόση 2.4 mg λιραγλουτίδης (υπομέγιστη δόση). Το λιπιδαιμικό της προφίλ βελτιώθηκε σημαντικά. Δεν εμφανίζει γαστρεντερικές διαταραχές. Παρουσιάζει ωστόσο διαταραγμένη διατροφική συμπεριφορά, με αραιά, πολύ μικρά γεύματα και- παρά τη σημαντική βελτίωση του βάρους- έντονα καταθλιπτικό συναίσθημα, με διάθεση απομόνωσης και ελάχιστες συναναστροφές με συνομηλίκους. Έχει προγραμματιστεί διασύνδεση με παιδοψυχολόγο.

Συμπέρασμα: Τα παιδιά με παχυσαρκία αντιμετωπίζουν μια σειρά σύνθετων προβλημάτων οργανικής και ψυχιατρικής φύσης. Η λιραγλουτίδη φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην απώλεια βάρους και στην βελτίωση των επιπλοκών της παχυσαρκίας στους εφήβους ακόμη και σε υπομέγιστες δόσεις. Η βελτίωση του ΣΒ δεν συνοδεύεται ωστόσο πάντα και με βελτίωση και των λοιπών συννοσηροτήτων, καθιστώντας αναγκαία την μακροπρόθεσμη, διεπιστημονική παρακολούθησή τους.



CR21.

ΤΑΧΕΩΣ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΡΩΙΜΗ ΗΒΗ ΛΟΓΩ ΧΟΡΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΦΥΣΗ ΣΕ ΑΓΟΡΙ ΠΡΟΣΧΟΛΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Ε. Δικαϊάκου¹, Δ. Δογάνη², Ε. Μάγκου², Α. Σφetsιώρη², Δ. Χρύσης³, Γ. Μαρκογιαννάκης⁴, Σ. Λέκα-Εμίρη¹, Μ. Γαβρά⁵, Α. Αλεξοπούλου⁶, Μ. Μπάκα², Α. Σερετάκη⁷, Χ. Κανακά-Gantenbein⁷, Ε. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π.Α Π.&Α. Κυριακού, ²Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π.&Α. Κυριακού», ³Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Ρίου Πατρών, ⁴Νευροχειρουργικό Τμήμα Γ.Ν.Π.Α «Π.&Α. Κυριακού», ⁵Τμήμα Απεικονιστικών Μεθόδων Αξονικού Τομογράφου Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», ⁶Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Γ.Ν.Π.Α Π&Α Κυριακού, ⁷Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Διαβήτη, ENDO-ERN Κέντρο Εμπειρογνομοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Οι ενδοκράνιοι όγκοι από αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (GCTs) είναι σπάνιοι και εμφανίζονται χαρακτηριστικά με εικόνα Περιφερικής Πρώιμης Ήβης (ΠΠΗ). Περιγράφουμε αγόρι ηλικίας 5 ετών με GCT της επίφυσης που εκκρίνει β-ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (β-HCG), τα επίπεδα της οποίας ήταν για μακρό διάστημα μη διαγνωστικά, δυσχεραίνοντας τη διάγνωση και περαιτέρω αντιμετώπιση.

Παρουσίαση περίπτωσης: Αγόρι ηλικίας 53/12 ετών παραπέμφθηκε για διερεύνηση ΠΠΗ, στα πλαίσια πιθανού GCT. Στο ιστορικό οι γονείς αναφέρουν τρίχωση εφηβαίου και βράγχος φωνής >1 έτους, χωρίς συμπτωματολογία από το ΚΝΣ ή πολυουρία, πολυδιψία. Από το διάγραμμα ανάπτυξης προέκυψε σημαντική επιτάχυνση του ρυθμού αύξησης από την ηλικία των 3 ετών. Στην αρχική εκτίμηση ΥΣ:126,5 εκ (>97η ΕΘ), ΒΣ 24 kg, εφήβαιο Tanner III—IV, όρχεις 6-8 ml, πέος 8,5cm. Η οστική ηλικία ήταν σημαντικά προχωρημένη και αντιστοιχούσε σε ηλικία 13 ετών. Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν συμβατός με περιφερική πρώιμη ήβη (μη ανιχνεύσιμες γοναδοτροπίνες, υψηλή τεστοστερόνη 15,1 nmol/L), ανιχνεύσιμη β-HCG 8,7 mU/ml, φυσιολογική υποφυσιακή λειτουργία και φυσιολογικά ευρήματα στο υπερηχογράφημα κοιλίας και οσχέου. Η MRI της υπόφυσης ανέδειξε κύστη στην επίφυση 0,8 mm, ενώ η αξονική θώρακος και κοιλίας για πιθανό εντοπισμό όγκου ήταν φυσιολογική. Λόγω των ανωτέρω διενεργήθηκε ΟΝΠ και η β-HCG βρέθηκε σε τιμές διπλάσιες του περιφερικού αίματος (22,8 mU/ml και 10,38 mU/ml αντίστοιχα). Διενεργήθηκε νέα ΟΝΠ στην οποία η τιμή β-HCG ήταν 38,99 mU/ml (διαγνωστική τιμή β-HCG 50 mU/ml). Στη διαφορική διάγνωση συνεκτιμήθηκε και η πιθανή τεστοτοξίκωση, η οποία αποκλείστηκε με WES. Τέθηκε σε αγωγή με βικαλουταμίδη και αναστραζόλη για την αναστολή εξέλιξης της πρώιμης ήβης και της οστικής ηλικίας. Η στερεοτακτική βιοψία της κύστης επίφυσης κρίθηκε δυσχερής καθώς το μέγεθος της κύστης ήταν <1cm. Για το λόγο αυτό ο ασθενής παρακολούθηθηκε στενά ανά 2 μήνες με MRI και ΟΝΠ για μέτρηση β-HCG. Προοδευτικά αυξήθηκε το μέγεθος της κύστης και διενεργήθηκε βιοψία, η οποία ανέδειξε χοριοκαρκίνωμα της επίφυσης, για το οποίο έλαβε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Κατά την παρακολούθηση, η βικαλουταμίδη διακόπηκε, καθώς ο ασθενής παρουσίασε εικόνα κεντρικής πρώιμης ήβης και τέθηκε σε θεραπεία με LHRH ανάλογο. Σήμερα παρουσιάζει πλήρη καταστολή της ήβης, μη μετρήσιμη β-HCG στο αίμα και οστική ηλικία 136/12 ετών, με στενή παρακολούθηση στο ογκολογικό και ενδοκρινολογικό τμήμα.

Συμπέρασμα: Η ΠΠΗ αποτελεί σπάνια εκδήλωση ενδοκρανιακών όγκων. Ασθενείς με ΠΠΗ και μετρήσιμη β-HCG θα πρέπει συστηματικά να διερευνώνται για όγκους GCTs, ακόμα και αν στην αρχική διερεύνηση υπάρχει έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων ή αδυναμία βιοψίας που να στηρίζουν μια τέτοια διάγνωση.

CR22.

ΑΓΟΡΙ ΜΕ ΧΑΜΗΛΟ ΑΝΑΣΤΗΜΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗΜ. Μπονατάκη¹, Κ. Παπαδοπούλου¹, Μ. Καφετζή², Σ. Φακιολάς², Ε. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών Π. και Α. Κυριακού,²Βιοχημικό - Ορμονολογικό Τμήμα, Νοσ. Παιδών «Π. & Α. Κυριακού»

Εισαγωγή: Το χαμηλό ανάστημα αποτελεί συχνό αίτιο παραπομπής στον παιδοενδοκρινολόγο. Το 30% των παιδιών με χαμηλό ανάστημα πάσχουν από ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης. Η διάγνωση της ανεπάρκειας είναι κλινική και σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη θεραπεία πρέπει να επαναξιολογείται.

Σκοπός: Παρουσιάζουμε αγόρι ηλικίας 147/12 ετών με στασιμότητα ανάπτυξης και μερική ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης και ανεπαρκή ανταπόκριση στη θεραπεία.

Μέθοδοι: Αγόρι ηλικίας 147/12 ετών εκτιμήθηκε στο ενδοκρινολογικό τμήμα, λόγω χαμηλού αναστήματος <3η ΕΘ, με πολύ χαμηλό ρυθμό αύξησης (2.3 cm/έτος) και προοδευτική πτώση στην καμπύλη ύψους και βάρους από την ηλικία των 9,5 ετών (ύψος στην 25η Ε.Θ). Ανέφερε έντονη γυμναστική και δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες κατά το τελευταίο έτος. Το ύψος-στόχος: 170,5cm (-0.79 SDS). Ατομικό αναμνηστικό: τελειόμηνη κύηση, ΒΓ: 3.040gr, ΜΓ: 51cm, περιγεννητική περίοδος ελεύθερη. Κατά την αρχική εξέταση το ύψος σώματος ήταν 146,3 cm (-2,54 SDS), το βάρος σώματος 42,4 kg (-1.45 SDS) και ο δείκτης μάζας σώματος 19,6 kg/m². Στάδιο κατά Tanner μασχάλης και εφηβαίου I και II αντίστοιχα και όγκος όρχεων 5ml άμφω.

Αποτελέσματα: Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία, χαμηλά επίπεδα IGF-1: 149 ng/ml, LH: 0,1 mIU/ml και ολικής τεστοστερόνης: 12 ng/dL. Ο έλεγχος κοιλιοκάκης ήταν αρνητικός. Η οστική ηλικία ήταν καθυστερημένη σε σχέση με τη χρονολογική κατά 1 έτος. Η μαγνητική τομογραφία υπόφυσης-υποθαλάμου δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Πραγματοποιήθηκε δοκιμασία διέγερσης αυξητικής ορμόνης με γλυκαγόνη στην οποία η μέγιστη τιμή hGH ήταν 3,37 ng/ml και κατόπιν διενεργήθηκε δοκιμασία διέγερσης με κλονιδίνη μετά priming, στην οποία η μέγιστη τιμή hGH ήταν 7,32 ng/ml, θέτοντας τη διάγνωση της μερικής ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης. Έγινε έναρξη θεραπείας υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη σε αρχική δόση 0.2 mg/kg/εβδομάδα, με παράλληλη χορήγηση αναστολέα αρωματάσης (αναστροζόλη), προκειμένου να επιβραδυνθεί η ωρίμανση της οστικής ηλικίας και να βελτιωθεί το τελικό ανάστημα. Επιπλέον, εδόθησαν διατροφικές οδηγίες. Παρά την καλή συμμόρφωση και την αύξηση των τιμών IGF1, παρατηρήθηκε πτωχή ανταπόκριση στη θεραπεία, με ετήσιο ρυθμό αύξησης 3,7cm κατά το πρώτο έτος θεραπείας. Ζητήθηκε γαστρεντερολογική εκτίμηση χωρίς να αναδειχθεί νόσος του πεπτικού. Σε ηλικία 1710/12, το ύψος σώματος ήταν 161,5cm (-2 SDS), το βάρος σώματος 63.25kg (-0.36 SDS), οι όρχεις 20 ml και η οστική ηλικία 15 έτη και ο έφηβος έλαβε έγκριση για το τελευταίο 6μηνο θεραπείας με αυξητική ορμόνη.

Συμπεράσματα: Κύριος στόχος της θεραπείας με αυξητική ορμόνη είναι η βελτίωση του τελικού αναστήματος σε σχέση με το προβλεπόμενο. Για να παρακολουθήσουμε την ανταπόκριση στη θεραπεία, η πλέον ευαίσθητη παράμετρος είναι η μεταβολή του ρυθμού αύξησης και η μεταβολή των σταθερών αποκλίσεων του ύψους. Εάν η ανταπόκριση δεν είναι ικανοποιητική πρέπει να διερευνηθούν τα αίτια. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο εντατικός ρυθμός άσκησης και ο περιορισμός των θερμίδων και υδατανθράκων στη φάση της εφηβικής έκρηξης φαίνεται να ανέστειλε την εφηβική διαδικασία και να εμπόδισε την ανταπόκριση στη θεραπεία.



CR23.

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΤΥΠΟΥ Β

Αλεξάνδρα Γιάννου¹, Ευαγγελία-Ντανιέλλα Δημοπούλου¹, Σταματία Σκουλικίδη¹, Αικατερίνη Σαλτική², Ευαγγελία Ζαπάντη¹, Σταυρούλα Πάσχου², Ελένη Αναστασίου¹, Βασιλική Βασιλείου¹

¹Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα, Ενδοκρινολογικό Τμήμα- Διαβητολογικό Κέντρο, Αθήνα, ²Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό Κέντρο, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Η αντίσταση στην ινσουλίνη τύπου Β αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια κλινική οντότητα. Η ακριβής επίπτωση της διαταραχής δεν είναι γνωστή, ωστόσο φαίνεται να επηρεάζει κυρίως γυναίκες μέσης ηλικίας και Αфро-Αμερικανικής καταγωγής. Προκαλείται από την ανάπτυξη αντισωμάτων, κυρίως IgG, εναντίον του υποδοχέα της ινσουλίνης, τα οποία σε χαμηλούς τίτλους μπορούν να δράσουν και ως μερικοί αγωνιστές, με αποτέλεσμα η κλινική εικόνα να περιλαμβάνει τόσο επεισόδια υπέρ όσο και υπογλυκαιμίας. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τη χορήγηση στεροειδών, ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων, ακόμα και πλασμαφαίρεση.

Παρουσίαση περιστατικού: Καυκάσια γυναίκα, 30 ετών, παραπέμφθηκε στο τμήμα μας 8 μήνες μετά από τοκετό λόγω επιδείνωσης ήδη υπάρχουσας υπερτρίχωσης, εμμένουσας αμηνόρροιας και συνοδό νεοεμφανισθείσα πολουρία, πολυδιψία και απώλειας βάρους. Από το ατομικό της αναμνηστικό αναφέρονταν σύνδρομο Raynaud, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ) καθώς και νεοδιαγνωσθείς συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ) υπό θεραπεία με πρεδνιζολόνη. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν υπερτρίχωση σοβαρού βαθμού (Ferriman-Gallway score 24), μελανίζουσα ακάνθωση και δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) 19 kg/m². Από τον εργαστηριακό έλεγχο επιβεβαιώθηκε η δυσγλυκαιμία με υπογλυκαιμία νηστείας (65 mg/dl), μεταγευματική υπεργλυκαιμία (>200 mg/dl) και παράλληλη υπερινσουλιναιμία (1201 mIU/ml) κατά την OGTT. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) ήταν 9,3%. Επίσης διαπιστώθηκε υπερανδρογοναιμία με αυξημένες τιμές τεστοστερόνης 575 ng/dl (5-52) και Δ4 12,3 ng/dl (0,3-3,3). Οι τιμές των DHEAS, 17 OH PRG και SHBG ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ οι τιμές των τριγλυκεριδίων ήταν χαμηλές. Από τον έλεγχο των αντισωμάτων διαπιστώθηκαν υψηλές τιμές IgG [2069 mg/dl (700-1600)], ANA και αντι-RNP, με παράλληλα χαμηλές C3[46 g/l (90-180)] και C4[5 g/l (10- 40)]. Από τον απεικονιστικό έλεγχο δεν προέκυψαν ιδιαίτερα ευρήματα πλην της απεικόνισης πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών. Ο συνδυασμός της προσφατης διάγνωσης του ΣΕΛ και της γλυκαιμικής απορρύθμισης με υπερ και υπογλυκαιμία έθεσε την υποψία του συνδρόμου αντίστασης στην ινσουλίνη τύπου Β. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε αφού εστάλησαν αντισώματα εναντίον του υποδοχέα της ινσουλίνης τα οποία ήταν θετικά (immunoprecipitation assay). Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιελάμβανε πέρα από διατροφικές παρεμβάσεις με μικρά και συχνά γεύματα, τη χορήγηση δαπαγλιφλοζίνης και ριτουξιμάμπης, ένα αντίσωμα εναντίον του CD-20 αντιγόνου των Β λεμφοκυττάρων, σε συνδυασμό με ώσεις στεροειδών. Η ασθενής εμφάνισε εξαιρετική ανταπόκριση με ύφεση του δασυτριχισμού, υποχώρηση της αμηνόρροιας και ομαλοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου. Παραμένει σταθερή μέχρι σήμερα.

Συμπέρασμα: Η αντίσταση στην ινσουλίνη τύπου Β είναι μια εξαιρετικά σπάνια νόσος χωρίς σαφή θεραπευτική αντιμετώπιση. Η κλινική της εικόνα καθιστά την διάγνωση δυσχερή και τα ποσοστά θνησιμότητας παραμένουν υψηλά. Η ασθενής μας ανταποκρίθηκε εξαιρετικά στη θεραπεία με ριτουξιμάμπη και στεροειδή, μία θεραπευτική προσέγγιση που μπορεί δυνητικά να βοηθήσει και άλλους ασθενείς με την ίδια νόσο.

CR24.

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ (ΝΟΣΟΣ HIRATA)

Ευαγγελία-Ντανιέλλα Δημοπούλου¹, Παρασκευή-Μαρία Μπουγιούκα¹, Αλεξάνδρα Γιάννου¹, Φωτεινή Κανούτα¹, Μαρίνα Μητροπούλου¹, Γεωργία Κάσση¹, Σταυρούλα Πάσχου², Βασιλική Βασιλείου¹

¹Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα, Ενδοκρινολογικό Τμήμα- Διαβητολογικό Κέντρο, Αθήνα, ²Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό Κέντρο, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Η αυτοανοσία αποτελεί σπάνιο αίτιο υπογλυκαιμίας, και αποτελείται από δύο παθολογικές οντότητες: τη νόσο Hirata (αντισώματα έναντι της ινσουλίνης) και την ινσουλινοαντίσταση τύπου Β (αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης). Ο επιπολασμός της νόσου Hirata υπολογίζεται στα 0,017 περιστατικά ανά 100.000 πληθυσμού. Η κλινική της εικόνα χαρακτηρίζεται από μεταγευματικές κυρίως υπογλυκαιμίες και την παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι του μορίου της ινσουλίνης. Τα αυτοαντισώματα δημιουργούν σύμπλοκο με την παραγόμενη ινσουλίνη, εμποδίζοντας τη δράση της. Εν συνεχεία, σε μη προβλέψιμο χρόνο το σύμπλοκο λύεται, με αποτέλεσμα αιφνίδια υπερινσουλιναίμια και επακόλουθη υπογλυκαιμία. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν διατροφικές τροποποιήσεις, γλυκοκορτικοειδή, αζαθειοπρίνη, rituximab και σε ανθεκτικές περιπτώσεις πλασμαφαίρεση.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 72 ετών χωρίς γνωστό ιστορικό Σακχαρώδους Διαβήτη (HbA1c 5,6%) προσήλθε στα Εξωτερικά Ιατρεία του τμήματος μας αιτιώμενη από 2μήνου επεισόδια υπογλυκαιμίας (glu 40-60 mg/dl), κατά κύριο λόγο μεταγευματικά, με συνοδό πρώιμη μεταγευματική υπεργλυκαιμία (glu 250-300 mg/dl). Προσκόμισε OGTT με τιμές glu συμβατές με ΣΔ (glu 0': 104, glu 60': 311, glu 120': 256 mg/dl) και ταυτόχρονη παρουσία εξαιρετικά υψηλών τιμών ινσουλίνης (ins 0': 181, ins 60': 1474, ins 120': 5340 mIU/l). Ο συνδυασμός αυτός μας οδήγησε στην υποψία ότι πρόκειται για μη δρώσα ινσουλίνη. Στη συνέχεια διενεργήθηκε παρατεταμένη OGTT, όπου και διαπιστώθηκε υπογλυκαιμία στα 220' (glu 33), με ταυτόχρονες τιμές ινσουλίνης και C-πεπτιδίου σε υψηλά επίπεδα (ins 220': 169 μIU/ml, C-pept 220': 11,3 ng/ml). Κατόπιν αποκλεισμού ορισμένων συχνών αιτιών υπογλυκαιμίας (επινεφριδιακή ανεπάρκεια, φάρμακα, κατάχρηση αλκοόλ, κακοήθεια), προχωρήσαμε σε έλεγχο αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης (anti-IAA), των οποίων ο τίτλος βρέθηκε υψηλός (>20 IU/ml – φ.τ. <2,4). Τέθηκε η διάγνωση νόσου Hirata. Έγινε έναρξη αγωγής με μεθυλπρεδνιζολόνη 15mg ημερησίως, και εντός ενός μήνα η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων είχε μειωθεί σημαντικά. Δύο μήνες αργότερα ο τίτλος αντισωμάτων είχε τεθεί εντός φυσιολογικών τιμών (2 IU/ml), και παρέμεινε χαμηλά (1 IU/ml) κατά τον επανέλεγχο στους 4 μήνες, έχοντας πλέον διακοπεί και η φαρμακευτική αγωγή. Η ασθενής μας δεν έχει αναφέρει νέα υπογλυκαιμικά επεισόδια.

Συμπέρασμα: Παρά τη σπανιότητα της νόσου Hirata, κρίνεται σημαντικό η μέτρηση των αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης να γίνεται κατά τα αρχικά στάδια διερεύνησης της υπογλυκαιμίας, καθότι ένας υψηλός τίτλος anti-IAA θα μπορούσε να συμβάλει στην αποφυγή περιττών και κοστοβόρων διαγνωστικών ελέγχων.



CR25.

ΣΟΒΑΡΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΛΟΓΩ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ COXSACKIE

Αικατερίνη Θέμις Βυλλιώτη, Χαρίκλεια Πασχαλίδη, Αθανάσιος Φούντας, Ειρήνη Γιαγουρτά, Αθηνά Μάρκου
Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

Εισαγωγή: Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) είναι μία δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) που παρουσιάζεται με υπεργλυκαιμία, μεταβολική οξέωση και κετονουρία. Η θνησιμότητά της κυμαίνεται μεταξύ 1-5% με κύριους επιβαρυντικούς παράγοντες τη μεγαλύτερη ηλικία και την ύπαρξη συννοσηροτήτων. Η ΔΚΟ μπορεί να πυροδοτηθεί από διάφορους παράγοντες, όπως λοιμώξεις και καρδιαγγειακά συμβάματα λόγω του stress της οξείας νόσου. Λοιμώξεις από ιού, όπως ο Coxsackie, που παρουσιάζουν τροπισμό για τα β-κύτταρα του παγκρέατος έχουν, επίσης, ενοχοποιηθεί είτε για άμεση καταστροφή των β-κυττάρων είτε για ενεργοποίηση ή επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας αυτοανοσίας με αποτέλεσμα την εμφάνιση ΔΚΟ.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας, 30 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, διακομίσθηκε στο Τμήμα Επειγόντων λόγω αιφνίδιας έκπτωσης επιπέδου συνείδησης (GCS: 8/15), αναφερόμενης καταβολής, πολυουρίας και πολυδιψίας από πενθημέρου, καθώς και απώλειας 10 kg σε διάστημα 45 ημερών. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν ταχυκαρδία, ταχύπνοια και σημεία αφυδάτωσης, ενώ ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε σοβαρή μεταβολική οξέωση (pH: 6.77, HCO₃⁻: 3.9 mmol/L, lactate: 1.0), υπεργλυκαιμία (Glu: 520 mg/dl) και ήπια κετονουρία. Ετέθη η διάγνωση της ΔΚΟ και χορηγήθηκαν άμεσα ενδοφλέβια κρυσταλλοειδή διαλύματα και ινσουλίνη. Μετά το πρώτο 24ωρο θεραπείας, ο ασθενής συνέχιζε να παρουσιάζει μεταβολική οξέωση (pH: 7.38, HCO₃⁻: 9.5 mmol/L, lactate: 0.7), ενώ εμφάνισε προοδευτική οξεία νεφρική βλάβη (ONB), χωρίς κετονουρία, αιματοουρία, λευκωματοουρία ή ενεργό ίζημα. Επιπλέον, εκδήλωσε εμπύρετο με λευκοκυττάρωση και αυξημένους δείκτες φλεγμονής αλλά χωρίς εμφανή εστία λοίμωξης. Συνεχίστηκε η χορήγηση ινσουλίνης, η μεταβολική οξέωση αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια έγχυση διπτανθρακικού νατρίου, ενώ πραγματοποιήθηκε έναρξη εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής. Η κλινική εικόνα του ασθενούς, όμως, επιδεινώθηκε καθώς εμφάνισε ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία, θρομβοπενία και σημεία οξείας μυοκαρδίτιδας. Ο περαιτέρω απεικονιστικός και εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε λοίμωξη αναπνευστικού και θετικά αντισώματα IgM έναντι του ιού Coxsackie, οπότε η όλη κλινική εικόνα αποδόθηκε στην υποκείμενη ιογενή λοίμωξη. Επιπλέον, τεκμηριώθηκε η διάγνωση του ΣΔ τύπου Ι με την ανεύρεση χαμηλών επιπέδων C-πεπτιδίου και θετικών anti-GAD αντισωμάτων.

Συμπέρασμα: Σχεδόν 50% των ΔΚΟ πυροδοτούνται από υποκείμενες λοιμώξεις, συνηθέστερα του αναπνευστικού ή ουροποιητικού συστήματος. Ευρήματα, όπως λευκοκυττάρωση, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, αφυδάτωση και γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να αποδοθούν είτε στη ΔΚΟ είτε στην υποκείμενη λοίμωξη. Η απουσία πυρετού δεν πρέπει να αποκλείει τη λοίμωξη καθώς συχνά στη ΔΚΟ παρατηρείται φυσιολογική ή χαμηλή θερμοκρασία λόγω περιφερικής αγγειοδιαστολής. Η λοίμωξη από ιό Coxsackie εκδηλώνεται με εξάνθημα και αναπνευστικά συμπτώματα, ενώ σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να προσβάλλει το μυοκάρδιο, το κεντρικό νευρικό σύστημα και να προκαλέσει ONB. Στον ασθενή μας, η σοβαρή φλεγμονώδης αντίδραση και ο γνωστός τροπισμός του ιού στα β-κύτταρα του παγκρέατος υποθέτουμε ότι επιτάχυνε την εκδήλωση της ΔΚΟ σε έδαφος ΣΔ τύπου Ι. Συνεπώς, οι ασθενείς με βαριά μεταβολική οξέωση και κετονουρία στους οποίους η οξέωση δεν υφίσταται με τη θεραπεία εκλογής της ΔΚΟ, πρέπει να διερευνώνται περαιτέρω για πιθανά υποκείμενα νοσήματα προκειμένου να τεθεί έγκαιρα η διάγνωση και να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία για τη μείωση της θνησιμότητας.

CR26.

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΝΕΑΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ABCC8 ΣΕ ΕΦΗΒΟ ΚΑΙ ΣΤΗ ΜΗΤΕΡΑ ΤΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΑ ΜΕ ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΟ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ε. Δικαϊάκου¹, Ι. Κωστήρια¹, Κ. Παπαδοπούλου¹, Α. Μερτζανιάν², Α. Σερτεδάκη², Χ. Κανακά-Gantenbein², Ε. Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών Π. και Α. Κυριακού, ²Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Διαβήτη, ENDO-ERN Κέντρο Εμπειρογνομοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία», Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

Εισαγωγή: Ο Μονογονιδιακός Σακχαρώδης Διαβήτης (ΜΣΔ) διακρίνεται σε ΣΔ τύπου MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), Νεογνικό ΣΔ και Συνδρομικό ΣΔ. Ο ΜΣΔ MODY αποτελεί τον συχνότερο τύπο, χαρακτηρίζεται από κλινική και γενετική ετερογένεια, διαγιγνώσκεται σε νεαρή ηλικία (<25 ετών), μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό επικρατητικό χαρακτήρα και συχνά κατηγοριοποιείται λανθασμένα ως ΣΔ1 ή ΣΔ2. Χαρακτηρίζεται από απουσία αυτοαντισωμάτων και οφείλεται σε παθογόνες παραλλαγές ενός γονιδίου με αποτέλεσμα την διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης. Σκοπός μας η παρουσίαση εφήβου με διαβήτη μη αυτοάνοσης αιτιολογίας, στον οποίο αναγνωρίστηκε παραλλαγή του γονιδίου ABCC8, κληρονομηθείσα από την μητέρα του, η οποία είχε έως τότε διαγνωσθεί με ινσουλινοεξαρτώμενο Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 (ΣΔ2).

Παρουσίαση περίπτωσης: Αγόρι ηλικίας 146/12 ετών, ινδικής καταγωγής, προσήλθε για περαιτέρω διερεύνηση λόγω οριακά αυξημένων τιμών σακχάρου νηστείας 108-120 mg/dl και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ενδεικτικής προδιαβήτη (HbA1c 6,4%), από ζετίας τουλάχιστον. Το ατομικό του αναμνηστικό ήταν ελεύθερο. Στο κληρονομικό αναμνηστικό αναφέρεται ότι η μητέρα, ηλικίας 45 ετών, έχει παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη πάνω από 5 έτη, για τον οποίο λαμβάνει αγωγή με ινσουλίνη, ως ΣΔ2. Από την αντικειμενική εξέταση, ΥΣ 1,72m (70η ΕΘ), ΒΣ 51,9 kg (50η ΕΘ), πλήρης ενήβωση κατά Tanner, απουσία μελανίζουσας ακάνθωσης. Δεν αναφέρεται πολυουρία, πολυδιψία, ωστόσο αναφέρεται ήπια απώλεια βάρους, λόγω πρόσφατης νόσησης από γρίπη. Ακολούθησε 2ωρη καμπύλη γλυκόζης ινσουλίνης, η οποία ήταν διαγνωστική για σακχαρώδη διαβήτη. Συγκεκριμένα οι τιμές γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας ήταν 118 mg/dl και 10,54 μIU/ml αντίστοιχα, ενώ 2 ώρες μετά τη χορήγηση γλυκόζης, οι τιμές σακχάρου και ινσουλίνης ήταν 264 mg/dl και 44,24 μIU/ml. Η HbA1c ήταν 6,3%, το c πεπτίδιο 2,19 ng/ml (φτ νηστείας 1,1-4,4) και ο έλεγχος των αυτοαντισωμάτων αντι-GAD, IA2, ICA ήταν αρνητικός, ενώ η τιμή των αυτοαντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης (IAA) ήταν επίσης αρνητική αλλά σε οριακή τιμή 19,4 IU/ml (θετικό >20). Επιπλέον διενεργήθηκε έλεγχος για κοιλιοκάκη, ο οποίος ήταν αρνητικός. Λόγω του ιστορικού οριακά αυξημένων τιμών σακχάρου και HbA1c για μακρό χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση, των αρνητικών αυτοαντισωμάτων και του ιστορικού διαβήτη της μητέρας συστήθηκε έλεγχος για ΜΣΔ στο παιδί και τη μητέρα. Από τον έλεγχο με αλληλούχηση επόμενης γενιάς (tNGS) στοχευμένης ομάδας γονιδίων GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B, INS, ABCC8, KCNJ11, NEUROD1, CEL, PDX1, APPL1, WFS1, INSR, αναγνωρίστηκε η μητρικής προέλευσης ετερόζυγη παραλλαγή p.E203D του γονιδίου ABCC8.

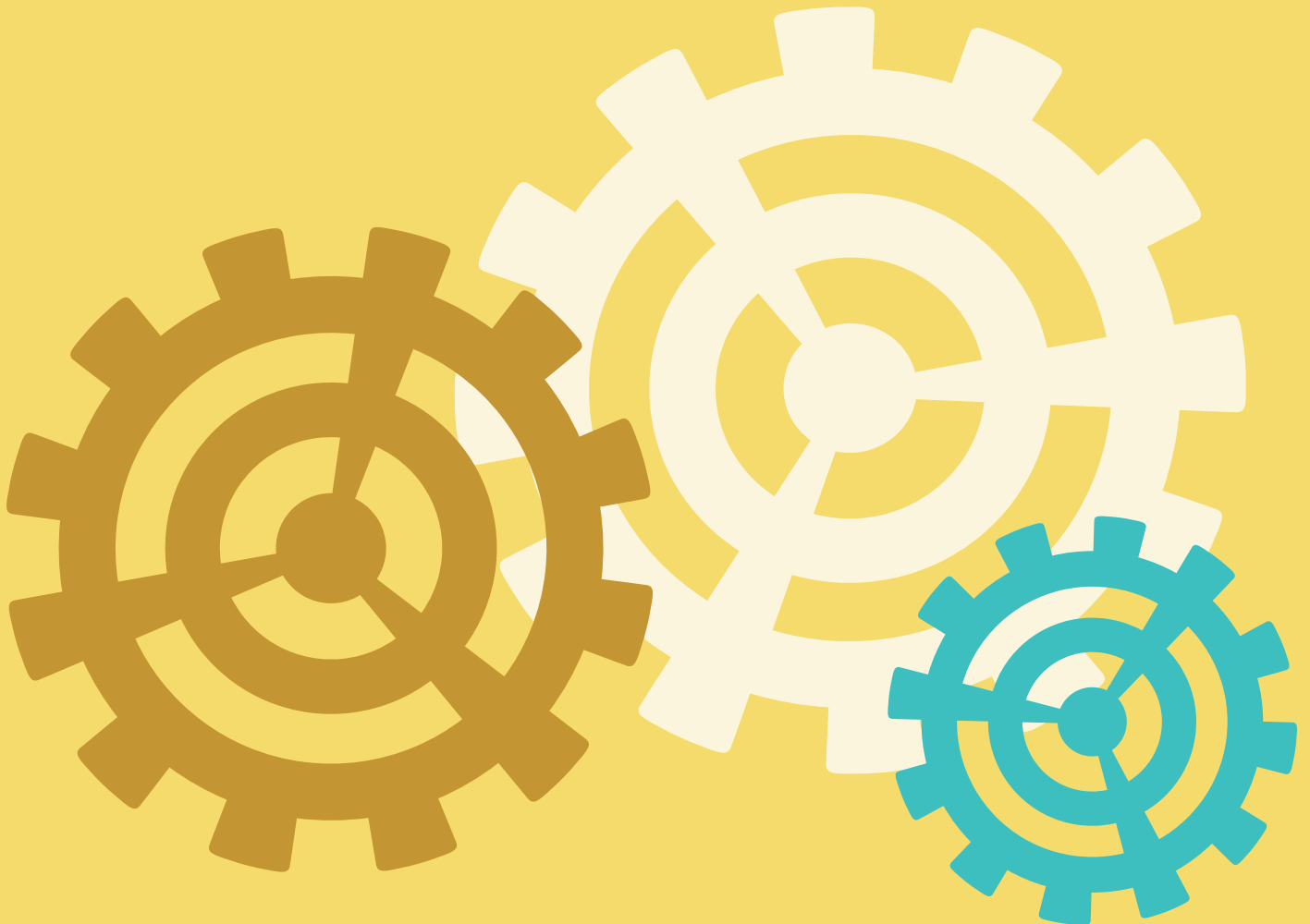
Συμπεράσματα: Παθογόνες και πιθανά παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου ABCC8 αναλόγως της μοριακής βλάβης που προκαλούν συνδέονται είτε με Υπερινσουλινική Υπογλυκαιμία είτε με ΜΣΔ (Νεογνικό ή MODY). Η παραλλαγή του ασθενούς μας δεν έχει αναφερθεί έως σήμερα στη βιβλιογραφία και κατατάσσεται ως Αβέβαιης Σημασίας. Δεδομένου του φαινοτύπου του ασθενούς και της μητέρας του πιθανότατα η παραλλαγή ABCC8 συνδέεται με ΣΔ MODY.

Οργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ

Γραμματεία Συνεδρίου:



www.endocrinecongress.gr