

Ελληνική
Ενδοκρινολογική
Εταιρεία
Πανελλήνια
Ένωση
Ενδοκρινολόγων

1965 - 2015:
50 ΧΡΟΝΙΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ
ΕΝΩΣΗ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΩΝ

www.endo.gr

42^o

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας

με διεθνή συμμετοχή

6-10 Μαΐου
2015

Ξενοδοχείο Makedonia Palace
Θεσσαλονίκη

Υπό την αιγίδα

 **European Society of Endocrinology**
the European hormone society

ise
international society of endocrinology

**ENDOCRINE
SOCIETY** 

Βιβλίο
Περίληψεων



 vildagliptin
JALRA®

 vildagliptin/metformin
ZOMARIST®

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε τις περιλήψεις χαρακτηριστικών των προϊόντων,
είτε απευθυνθείτε στο επιστημονικό τμήμα της WINMEDICA

Δικαιούχος Σήματος και Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τ.Θ. 52001, 14410 Μεταμόρφωση
Τηλ. 210 2811712
www.novartis.gr

Γραφεία Θεσσαλονίκης:
12^ο χμ. Θεσ/νίκης Ν. Μουδανιών, 57001
Θέρμη
Τηλ. 2310 421023

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΠΗΣΗ: ΤΗΛ. 210 2828812 • FAX. 210 2850590

Επιστημονική Εντιμότητα:

 **WinMedica**
Serving Health for Life

ΑΘΗΝΑ: Παναθιαμαντοπούλου 41, Τ.Κ. 11528, Ιλίσια
Τηλ. 210 7488 821-858-860 • Fax: 210 7488827
Τηλ. Παραγγελιών: 210 7488839 • E-mail: info@winmedica.gr

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Εθν. Αντιστάσεως 74 & Αλαντος, Τ.Κ. 55133
Τηλ. 2310 488658 • Fax: 2310 488659
www.winmedica.gr

Διοικητικό Συμβούλιο
Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας -
Πανελλήνιας Ένωσης Ενδοκρινολόγων

ΠΡΟΕΔΡΟΣ:	Γ. Μαστοράκος
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:	Ε. Διαμάντη – Κανδαράκη
ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:	Μ. Τζανέλα
ΤΑΜΙΑΣ:	Α. Θωμόπουλος
ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΣ:	Δ. Κιόρτσος
	Α. Κούρτης
	Μ. Μιχαλάκη

Κριτές Βραβείων

Θ. Αλεξανδρίδης	Α. Μαργιωρής
Ν. Γεωργόπουλος	Γ. Μαστοράκος
Ε. Διαμάντη - Κανδαράκη	Μ. Μιχαλάκη
Ε. Κασσή	Φ. Παπαδοπούλου
Δ. Κιόρτσος	Γ. Πιαδίτης
Γ. Κουκούλης	Α. Τσατσούλης
Μ. Κουτσιλιέρης	Γ. Φιλίππου
Ε. Λαμπρινουδάκη	Ε. Χαρμανδάρη
Χ. Λιάπη	

Κριτές Εργασιών

Χ. Ανδρώνης	Σ. Λιβαδάς
Γ. Βαλσαμάκης	Π. Μάκρας
Ε. Βασιλάτου	Λ. Ντουντάς
Δ. – Α. Βασιλειάδη	Κ. Παζαϊτού – Παναγιώτου
Β. Βασιλείου	Α. Παπαδημητρίου
Α. Γαλλή - Τσινοπούλου	Λ. Παπαναστασίου
Ε. Ζαπάντη	Σ. Πολύζος
Ι. Ηλίας	Ν. Ποντικίδης
Γ. Ιωαννίδης	Α. Σαριδάκη
Γ. Καλτσάς	Μ. Σώμαλη
Χ. Κανακά - Gantenbein	Σ. Τουρνής
Χ. Κανδηλώρος	Ν. Τσακαλάκος
Α. Κούρτης	Α. Χρυσουλίδου

Κριτές Αναρτημένων Ανακοινώσεων

Ζ. Ευσταθιάδου	Μ. Μιχαλάκη
Ι. Ηλίας	Κ. Φαινέκος
Θ. Καλτσάς	Δ. Χατζηδάκης



Προφορικές Ανακοινώσεις

001. ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ

Ζ.Α. Ευσταθιάδου¹, Σ. Δελαρουδής², Γ. Κουκούλης³, Μ. Κήτα¹¹Ενδοκρινολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γενικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη²Μονάδα Ενδοκρινολογίας, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη³Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Εισαγωγή: Η ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (GH) στους ενήλικες σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ο οποίος αποδίδεται σε δυσμενείς μεταβολές στη σύσταση σώματος και σε μεταβολικές παραμέτρους.

Σκοπός: Εκτιμήθηκαν αιμοδυναμικοί, μεταβολικοί, φλεγμονώδεις και προπνηκτικοί δείκτες που πιθανά συμμετέχουν στον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ανεπάρκεια αυξητικής.

Μέθοδοι: Εικοσιτέσσερις ασθενείς, διεγνωσμένοι με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (13 άρρενες), με μέση ηλικία 54.3±2.7, συγκρίθηκαν με ομάδα ελέγχου 15 υγιών ατόμων αντίστοιχου φύλου, ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ).

Σε όλους τους συμμετέχοντες, μετρήθηκαν ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά [ΔΜΣ και λόγος περιμέτρων μέσης προς ισχία (WHR)] και αρτηριακή πίεση. Μετά από 12ωρη νηστεία, πραγματοποιήθηκε αιμοληψία για προσδιορισμό βασικών τιμών GH, IGF-I, γλυκόζης ινσουλίνης, αιμοσφαιρίνης A1c (HbA1c), επιπέδων λιπιδίων, ApoA1, ApoB, hs-CRP, ινωδογόνου, PAI-1, t-PA και κυκλοφορούσης θρομβομοντουλίνης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη (IR) υπολογίστηκε με το μοντέλο HOMA (HOMA-IR), ενώ σε 10 συμμετέχοντες που είχαν υποβληθεί σε από του στόματος γλυκαιμική καμπύλη, εκτιμήθηκε και η ευαισθησία στην ινσουλίνη με το δείκτη Matsuda.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ανεπάρκεια αυξητικής παρουσίαζαν οριακά αυξημένο WHR και υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, λόγο γλυκόζης/ινσουλίνη, HbA1c, ολικής χοληστερόλης, LDL-χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και ApoB. Αντίθετα, η HDL-χοληστερόλη ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Το HOMA-IR δε διέφερε στις δύο ομάδες, ωστόσο, οι ασθενείς είχαν μικρότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Τα επίπεδα ινωδογόνου και PAI-1 ήταν συγκρίσιμα, αλλά το t-PA ήταν σημαντικά αυξημένο στα άτομα με ανεπάρκεια GH. Τα επίπεδα θρομβομοντουλίνης δε διέφεραν στις δύο ομάδες.

Συμπεράσματα: Ένας σημαντικός αριθμός καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου συμπεριλαμβανομένων της ινσουλινικής ευαισθησίας, των επιπέδων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών και προθρομβωτικών παραγόντων επηρεάζονται στους ενήλικες με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης. Ωστόσο, χρειάζονται μελέτες που να αποδεικνύουν ότι η υποκατάσταση της GH οδηγεί σε μείωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας, ώστε η θεραπεία υποκατάστασης να επιβληθεί πιο δυναμικά σε αυτούς τους ασθενείς.

002. ΜΠΟΡΕΙ Η AIC ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΕΥΣΕΙ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΝΟΧΗΣ ΣΤΗ ΓΛΥΚΟΖΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΔΚ;

Μ. Αποστολάκης, Α. Παπαδημητρίου, Ε. Ζαπάνη, Β. Βασιλείου, Α. Σαλίκη, Μ. Αλεβιζάκη, Ε. Αναστασίου

Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα

Εισαγωγή - Σκοπός: Οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2. Έτσι προτείνεται η διενέργεια OGTT μετά τον τοκετό, αλλά με πτωχά αποτελέσματα συμμόρφωσης. Πρόσφατα έχει προταθεί η χρήση της AIC ως μία απλή και ταχύτερη μέθοδος για τη διάγνωση των διαταραχών ανοχής στη γλυκόζη. Σκοπός τη μελέτης είναι η διερεύνηση του κατά πόσο η μέτρηση της AIC μπορεί να αντικαταστήσει την OGTT στην ανίχνευση του προ-διαβήτη και διαβήτη σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ.

Ασθενείς και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 1336 γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ μετά τον τοκετό. Όλες είχαν υποβληθεί σε OGTT και ταυτόχρονη μέτρηση AIC. Για την εκτίμηση της δυσγλυκαιμίας χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της ADA. Υπολογίστηκαν η ευαισθησία και ειδικότητα της AIC για την πρόβλεψη του διαβήτη και προ-διαβήτη, καθώς και το ποσοστό συμφωνίας και ο συντελεστής αξιοπιστίας. Η ανεύρεση της βέλτιστης τιμής διακριτικής ικανότητας της AIC πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια ROC ανάλυσης.

Αποτελέσματα: Βάσει της OGTT, 725 (54.3%) ήταν φυσιολογικές, IFG=406 (30.4%), IGT=48 (3.6%), IFG+IGT=74(5.5%) και 83 παρουσίασαν ΣΔ2 (6.2%). Αντίθετα, με βάση τις μετρηθείσες τιμές της AIC 1150 (94.1%) ήταν φυσιολογικές, ενώ διαταραγμένη AIC είχαν 49 (4.0%) και ΣΔ2 23 (1.9%). Η ευαισθησία της AIC σε σύγκριση με την OGTT για τη διάγνωση του προ-διαβήτη ήταν 5.3% και η ειδικότητα ήταν 99.2% ενώ για τη διάγνωση του ΣΔ2 ήταν 29.6% και 100% αντίστοιχα. Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ AIC και OGTT ήταν 59.7% (Συντελεστής αξιοπιστίας Cohen's κ=0.116). Υπολογίζοντας την καμπύλη ROC για την πρόβλεψη προ-διαβήτη και διαβήτη, η βέλτιστη τιμή διακριτικής ικανότητας της AIC είναι 5% (ευαισθησία= 48.0% και ειδικότητα =75.7%).

Συμπεράσματα: Η μελέτη έδειξε ότι η μέτρηση της AIC έχει πολύ χαμηλή ευαισθησία για την ανίχνευση του προ-διαβήτη και διαβήτη σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ. Ως εκ τούτου θεωρούμε ότι τα προτεινόμενα από την ADA όρια δεν μπορούν να αποτελέσουν εναλλακτική λύση στη διενέργεια της OGTT.

003. ΗΛΙΚΙΑ ΕΜΜΗΝΑΡΧΗΣ: ΕΝΑΣ ΝΕΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ;

Α. Αγγελοπούλου, Μ. Ζαίρη, Α. Παπαδημητρίου, Β. Βασιλείου, Ε. Ζαπάνη, Μ. Αλεβιζάκη, Ε. Αναστασίου

Α' Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα

Σκοπός: Η πρώιμη εμμηναρχή έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 (ΣΔ2) και παχυσαρκία. Δεδομένου ότι ο ΣΔ2 έχει πολλά κοινά στοιχεία με τον Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης (ΣΔΚ), σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να

εξετάσει αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας εμμηναρχής και του κινδύνου ΣΔΚ σε μια μεγάλη ομάδα εγκύων γυναικών.

Μέθοδοι: Κατά τη διάρκεια 10 ετών, 5390 έγκυες υποβλήθηκαν σε καμπύλη γλυκόζης με 100 gr κατά το τρίτο τρίμηνο. Για τη διάγνωση του ΣΔΚ εφαρμόστηκαν τα κριτήρια Carpenter και Coustan. Καταγράφηκαν: η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, το οικογενειακό ιστορικό ΣΔ2, ο αριθμός κυήσεων, το μορφωτικό επίπεδο, το κάπνισμα και η ηλικία εμμηναρχής. Στατιστική ανάλυση: χ^2 , t-test, Odds Ratio, μοντέλο βαθμιδωτής λογιστικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Οι γυναίκες με ΣΔΚ (n=2452) εμφάνισαν μικρότερη ηλικία εμμηναρχής σε σύγκριση με τις φυσιολογικές (n=2938) έγκυες γυναίκες (12,9±1,5 vs 13,1±1,6 έτη, p<0,001). Οι γυναίκες με ηλικία εμμηναρχής ≥12 ετών παρουσίασαν μειωμένο κίνδυνο ΣΔΚ (OR=0,84 [95%CI=0,76-0,94], σε σύγκριση με εκείνες με ηλικία εμμηναρχής πριν τα 12 έτη. Είχαν επίσης χαμηλότερο (ΔΜΣ) (25,1±5,0 vs 26,4±5,9 kg/m², p<0,001). Επιπλέον ο επιπολασμός της παχυσαρκίας (ΔΜΣ>30 kg/m²) ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα αυτή (14,1% έναντι 21,7%, p<0,001). Η πιθανότητα για μια γυναίκα με ηλικία εμμηναρχής <12 ετών να είναι παχυσάρκη ήταν 1,7 [95%CI=1,5-1,9]. Επιπλέον, η παρουσία οικογενειακού ιστορικού ΣΔ2 συσχετίστηκε με πρώιμη εμμηναρχή (12,7±1,5 vs 13,2±1,6 έτη, p<0,001). Η πιθανότητα για μια έγκυο με ηλικία εμμηναρχής <12 ετών να έχει οικογενειακό ιστορικό ΣΔ2 ήταν 1,4 [95%CI=1,2-1,5]. Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε ένα μοντέλο βαθμιδωτής λογιστικής παλινδρόμησης όπου ο ΣΔΚ ήταν η εξαρτημένη μεταβλητή. Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες ήταν: η ηλικία εμμηναρχής <12 έτη, η ηλικία >25 έτη, το θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΔ2 και ο ΔΜΣ>30 kg/m². Η ηλικία της εμμηναρχής παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας του ΣΔΚ όταν η ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό ΣΔ2 περιλήφθηκαν το μοντέλο, αλλά έπαυσε να είναι σημαντική όταν ο ΔΜΣ προστέθηκε στο μοντέλο.

Συμπεράσματα: Η πρώιμη εμμηναρχή αυξάνει τον κίνδυνο του ΣΔΚ, ένα εύρημα το οποίο δεν έχει αναφερθεί. Η συσχέτιση αυτή μπορεί να εξηγηθεί από την επίδραση της παχυσαρκίας και στις δύο καταστάσεις, στην πρώιμη εμμηναρχή και στην εμφάνιση ΣΔΚ.

ιατρείο 7,7±5,3έτη. Χαρακτηριστικά που αξιολογήθηκαν ήταν η διάρκεια νόσου, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση (ΑΠ), η εκτιμώμενη σπειραματική διήθηση (eGFR), το λεύκωμα ούρων 24ωρου, και άλλες βιοχημικές εξετάσεις. Η αρχική τιμή της HbA1c ήταν 8±1,7%, η εκτιμώμενη σπειραματική διήθηση (eGFR) ήταν 53,2±21 ml/min/1,73m² και το λεύκωμα ούρων 24ωρου 0,9±1,4 γρ. Οι περισσότεροι ασθενείς (80%) τέθηκαν σε φαρμακευτική αγωγή αναστολής του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης πέραν της βασικής τους αγωγής.

Η στατιστική ανάλυση έγινε κατά Pearson (r), (συνεχής μεταβλητές), t-test για 2 εξαρτημένα δείγματα (paired t-test), ενώ για την επίδραση των παραγόντων στην επιδείνωση της ΧΝΝ χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της λογιστικής παλινδρόμησης. Η εκτίμηση του χρόνου μέχρι την εμφάνιση τελικού σταδίου ΧΝΝ (ΤΣΧΝΝ), αλλά και καρδιαγγειακού επεισοδίου, αξιολογήθηκε με ανάλυση επιβίωσης κατά Kaplan-Meier.

Αποτελέσματα: Η μέση μεταβολή της HbA1c στο χρόνο ήταν αρνητική (-0,6±1,84%). Η μέση μεταβολή της ΔeGFR ήταν -11,8±20 ml/min/1,73m², με μέση αρνητική μεταβολή στον χρόνο -1,3±4,9 ml/min/1,73m² ανά έτος παρακολούθησης το δε λεύκωμα των ούρων μειώθηκε σε 0,4±0,8 με οριακή στατιστική σημαντικότητα (p=0,08). Στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στα παρακάτω: HbA1c (↓), eGFR (↓), διαστολική ΑΠ (↑). Ο διάμεσος χρόνος για την εμφάνιση τελικού σταδίου νεφρικής νόσου (ΤΣΧΝΝ) ήταν 39 έτη από τη διάγνωση του διαβήτη (95% confidence interval 20,4-57,0 έτη). Από τα στάδια 3 & 4, ο διάμεσος χρόνος για την εμφάνιση ΤΣΧΝΝ ήταν 22 έτη (95% confidence interval 3,1-41,6 έτη). Παράγοντες που επηρέασαν στατιστικά σημαντικά την επιδείνωση του σταδίου της ΧΝΝ ήταν η διάρκεια της νόσου, η διαστολική αρτηριακή πίεση και οριακά η λευκωματουρία. Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση του διαβήτη μέχρι την εμφάνιση κάποιου καρδιαγγειακού επεισοδίου είναι τα 34,7 έτη (95% confidence interval 30,6-38,8 έτη).

Συμπεράσματα: Η κοινή διαβητολογική-νεφρολογική παρακολούθηση των ασθενών με ΣΔ και ΧΝΝ βοηθά στην επιβράδυνση της εμφάνισης του τελικού σταδίου της νεφρικής νόσου, με διατήρηση επί μακρόν της μειωμένης σπειραματικής διήθησης κοντά στα αναμενόμενα όρια έκπτωσής της στον γενικό πληθυσμό.

004. ΚΟΙΝΟ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ-ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ: ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΑΚΡΑΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Μ. Δράκου¹, Ε. Κόκκαλης¹, Δ. Μαργαριτόπουλος¹, Ρ. Θεοδωρέλου², Γ. Ιωαννίδης¹, Θ. Αποστόλου², Ν. Νικολοπούλου², Σ. Τσαγκαράκης¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Διαβητολογικό Κέντρο,

²Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα

Στο κοινό διαβητολογικό-νεφρολογικό ιατρείο που λειτουργεί στο Νοσοκομείο μας από το 2002 έχουν εξεταστεί περισσότεροι από 500 ασθενείς με Διαβητική Νεφροπάθεια σταδίου III-V. Στη αναδρομική αυτή μελέτη παρουσιάζονται τα αποτελέσματα παρακολούθησης ασθενών που είχαν μακροχρόνια παρακολούθηση και καλή καταγραφή των στοιχείων τους.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 57 ασθενείς (40 άνδρες), μέσης ηλικίας 62±13,2 έτη, με μέση διάρκεια διαβήτη κυρίως τύπου 2,(83% των ασθενών)13,3±8 έτη, και μέση διάρκεια παρακολούθησης στο

005. Η ΤΗΛΕΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΙΝΑΙ ΕΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Μ. Γραμματίκη¹, Κ. Κοτσάνη², Ε. Ράπτη¹, Α. Μουσιώλης¹, Μ. Γιαβροπούλου¹, Π. Τσακλής³, Κ. Καζάκος², Κ. Κώτσα¹

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

²Τμήμα Νοσηλευτικής, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη

³Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Τα κλινικά αποτελέσματα της τηλεϊατρικής - τηλενοσηλευτικής σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) είναι διφορούμενα. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει το αποτέλεσμα που έχει η τηλεφωνική επικοινωνία

μεταξύ ασθενών με ΣΔ1 και εξειδικευμένου νοσηλευτικού προσωπικού στη βελτίωση των επιπέδων σακχάρου του αίματος και στη συχνότητα των μετρήσεων κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Μέθοδοι / Σχεδιασμός: 96 ασθενείς με ΣΔ1 συμμετείχαν στη μελέτη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο, την HbA1c και τη διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη (Ομάδα Τηλενοσηλευτικής-ΟΤ= 48 ασθενείς και Ομάδα Ελέγχου-ΟΕ= 46 ασθενείς). Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τα οφέλη της συχνής παρακολούθησης της γλυκόζης του αίματος και τους ζητήθηκε να καταγράφουν τις τιμές της τρεις φορές την ημέρα για τρεις μήνες. Η παρέμβαση στην ομάδα ΟΤ ήταν μια τηλεφωνική επικοινωνία κάθε εβδομάδα συνοδευόμενη από καταγραφή των μετρήσεων σακχάρου από έναν εξειδικευμένο νοσηλευτή. Οι παράμετροι που μελετήθηκαν ήταν οι τιμές γλυκόζης στο αίμα σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της ημέρας (νηστείας, προγευματικές, μεταγευματικές) και η συχνότητα των μετρήσεων της γλυκόζης στο αίμα.

Αποτελέσματα: Στο τέλος της μελέτης υπήρξε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές γλυκόζης νηστείας υπέρ της ομάδας παρέμβασης ΟΤ ($p = 0.000$), αν και αρχικά η ομάδα αυτή είχε υψηλότερες τιμές γλυκόζης (ΤΓ) νηστείας (ΤΓ $120,01 \pm 25,69$ mg/dl) από την ομάδα ΟΕ (ΤΓ $107,18 \pm 12,61$ mg/dl). Και οι δύο ομάδες βελτίωσαν τις προγευματικές και τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η ομάδα ΟΤ πέτυχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές από ό, τι η ομάδα ΟΕ σε όλα τα χρονικά σημεία (ΤΓ νηστείας $93,18 \pm 13,30$ έναντι $105,17 \pm 13,74$ mg/dl, $p=0.000$, προγευματικές ΤΓ $108,92 \pm 9,66$ έναντι $120,84 \pm 4,05$ mg/dl, $p=0.000$ και μεταγευματικές ΤΓ $179,46 \pm 23,07$ έναντι $207,84 \pm 18,8$ mg/dl, $p=0,004$). Ο αριθμός των χαμένων μετρήσεων μειώθηκε σημαντικά στην ΟΤ καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης ($54,1 \pm 17,02$ έναντι $69,72 \pm 13,67$ χαμένες μετρήσεις, $p=0.000$).

Συμπεράσματα: Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής φάνηκε ότι η τηλεφωνική επικοινωνία ασθενών με ΣΔ1 με εξειδικευμένο νοσηλευτή μια φορά την εβδομάδα οδηγεί σε βελτίωση του γλυκαιμικού προφίλ και αυξημένη συμμόρφωση στον αυτοέλεγχο.

Σκοπός: Παρουσίαση του πρώτου περιστατικού συγγενούς γενεκευμένης λιποδυστροφίας στη διεθνή βιβλιογραφία με αρρύθμιστο σακχαρώδη διαβήτη που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με τη προσθήκη μετφορμίνης και πιογλιταζόνης στην τρέχουσα ινσουλινοθεραπεία. Η συγγενής γενεκευμένη λιποδυστροφία είναι μια σπάνια αυτοσωματική υπολειπόμενη νόσος που χαρακτηρίζεται από σχεδόν καθολική απουσία του μεταβολικά ενεργού λιπώδους ιστού, παρουσία υπερτριγλυκεριδαιμίας και ινσουλινοαντίστασης, ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη στη δεύτερη δεκαετία της ζωής και η οποία συχνά συνοδεύεται από ηπατική στεάτωση και υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Θεραπεία εκλογής αποτελεί η χορήγηση λεπτίνης. Παρ' όλα αυτά, λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι λεπτίνης η θεραπεία καθίσταται συχνά αναποτελεσματική. Επιπλέον, η λεπτίνη δεν είναι διαθέσιμη στην ελληνική αγορά. Σε αυτές τις περιπτώσεις η χορήγηση πιογλιταζόνης και μετφορμίνης διαφαίνεται ως μία αναγκαία και αποτελεσματική εναλλακτική επιλογή.

Μέθοδοι: Γυναίκα ασθενής 29 ετών, ΒΣ 71 kg, με ιστορικό συγγενούς γενεκευμένης λιποδυστροφίας τύπου 1 λόγω συνδυασμού ετερόζυγων μεταλλάξεων του γονιδίου AGPAT2, καθώς και ιστορικό ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη σε ηλικία 14 ετών υπό εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας προσήλθε λόγω μη ικανοποιητικής ρύθμισης ($HbA1c=8.2\%$) παρά τη χορήγηση ασυνήθιστα υψηλών δόσεων ινσουλίνης (68 μονάδες ινσουλίνης glargine και 180 μονάδες ινσουλίνης aspart ημερησίως συνολικά στα γεύματα). Κλινικά η ασθενής έχει απώλεια λιπώδους ιστού με μυϊκή υπερτροφία, μεγαλακρική εμφάνιση του προσώπου και των άκρων ενώ ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε την παρουσία δυσλιπιδαιμίας ($TC=160$, $HDL=41$, $LDL=72$, $TG=237$). Λόγω της γνωστής σοβαρής ινσουλινοαντίστασης που συνοδεύει τις περιπτώσεις συγγενούς γενεκευμένης λιποδυστροφίας έγινε έναρξη αγωγής με μετφορμίνη $850mg \times 2$ και πιογλιταζόνη $15mg \times 2$.

Αποτελέσματα: Έξι μήνες αργότερα η ασθενής προσήλθε για επανέλεγχο. Ανέφερε δραματική ελάττωση των ημερήσιων αναγκών σε ινσουλίνη (38 μονάδες ινσουλίνης glargine και 12 μονάδες ινσουλίνης aspart συνολικά ημερησίως με τάση περαιτέρω μείωσης), ενώ από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε $HbA1c=5.4\%$. Το σωματικό βάρος εμφάνισε μείωση κατά 3 kg ενώ το λιπιδαιμικό προφίλ της ασθενούς δεν εμφάνισε σημαντική βελτίωση ($TC=180$, $HDL=38$, $LDL=84$, $TG=289$). Δεν αναφέρθηκαν επιπλοκές από την εφαρμογή της ως άνω θεραπείας.

Συμπεράσματα: Η περίπτωση αυτή είναι η πρώτη περίπτωση ασθενούς με συγγενή γενεκευμένη λιποδυστροφία η οποία έλαβε συνδυασμό πιογλιταζόνης με μετφορμίνη. Στη χορήγηση του συνδυασμού έπαιξαν ρόλο προηγούμενες αναφορές στη βιβλιογραφία σε καλλιέργειες κυττάρων in vitro, σε πειραματικά ζωικά πρότυπα καθώς και σε ασθενείς με μερική λιποδυστροφία όπου χορηγήθηκε είτε μετφορμίνη, είτε πιογλιταζόνη ή συνδυασμός τους με παρόμοια επιτυχή αποτελέσματα. Δύο μοναδικές μελέτες σε ασθενείς με συγγενή γενεκευμένη λιποδυστροφία τύπου 1 και 2 που έλαβαν τρογλιταζόνη και ροσιγλιταζόνη αντίστοιχα έδειξαν θετική απάντηση στη θεραπεία. Τόσο η μετφορμίνη όσο και οι θειαζολιδινεδιόνες είναι ισχυροί ευαισθητοποιητές των ιστών στην ινσουλίνη. Με βάση το γεγονός ότι η πιογλιταζόνη συγκριτικά με τη ροσιγλιταζόνη εμφανίζει ευνοϊκότερες επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, στη λιπώδη διήθηση ήπατος και τη μη αλκοολική στεατοπατίτιδα, προτείνουμε την εφαρμογή της σε συνδυασμό με μετφορμίνη ως εναλλακτική θεραπεία επί αδυναμίας ή/και αστοχίας της θεραπείας με λεπτίνη.

006. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ ΚΑΙ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΛΙΠΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ ΤΥΠΟΥ 1 ΚΑΙ ΑΡΡΥΘΜΙΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΕΠΙΦΕΡΕΙ ΑΡΙΣΤΗ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΜΕ ΣΥΝΟΔΟ ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΚΑΤΑ 80% ΤΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

A-K. Σακαλή¹, M. Σώμαλη¹, Z. Ευσταθιάδου², Αθ. Παναγιώτου², Γ. Τσούτσας³, Γ. Μαστοράκος¹, M. Κήτα², Z. Μούσλεχ³

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Διαβήτη, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

³Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

007. ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ *TCF7L2* ΠΡΟΔΙΑΘΕΤΟΥΝ ΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**Κ. Κατσούλης¹, Σ.Α. Πάσχου¹, Ε. Χατζή², Σ. Τίγκας¹, Ι. Γεωργίου², Α. Τσατσούλης¹**¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα²Εργαστήριο Γενετικής και Ανθρώπινης Αναπαραγωγής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Εισαγωγή: Οι πολυμορφισμοί rs12255372 και rs7903146 του γονιδίου *TCF7L2* έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθεί ο πιθανός ρόλος αυτών των πολυμορφισμών στην ανάπτυξη διαταραχών μεταβολισμού της γλυκόζης (ΔΜΓ) και συγκεκριμένα διαταραχή γλυκόζης νηστείας ή ΣΔ2, σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ).

Ασθενείς και Μέθοδοι: Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 228 ασθενείς με ΜΣ οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 148 ασθενείς με ΜΣ και ΔΜΓ (39Α/109Γ, 59.8±14.6 ετών) και η δεύτερη ομάδα από 80 ασθενείς με ΜΣ χωρίς ΔΜΓ (16Α/64Γ, 56.1±15.8 ετών). Η διάγνωση του ΜΣ έγινε με βάση τα κριτήρια που προτείνονται από την American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) Scientific Statement. Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) και η περίμετρος της μέσης καταγράφηκαν και λήφθηκαν δείγματα αίματος μετά από ολονύκτια νηστεία. Λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος χρησιμοποιήθηκαν για να μελετηθούν οι πολυμορφισμοί rs12255372 και rs7903146 του *TCF7L2*.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση της κατανομής των αλληλίων των πολυμορφισμών του γονιδίου *TCF7L2* κατέδειξε ότι η συχνότητα του αλληλομόρφου T του rs12255372 είναι 38.2% στον πληθυσμό της μελέτης, ενώ η συχνότητα του αλληλομόρφου T του rs7903146 είναι 35.3%. Το αλληλόμορφο T του rs12255372 παρουσιάζεται πιο συχνά σε ασθενείς με ΜΣ και ΔΜΓ (48.3%) σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΜΣ χωρίς ΔΜΓ (19.4%) (OR: 3.89, 95% CI: 2.47-6.12, p<0.0001). Επίσης, το αλληλόμορφο T του rs7903146 παρουσιάζεται πιο συχνά σε ασθενείς με ΜΣ και ΔΜΓ (44.6%) σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΜΣ χωρίς ΔΜΓ (18.1%) (OR: 3.64, 95% CI: 2.29-5.78, p<0.0001).

Συμπέρασμα: Οι πολυμορφισμοί rs12255372 και rs7903146 του γονιδίου *TCF7L2* σχετίζονται με διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο.

Σκοπός: Το εκχύλισμα της *Stevia rebaudiana*, και η κύρια χημική ένωση της stevioside χρησιμοποιούνται ευρύτατα σαν υποκατάστο ζάχαρης και σαν εμπορική γλυκαντική ουσία εδώ και δεκαετίες, ιδιαίτερα σε χώρες όπως η Ιαπωνία. Τα αποτελέσματα στη διεθνή βιβλιογραφία όσον αφορά τις αντι-υπεργλυκαιμικές της ιδιότητες, είναι αντικρουόμενα. Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι η επίδραση εκχυλίσματος *Stevia rebaudiana* ελληνικής καλλιέργειας, στο γλυκαιμικό προφίλ ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο μετά από κατανάλωση μεικτού γεύματος.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Δεκατέσσερα άτομα (5 άνδρες και 9 γυναίκες) ηλικίας 22-57 ετών με μεταβολικό σύνδρομο, σύμφωνα με τα κριτήρια NCEP/ATPIII, και BMI= 34,8±8, σάκχαρο νηστείας= 101-125 mg/dl, HDL-C= 41,79±5 mg/dl, Τριγλυκερίδια ορού= 178±40,9 mg/dl, ολική χοληστερόλη ορού 217,5±44,4 mg/dl, LDL-C ορού= 144±39,8 mg/dl) προσήλθαν μετά 10ωρη νηστεία για δοκιμασία μεικτού γεύματος (1 τόστ με ζαμπόν και τυρί και 250 cc πορτοκαλάδας) σε διαδοχικές εβδομαδιαίες επισκέψεις. Στην πρώτη επίσκεψη, 45' προ του μεικτού γεύματος, δόθηκε στους συμμετέχοντες διάλυμα (παρέμβασης) που περιείχε εκχύλισμα ελληνικής *Stevia rebaudiana* που αντιστοιχεί σε 60mg ισοδυνάμων στεβιόλης. Στην δεύτερη επίσκεψη προηγήθηκε του μεικτού γεύματος, η χορήγηση placebo διαλύματος (περιέχον κίτρικο οξύ, κίτρικο νάτριο, άρωμα πορτοκαλάδας και β-καροτένιο ως χρωστική, συστατικά που περιέχονταν στις ίδιες ποσότητες και στο διάλυμα παρέμβασης. Έγιναν αιμοληψίες σε χρόνους -45', 0', 30', 60', 120', 180' 240', οι οροί φυγοκεντρήθηκαν και φυλάχθηκαν στους -20°C μέχρι να αναλυθούν όλα τα δείγματα. Προσδιορίστηκαν σε όλους τους χρόνους η γλυκόζη ορού, η ινσουλίνη, το c-peptide και το GLP-1. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το μη-παραμετρικό τεστ Kruskal-Wallis καθώς και με πολυπαραμετρική ανάλυση με MANOVA και onn-way ANOVA.

Αποτελέσματα: Η λήψη εκχυλίσματος *Stevia* δεν προκάλεσε σημαντική διαφορά στα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης, c-peptide και GLP-1 όπως αυτά προσδιορίστηκαν σε κάθε χρόνο, ούτε και στο area under the curve γλυκόζης AUC_{glu} και ινσουλίνης AUC_{ins}. Πάρα αυτά, υπήρξε σημαντική διαφορά στην μεταβολή των επιπέδων γλυκόζης μεταξύ των χρόνων -45' και 30' κατά τη λήψη placebo, ενώ υπήρξε σημαντική διαφορά στη μεταβολή των επιπέδων γλυκόζης σε χρόνους -45', 30' και 180', 240'. Υπολογίζοντας το λόγο της διαφοράς μεταξύ δύο διαδοχικών χρόνων για τη γλυκόζη και την ινσουλίνη ($\Delta\text{Glu}_{0\text{min}-(45\text{min})}/\Delta\text{Ins}_{0\text{min}-(45\text{min})}$) υπήρξε σημαντική αύξηση κατά τη λήψη διαλύματος που περιείχε *Stevia rebaudiana* σε σχέση με τη λήψη placebo.

Συμπεράσματα: Η κατανάλωση διαλύματος με εκχύλισμα *Stevia rebaudiana* ελληνικής καλλιέργειας, δεν επηρέασε αρνητικά το γλυκαιμικό προφίλ των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο, ούτε μετέβαλε σημαντικά την μετά από κατανάλωση μεικτού γεύματος έκκριση ινσουλίνης και GLP-1.

Η χορήγηση διαλύματος 60 mg ισοδυνάμων στεβιόλης οδήγησε σε σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας χωρίς να διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης από το β-κύτταρο αλλά αυξάνοντας προφανώς την ευαισθησία στη δράση της (αναστολή ηπατικής παραγωγής γλυκόζης ή αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς). Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος της *Stevia rebaudiana* στον μεταβολισμό της γλυκόζης.

008. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΟΣ STEVIA ΣΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**Ε. Κασσή¹, Γ.Ι. Λάμπρου², Α. Παυλάκη¹, Γ. Λάντης¹, Σ. Λιβαδάς¹, Α. Μάντζου¹, Ε. Παπανικολάου¹, Γ. Χρούσος^{1,2}**¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Ευγενίδειο Θεραπευτήριο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών²Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο

009. ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΝΤΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1**Ελ. Μπάρμπα¹, Σπ. Καραμαγκιώλης², Π. Ναβροζίδου³, Μ. Βλυκού³, Ι. Φεζουλίδης³, Γ.Ν. Κουκούλης¹, Α. Μπαργιώτα¹**¹Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας²Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας³Ακτινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Σκοποί: Περιορισμένα δεδομένα υπάρχουν σχετικά με τα επίπεδα της τεστοστερόνης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1). Σκοπός της μελέτης ήταν ο υπολογισμός των επιπέδων των στεροειδών ορμονών του φύλου και της σύσταση του σώματος σε άντρες ασθενείς με ΣΔ1.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 38 άντρες ασθενείς με ΣΔ1 (ομάδα Δ) (ηλικία: 40,3±4,66 χρόνια) και 35 υγιή άτομα (Ομάδα Ε) της ίδιας ηλικίας, φύλου και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Σε όλους τους συμμετέχοντες προσδιορίστηκαν τα σωματομετρικά στοιχεία. Έγινε αιμοληψία για τον προσδιορισμό της HbA1c, της ολικής τεστοστερόνης (ΤΤ), της SHBG, της LH, FSH, του IGF-1 και της αλβουμίνης και υπολογίστηκε η ελεύθερη τεστοστερόνη (cFT). Ορίστηκε ως χαμηλή τεστοστερόνη τιμές ΤΤ<300mg/dL. Τέλος, με τη μέθοδο της απορροφησιμετρίας διπλής ενέργειας με ακτίνες Χ (DEXA) η σύσταση του σώματος με υπολογισμό και του κεντρικού κοιλιακού λίπους (R1).

Αποτελέσματα: Στην Ομάδα Δ, η μέση διάρκεια του ΣΔ1 ήταν 16,8±10,5 χρόνια και η μέση HbA1c ήταν 8,2±1,1%. Το μέσο BMI (kg/m²) και η περίμετρος μέσης (cm) δεν διέφεραν στις δύο ομάδες (Δ: 25,8±3,44 έναντι Ε: 25,2±3,2, p=0,37 και Δ: 94,5±9,6 έναντι Ε: 92,9±8,7, p=0,24 αντίστοιχα). Παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα SHBG (nmol/L) και χαμηλότερα επίπεδα IGF-1 (ng/ml) στην ομάδα Δ σε σχέση με την Ε (39,57±7,5 έναντι 37,32±6,9, p=0,043 και 144,7±30,1 έναντι 180,2±27,1, p=0,031 αντίστοιχα) και χαμηλότερες τιμές cFT (nmol/L) χωρίς όμως η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική (Δ: 0,608±0,136 έναντι Ε: 0,812±0,119, p=0,052). Το ολικό λίπος (%) και το R1 (%) δεν διέφεραν στις δύο ομάδες.

Στην ομάδα Δ, το R1 εμφάνισε σημαντικά αρνητική συσχέτιση με τα επίπεδα ΤΤ και FT (r= -0.73, p=0.029 και r= -0.79, p=0.034, αντίστοιχα). Στην ίδια ομάδα, 2/36 ασθενείς (5,6%) είχαν επίπεδα ΤΤ κάτω από τα φυσιολογικά όρια, οι οποίοι εμφάνιζαν παράλληλα τη μεγαλύτερη κεντρική παχυσαρκία από τους ασθενείς της ομάδας Δ (41,1% και 37%). Δεν παρατηρήθηκε όμως συσχέτιση της ΤΤ και της FT με την διάρκεια του διαβήτη αλλά εμφάνισαν αρνητική συσχέτιση με την HbA1c (p=0,054 και p=0,059) που οριακά δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Συμπεράσματα: Οι άντρες ασθενείς με ΣΔ1 εμφανίζουν χαμηλότερη τεστοστερόνη για την ηλικία τους σε σχέση με τα υγιή άτομα αλλά μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτών έχει επίπεδα τεστοστερόνης χαμηλότερα του φυσιολογικού. Στους ασθενείς με ΣΔ1 οι χαμηλότερες τιμές τεστοστερόνης σχετιζόταν με περισσότερο κοιλιακό λίπος.

010. ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ, ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΣΕ ΑΝΤΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 ΚΑΙ ΤΥΠΟΥ 2**Ελ. Μπάρμπα¹, Σπ. Καραμαγκιώλης², Π. Ναβροζίδου³, Μ. Βλυκού³, Ι. Φεζουλίδης³, Γ. Ν. Κουκούλης¹, Αλ. Μπαργιώτα¹**¹Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας²Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας³Ακτινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Σκοπός: Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία φαίνεται ότι οι άντρες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) παρουσιάζουν συχνότερα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με τους άντρες με ΣΔ1. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η μέτρηση των επιπέδων της τεστοστερόνης σε άντρες με ΣΔ1 και ΣΔ2 και η συσχέτισή τους με την οστική πυκνότητα (BMD) και την κατανομή του λίπους.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 38 άντρες ασθενείς με ΣΔ1 (Ομάδα Δ1) (ηλικία: 40,3±4,66 χρόνια), 63 άντρες με ΣΔ2 (Ομάδα Δ2) (ηλικία: 51,6±5,3 χρόνια) και 89 υγιή άτομα που αποτελούσαν τις ομάδες ελέγχου, 35 για την Δ1 και 54 για την Δ2 της ίδιας ηλικίας, φύλου και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Σε όλους τους συμμετέχοντες προσδιορίστηκαν τα σωματομετρικά στοιχεία. Έγινε αιμοληψία για τον προσδιορισμό της HbA1c, της ολικής τεστοστερόνης (ΤΤ), της SHBG, της LH, FSH, του IGF-1 και της αλβουμίνης και υπολογίστηκε η ελεύθερη τεστοστερόνη (cFT). Ορίστηκε ως χαμηλή τεστοστερόνη τιμές ΤΤ<300 mg/dL. Τέλος, με τη μέθοδο της απορροφησιμετρίας διπλής ενέργειας με ακτίνες Χ (DEXA) μετρήθηκαν η BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ), στο ισχίο καθώς και η σύσταση του σώματος με υπολογισμό και του κεντρικού κοιλιακού λίπους (R1).

Αποτελέσματα: Η Δ1 είχε μεγαλύτερη διάρκεια διαβήτη από την Δ2 (Δ1: 16,8±10,5 και Δ2: 10,53±1,04 έτη, p=0,03), ενώ δεν υπήρχε διαφορά στην HbA1c (7,7±1,1% και 7,9±1,3%, p=0,65). Η Δ2 είχε σημαντικά μεγαλύτερα ΔΜΣ Kg/m² (30,72±0,5 έναντι 25,8±3,44, p=0,015), ΠΜ (107,21±1,32 έναντι 94,5±9,6, p=0,00), ολικό ποσοστό λιπώδους ιστού % (29,91±1,33 έναντι 24,96±1,12, p=0,018) και R1 % (35,61±0,7 έναντι 29,69±1,22, p=0,00). Στην Δ1 η ΤΤ, η LH και η FSH δεν διέφεραν σημαντικά από την ομάδα ελέγχου (p=0,059, p=0,063 και p=0,071) ενώ παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα SHBG (nmol/L), χαμηλότερα επίπεδα IGF-1 (ng/ml) (p=0,043 και p=0,031, αντίστοιχα) και οριακά χαμηλότερη cFT (p=0,052). Στην Δ2 η ΤΤ, η LH, SHBG και η cFT ήταν χαμηλότερες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (p=0,043, p=0,039, p=0,044 και p=0,047, αντίστοιχα) ενώ δεν διέφεραν η FSH και ο IGF-1 (p=0,063 και p=0,072). Στην Δ1 υπήρχαν 4/38 (10,5%) με οστεοπενία στην ΟΜΣΣ και 3/38 (7,9%) με οστεοπενία στο ισχίο. Στην Δ2 υπήρχαν 5/63 (7,9%) άτομα με οστεοπενία στην ΟΜΣΣ. Παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της ΤΤ με το R1 και στην Δ1 και στην Δ2 (r= -0.74, p=0.028 και r= -0.78, p=0.035). Δεν παρατηρήθηκε όμως συσχέτιση της ΤΤ με την διάρκεια του διαβήτη στις 2 ομάδες αλλά στην Δ1 εμφάνισαν αρνητική συσχέτιση με την HbA1c (r= -0,73, p=0,051) που οριακά δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Συμπεράσματα: Οι διαφορές στις τιμές της τεστοστερόνης, στη BMD, στο ολικό ποσοστό του λιπώδη ιστού και στην κατανομή του στους 2 τύπους ΣΔ υποδηλώνουν πιθανόν διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς χαμηλής τεστοστερόνης στους δύο τύπους διαβήτη μη σχετιζόμενους με την υπεργλυκαιμία.

Ο11. ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΡΟΛΟ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΩΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ (SCREENING) ΣΕ ΔΕΙΓΜΑ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Ε. Κανδαράκη¹, Σ. Τσιρώνια², Ε. Μαρινάκης², Θ. Σεργεντάνης³, Γ. Χρονοπούλου⁴, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη^{1,2}

¹Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Γ' ΠΠ, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

²Πρότυπη Μονάδα Σακχαρώδη Διαβήτη, Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νοσημάτων, Ευρωκλινική Αθηνών

³Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

⁴Βιοχημικό Διαγνωστικό Εργαστήριο, Ευρωκλινική Αθηνών

Σκοποί: Ο επιπολασμός του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) αυξάνει συνεχώς στον ελληνικό πληθυσμό, ενώ ένα σημαντικό μέρος του δεν γνωρίζει πως πάσχει από τη νόσο. Η διάγνωση της νόσου σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες στην Ελλάδα στους ασυμπτωματικούς ασθενείς περιλαμβάνει μετρήσεις γλυκόζης (νηστείας, μεταγευματική, δοκιμασία ανοχής γλυκόζης) ενώ δεν περιλαμβάνει επίσημα την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, όπως στις διεθνείς οδηγίες, καθώς στη χώρα μας δεν θεωρείται πιστοποιημένη από το σύστημα NGSP. Ο σκοπός της προοπτικής αυτής μελέτης ήταν η εκτίμηση εμφάνισης ΣΔ σε ένα δείγμα ελληνικού πληθυσμού σε χρονικό διάστημα ενός έτους και παράλληλα η αξιολόγηση του ρόλου της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σαν εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου (screening).

Μέθοδοι: 403 ασθενείς που δήλωσαν μη διαβητικοί και επισκέφθηκαν τακτικά εξωτερικά ιατρεία για ποικίλους ιατρικούς λόγους συγκατέθεσαν σε μετρήσεις γλυκόζης νηστείας (Σακχ₁), γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c₁) και βάρους (Βάρος₁). Από αυτούς 40 ασθενείς (10%) ευρέθηκαν με παθολογική τιμή γλυκόζης νηστείας (≥ 126 mg/dl) χωρίς να το γνωρίζουν και αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Οι 363 πιστοποιημένοι μη διαβητικοί ασυμπτωματικοί ασθενείς (177 άνδρες/ 186 γυναίκες) με μέση τιμή ηλικίας 52.66 $\pm$ 13 έτη (mean $\pm$ SD), κλήθηκαν να επανεξετασθούν σε διάστημα ενός έτους και να επαναλάβουν τις παραπάνω μετρήσεις (Σακχ₂, HbA1c₂, Βάρος₂).

Αποτελέσματα: Οι μέσες τιμές των μη διαβητικών ήταν Σακχ₁=98.53 $\pm$ 11.6 mg/dl, HbA1c₁=5.57 $\pm$ 0.4 % και Βάρος₁=73.85 $\pm$ 11.7 kg. Σε διάστημα ενός έτους είχαν μέσες τιμές Σακχ₂=107.53 $\pm$ 16.3 mg/dl, HbA1c₂=5.95 $\pm$ 0.6% και Βάρος₂=76.73 $\pm$ 12.5 kg. Από τους 363 ασθενείς οι 167 (46%) ευρέθηκαν να έχουν προδιαβητικές τιμές γλυκόζης νηστείας (100-125 mg/dl), ενώ σε διάστημα ενός έτους οι 53 (14.6%) από τους 363 ασθενείς εμφάνισαν τελικά ΣΔ (γλυκόζης νηστείας ≥ 126 mg/dl). Από τους προδιαβητικούς το 30% εμφάνισε ΣΔ στο ένα έτος. Ο κίνδυνος για τους ασθενείς αυτούς είναι ιδιαίτερα αυξημένος σε σχέση με εκείνους που είχαν αρχικά φυσιολογική τιμή γλυκόζης (RR=30.5, p<0.001). Από το αρχικό δείγμα το 3% βρέθηκε να έχει HbA1c₁ $\geq$ 6.5% με φυσιολογικό Σακχ₁ ενώ το ποσοστό αυτό στο ένα έτος ανέρχεται στο 12%. Οι τελικές τιμές παθολογικής γλυκόζης νηστείας στο ένα έτος φαίνεται να επηρεάζονται από τις αρχικές τιμές γλυκόζης (OR=1.17 $\pm$ 0.02, p<0.001, 95%CI=1.12-1.23), το βάρος (OR=1.04 $\pm$ 0.14, p=0.005, 95%CI=1.01-1.06) και τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (OR=2.14 $\pm$ 0.8, p=0.039, 95%CI=1.03-4.43).

Συμπεράσματα: Σε διάστημα ενός έτους το 14.6% του συνολικού δείγματος που μελετήθηκε και το 30% των προδιαβητικών εμφάνισαν ΣΔ βάσει της γλυκόζης νηστείας. Το 3-12% των ατόμων με φυσιολογική γλυκόζη νηστείας είχε παθολογική γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Ως εκ τούτου θα μπορούσε η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε συνδυασμό με τη γλυκόζη νηστείας να είναι χρήσιμο εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) και στην Ελλάδα παρά την έλλειψη NGSP πιστοποίησης.

Ο12. ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΑ ΕΠΙΝΔΕΦΡΙΔΙΩΝ - ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΟΟΡΤΗΣ

Π. Αναγνωστής, Α. Σιώλος, Χ. Ζούλη, Φ. Αδαμίδου, Ζ. Ευσταθιάδου, Α. Παναγιώτου, Γ. Μηντζιώρη, Μ. Κήτα

Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Τα τυχαιώματα των επινεφριδίων (adrenal incidentalomas - AI) ανευρίσκονται όλο και περισσότερο συχνά λόγω της αυξανόμενης χρήσης απεικονιστικών εξετάσεων (αξονική ή μαγνητική τομογραφία κοιλίας) για διαγνωστικούς σκοπούς. Παρά τα μέχρι στιγμής δεδομένα, λίγες προοπτικές μελέτες υπάρχουν στη βιβλιογραφία σχετικά με τη φυσική πορεία των AI.

Κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει τη φυσική πορεία των ασθενών με AI, σχετικά με τη μορφολογικές και κλινικές τους μεταβολές.

Υλικό - Μέθοδοι: Προοπτική μελέτη κοόρτης (έναρξη Ιανουάριος 2008). Σε όλους τους ασθενείς έγινε έλεγχος των εξής παραμέτρων: νυχθημερινός ρυθμός κορτιζόλης ορού, κορτιζόλη ούρων 24ώρου, δοκιμασία καταστολής με 1 mg dexamethasone, κορτικοτρόπος ορμόνη (ACTH) πλάσματος, αλδοστερόνη ορού (ALDO), δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος (plasma renin activity - PRA), λόγος ALDO/PRA, μετανεφρίνες και κατεχολαμίνες ούρων 24ώρου. Σε περίπτωση θετικών αποτελεσμάτων, διενεργήθηκαν επιβεβαιωτικές δοκιμασίες. Ακτινολογικός επανέλεγχος πραγματοποιήθηκε αρχικά σε 6-12 μήνες και ετησίως μετέπειτα. Στους ασθενείς καταγράφηκαν τυχόν μεταβολές στο μεταβολισμό της γλυκόζης, στο λιπιδαιμικό προφίλ και την αρτηριακή πίεση, καθώς και η τυχόν εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και καταγμάτων.

Αποτελέσματα: Εξήντα-τέσσερις ασθενείς [19 άνδρες (30%), μέση ηλικία 59.7 $\pm$ 12.1 έτη] συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Δεδομένα παρακολούθησης υπήρχαν για 57 ασθενείς (μέσος χρόνος παρακολούθησης 36 μήνες (εύρος: 4-84)). Το μέσο μέγεθος των όζων ήταν 2.5 mm (εύρος: 0.5-6.5), με ετερόπλευρη εντόπιση στους 50 ασθενείς (78%). Η τελική διάγνωση ήταν: 56 ασθενείς με μη-λειτουργικά αδενώματα (87,5%), πέντε (7,8%) με υποκλινικό σύνδρομο Cushing (subclinical Cushing's syndrome - SCS), ένας (1,6%) με φαιοχρωμοκύττωμα, ένας (1,6%) με αλδοστερόνωμα και δύο με καρκίνωμα φλοιού επινεφριδίων (3,2%), στον έναν από τους οποίους διαγνώστηκε επίσης SCS.

Αύξηση μεγέθους (9 mm) παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή (2,8%), ενώ ελάττωση (7-27 mm) σε τρεις (8,5%). Σε κανένα ασθενή δεν παρατηρήθηκε ορμονική εξέλιξη του όζου.

Όσον αφορά στο μεταβολισμό της γλυκόζης, το 12%, 16,7% και 20% των ασθενών παρουσίασε επιδείνωση τον πρώτο, δεύτερο και τρίτο χρόνο παρακολούθησης, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά για την επιδείνωση του λιπιδαιμικού προφίλ ήταν 26%, 43% και 44%, ενώ αντίστοιχα το 38%, 44% και 48% των ασθενών παρουσίασε επιδείνωση της αρτηριακής πίεσης. Μετά από αποκλεισμό των ασθενών με SCS, τα ποσοστά αυτά δεν άλλαξαν σημαντικά. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα ή κατάγματα καταγράφηκαν στο 7,8% των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η συντριπτική πλειοψηφία των ΑΙ αφορούσε καλοήγη μη εκκριτικά αδενώματα. Η αύξηση μεγέθους ήταν σπάνια. Πάνω από το ένα τρίτο των ασθενών παρουσίασε επιδείνωση στην αρτηριακή πίεση και στο λιπιδαιμικό προφίλ, ενώ το ένα πέμπτο στο μεταβολισμό της γλυκόζης, ανεξάρτητα από τη διάγνωση SCS.

O13. ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΕΤΕΡΟΠΛΕΥΡΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΩΝ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΩΝ: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Σ.Α. Πάσχου¹, Ε. Κανδαράκη¹, Φ. Δημητροπούλου¹, Δ.Γ. Γουλής², Α. Βρυωνίδου¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο, Ε.Ε.Σ. Αθήνα

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

Σκοποί: Να διερευνηθούν οι πιθανές διαφορές στον επιπολασμό του υποκλινικού συνδρόμου Cushing (SCS) και των συνοδών κλινικών επιπτώσεων μεταξύ ασθενών με ετερόπλευρα (UAI) και αμφοτερόπλευρα (BAI) επινεφριδιακά τυχαιώματα.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, MEDLINE και EMBASE. Ως κύριο καταληκτικό σημείο ορίστηκε ο επιπολασμός του SCS (υποκλινική υπερκορτιζολαιμία) στα UAI και BAI. Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η συχνότητα ανεύρεσης παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και οστεοπόρωσης σε ασθενείς με UAI και BAI. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη μέθοδο των τυχαίων επιδράσεων (random effects) και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως λόγος αναλογιών (OR) ή τυποποιημένη διαφορά μέσων τιμών (SMD). Η μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την χρήση του Review Manager (RevMan 5.3).

Αποτελέσματα: Στη μετα-ανάλυση συμπεριελήφθησαν 6 μελέτες που αφορούσαν συνολικά 1239 ασθενείς, εκ των οποίων οι 968 είχαν UAI και οι 271 BAI. Οι ασθενείς με UAI είχαν μικρότερη συχνότητα SCS, σε σχέση με αυτούς με BAI [OR (95% CI) 0.51 (0.32-0.81), $I^2=55\%$]. Το μέγεθος των τυχαιωμάτων δεν διέφερε μεταξύ UAI και BAI [SMD (95% CI) -0.40 (-0.97 - 0.17), $I^2=91\%$]. Η συχνότητα παχυσαρκίας [SMD (95% CI) 0.06 (-0.10 - 0.22), $I^2=0\%$], σακχαρώδη διαβήτη [OR (95% CI) 0.78 (0.51 - 1.21), $I^2=0\%$], αρτηριακής υπέρτασης [OR (95% CI) 1.00 (0.47 - 2.12), $I^2=74\%$] και δυσλιπιδαιμίας [OR (95% CI) 0.93 (0.49 - 1.78), $I^2=49\%$] δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών με UAI και BAI.

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός του SCS είναι υψηλότερος στους ασθενείς με BAI συγκριτικά με αυτούς με UAI χωρίς όμως διαφορά στη συχνότητα συνοδών κλινικών επιπτώσεων.

O14. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΜΙΑΣ ΔΙΑ-ΝΥΧΤΟΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ (OVERNIGHT TEST) ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ (ΠΑ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Β. Τσιαβός¹, Α. Μάρκου¹, Λ. Παπαναστασίου¹, Θ. Κουνάδης¹, Μ. Πετρολιάγκη¹, Χ. Μαρακάκη¹, Μ. Σφακιωτάκη¹, Π. Κατσιβέλης¹, Ν. Βούλγαρης¹, Ε. Κασσή², Γ. Πιαδίτης¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

²Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Αθήνα

Εισαγωγή: Η διάγνωση του ΠΑ σήμερα βασίζεται σε πολύπλοκες, χρονοβόρες και μεγάλου κόστους δοκιμασίες, οι οποίες συχνά απαιτούν νοσηλεία. Στις δοκιμασίες αυτές χορηγείται NaCl per os ή IV με στόχο την καταστολή των φυσιολογικών ερεθισμάτων διέγερσης [ρενίνης (REN), ACTH] της αλδοστερόνης (ALD) ώστε να αποκαλυφθεί τυχόν αυτονομία έκκρισης της ορμόνης.

Σκοπός: Η αξιολόγηση μίας δια-νυκτός χαμηλού κόστους και απόλυτα ασφαλούς δοκιμασίας (ΔΝΔ), η οποία εκτελείται σε εξωτερική βάση και βασίζεται στην φαρμακευτική αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΡΑΑΣ).

Μέθοδος: Μελετήθηκαν 146 ασθενείς (52 άνδρες) με θεωρούμενη ιδιοπαθή υπέρταση, οι οποίοι στρατολογήθηκαν στα ΕΙ του Τμήματος, μέσης ηλικίας 54 ετών. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε: **1.** Πλήρη βιοχημικό, αιματολογικό και βασικό ορμονολογικό έλεγχο (ALD, REN, ACTH, Κορτιζόλης-F). **2.** Συλλογή ούρων 24-ώρου για προσδιορισμό Na⁺, K⁺ και UFC. **3.** Τροποποιημένη δοκιμασία φόρτισης με NaCl (FDST): Χορήγηση 12 gr NaCl per os/24-ωρο για 4 μέρες, φλουντοκορτιζόνης 0.1 mg/6-ωρο για 4 μέρες, 2 mg δεξαμεθαζόνης την 12^η νυκτερινή της 4^{ης} μέρας. Το πρωί της 5^{ης} μέρας αιμοληψία για προσδιορισμό ALD, REN, ACTH, F και K⁺. Η δοκιμασία έγινε υπό θεραπεία με αναστολείς διαύλων σβεστίου. **4.** ΔΝΔ: 2 mg δεξαμεθαζόνης+50 mg καπτοπρίλης+320 mg βαλσαρτάνης την 12^η νυκτερινή και την επομένη το πρωί 50 mg καπτοπρίλης 1 ώρα πριν την αιμοληψία για προσδιορισμό ALD, REN, ACTH, F και K⁺.

Αποτελέσματα: Χρησιμοποιώντας τα φυσιολογικά cut-offs της ALD (84 nmol/L) και ALD/REN (26 nmol/IU) μετά την FDST, όπως αυτά προσδιορίστηκαν σε προηγούμενες μελέτες μας σε νορμοτασικά άτομα, βρέθηκαν 39 ασθενείς (27%) με ΠΑ. Οι υπόλοιποι ασθενείς θεωρήθηκαν ότι είχαν ιδιοπαθή υπέρταση χωρίς διαταραχή στην ALD και χρησιμοποιήθηκαν σαν μάρτυρες (controls) για τον προσδιορισμό των φυσιολογικών cut-offs της ΔΝΔ χρησιμοποιώντας την ROC ανάλυση. Χρησιμοποιώντας την μεθοδολογία αυτή βρέθηκε ότι ο λόγος ALD/REN μετά την ΔΝΔ στο επίπεδο των 10.30 pmol/IU είχε την μεγαλύτερη ευαισθησία (97.3%) και ειδικότητα (100%) και διαγνωστική ακρίβεια σχεδόν ταυτόσημη με εκείνη της FDST, η οποία θεωρείται ως 'gold standard' μέθοδος για την διάγνωση του ΠΑ. Καμία παρενέργεια, όπως μεγάλη πτώση της αρτηριακής πίεσης, δεν παρατηρήθηκε με την χρήση της ΔΝΔ.

Συμπεράσματα: Η ΔΝΔ αποτελεί μία ασφαλή, γρήγορη και οικονομική μέθοδο διάγνωσης του ΠΑ, με διαγνωστική ακρίβεια παρόμοια με εκείνη της μεθόδου φόρτισης με NaCl και μπορεί επομένως κάλλιστα να την αντικαταστήσει. Επιπλέον η ΔΝΔ μπορεί να εφαρμοστεί με ασφάλεια ευρέως σε εξωτερική βάση.

Ο15. Ο ΜΕΤΑΛΛΑΓΜΕΝΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΣ ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΤΩΝ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ hGRaT556I ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΑ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ (ΣΥΝΔΡΟΜΟ «ΧΡΟΥΣΟΣ») ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΕΛΑΤΤΩΣΗΣ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΣΥΝΔΕΣΗΣ ΜΕ ΤΑ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗΣ ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΗΣ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ

Ν.Χ. Νικολαΐδης^{1,2}, Ε. Σκύρλα¹, Δ. Βλαχάκης³, Α. Σερετάκη², Σ. Κοσσιδά³, Γ.Π. Χρούσος^{1,2}, Ε. Χαρμανδάρη^{1,2}

¹Εργαστήριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία», Αθήνα

³Τμήμα Βιοπληροφορικής και Ιατρικής Πληροφορικής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα

Σκοποί: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διαλεύκανση των μοριακών μηχανισμών μέσω των οποίων μια νέα σημειακή μετάλλαξη (T556I), η οποία περιγράφηκε πρόσφατα στη βιβλιογραφία, προκαλεί Σύνδρομο Γενικευμένης Αντίστασης στα Γλυκοκορτικοειδή (Σύνδρομο «Χρούσος»).

Μέθοδοι: Η σύνθεση του μεταλλαγμένου υποδοχέα hGRaT556I πραγματοποιήθηκε με σημειακή κατευθυνόμενη μεταλλαξίγνεση. Η μεταγραφική ενεργότητα του hGRaT556I σε σχέση με τον φυσικού τύπου υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών (hGRaWT), καθώς και η ενδεχόμενη αρνητική επικρατούσα δράση του hGRaT556I επί της μεταγραφικής ενεργότητας του hGRaWT μελετήθηκαν με δοκιμασίες ενεργοποίησης. Η μελέτη της πρωτεϊνικής έκφρασης του hGRaT556I σε σύγκριση με τον hGRaWT πραγματοποιήθηκε με στύπωμα κατά Western. Η ικανότητα του μεταλλαγμένου υποδοχέα να καταστέλλει το σηματοδοτικό μονοπάτι του πυρηνικού παράγοντα κΒ (NF-κΒ) και η ικανότητα σύνδεσής του με τον προσδέτη μελετήθηκαν με δοκιμασίες καταστολής του NF-κΒ και πρόσδεσης στη δεξαμεθαζόνη, αντίστοιχα. Η κυτταρική εντόπιση και ο χρόνος μετατόπισης από το κυτταρόπλασμα στον πυρήνα τόσο του hGRaWT όσο και του hGRaT556I μετά από έκθεση σε δεξαμεθαζόνη προσδιορίστηκαν με δοκιμασίες πυρηνικής μετατόπισης. Η ικανότητα του μεταλλαγμένου υποδοχέα να προσδένεται στα γονίδια-στόχους των γλυκοκορτικοειδών μελετήθηκε με *in vitro* δοκιμασίες πρόσδεσης στα GREs. Τέλος, πραγματοποιήθηκαν μελέτες δομικής βιολογίας του hGRaT556I σε σύγκριση με τον hGRaWT.

Αποτελέσματα: Σε σύγκριση με τον hGRaWT, ο μεταλλαγμένος υποδοχέας hGRaT556I παρουσίασε 50% ελάττωση της ικανότητας ενεργοποίησης του επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή υποκινητή MMTV σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις δεξαμεθαζόνης, ενώ

δεν άσκησε αρνητική επικρατούσα δράση επί της μεταγραφικής ενεργότητας του hGRaWT. Τόσο ο hGRaT556I όσο και ο hGRaWT εμφάνισαν τα ίδια επίπεδα πρωτεϊνικής έκφρασης στο στύπωμα κατά Western. Στις δοκιμασίες καταστολής του NF-κΒ, ο hGRaT556I εμφάνισε αυξημένη ικανότητα καταστολής του σηματοδοτικού μονοπατιού του NF-κΒ. Στις δοκιμασίες πρόσδεσης στη δεξαμεθαζόνη, ο hGRaT556I εμφάνισε 50% ελάττωση στην ικανότητα σύνδεσης με τη δεξαμεθαζόνη ($K_d=21.3\pm 4.09$ nM vs. 10.8 ± 0.99 nM, $P<0.05$). Στις δοκιμασίες πυρηνικής μετατόπισης και σε απουσία προσδέτη, ο hGRaT556I και ο hGRaWT εντοπίστηκαν στο κυτταρόπλασμα. Η προσθήκη δεξαμεθαζόνης είχε ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της μετατόπισης του hGRaT556I στον πυρήνα (50 λεπτά) σε σχέση με τον hGRaWT (15 λεπτά). Οι *in vitro* δοκιμασίες πρόσδεσης στα GREs έδειξαν συγκριτικά όμοια ικανότητα του hGRaT556I να προσδένεται στα γονίδια-στόχους των γλυκοκορτικοειδών, σε σύγκριση με τον hGRaWT. Τέλος, οι μελέτες δομικής βιολογίας έδειξαν ότι η μετάλλαξη T556I διαταράσσει ήπια την τριδιάστατη δομή της πρωτεΐνης και την ηλεκτροστατική επιφάνεια της περιοχής σύνδεσης με τα γλυκοκορτικοειδή.

Συμπεράσματα: Η νέα σημειακή μετάλλαξη T556I στο γονίδιο του ανθρώπινου υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών προκαλεί σύνδρομο «Χρούσος» διαμέσου ελάττωσης της ικανότητας σύνδεσης με τα γλυκοκορτικοειδή και καθυστέρησης μετατόπισης στον πυρήνα.

Ο16. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΜΥΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

Α. Ασημακοπούλου¹, Ζ. Λουβάρης², Ν. Χυνκιάκης², Μ. Μπαλωμενάκη¹, Μ. Τζανέλα¹, Ι. Βογιατζής², Σ. Τσαγκαράκης¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

²Τμήμα επιστήμης φυσικής αγωγής και αθλητισμού, ΕΚΠΑ

Σκοπός: Η υπερκοριζολαιμία του συνδρόμου Cushing (CS) έχει πολλαπλές επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό, επηρεάζει την ποιότητα ζωής και αυξάνει την νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η μυϊκή αδυναμία είναι χαρακτηριστικό σχεδόν εύρημα, στους ασθενείς με CS. Εντούτοις, τα δεδομένα όσον αφορά την επίδραση της ενδογενούς υπερκοριζολαιμίας στο μυϊκό σύστημα αυτό είναι σπάνια. Στόχος της μελέτης μας είναι η ποσοτική εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας του μυϊκού ιστού καθώς και της φυσικής δραστηριότητας των ασθενών αυτών.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 23 άτομα με CS (μέση ηλικία: 40.73 ± 2.17 έτη). Κριτήρια της υπερκοριζολαιμίας ήταν η κατάργηση του νυχθήμερου ρυθμού κορτιζόλης, η αυξημένη κορτιζόλη ούρων 24h (UFC) και η μη αναστολή της κορτιζόλης στη δοκιμασία μικρής αναστολής με δεξαμεθαζόνη (LDDST). Παράλληλα εξετάστηκαν 23 υγιείς εθελοντές ως ομάδα ελέγχου.

Η ανάλυση της σωματικής σύστασης και η λιπομέτρηση πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδωσης (BIA). Η λειτουργική ικανότητα του εγγύς μυϊκού συστήματος ελέγχθηκε ποσοτικά με την 6λεπτη δοκιμασία βάδισης και την καταμέτρηση της μυϊκής ισχύος και αντοχής του τετρακέφαλου

μυός κατά την δοκιμή της μέγιστης ισομετρικής συστολής (QMVC). Έγινε αξιολόγηση και των αναπνευστικών μυών με σπυρομέτρηση και μέτρηση της μέγιστης εισπνευστικής (MIP) και εκπνευστικής πίεσης (MEP). Τέλος για την αξιολόγηση της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας δόθηκε αξελερόμετρο (Actigraph GT3X) το οποίο κατέγραψε για 7 συνεχόμενες ημέρες, τον αριθμό των βημάτων (βήματα/ημέρα) και την επιτάχυνση της κίνησης του σώματος (VMU / min).

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με Cushing είχαν μεγαλύτερο ποσοστό λιπώδους ιστού ($p=0,005$). Οι δύο ομάδες δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις παραμέτρους της σπυρομέτρησης MIP ($p=0,79$) και MEP ($p=0,66$). Η μυϊκή δύναμη και αντοχή ήταν σημαντικά μειωμένη σε ασθενείς με CS ($p=0,04$), και η απόσταση που διανύθηκε κατά την δοκιμασία 6λεπτης βάρδισης (6MWT) ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα του συνδρόμου Cushing σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p<0,001$). Επιπλέον, η δοκιμασία (6MWT) είχε πολύ καλή συσχέτιση με το χρόνο που μεσολάβησε από τη διάγνωση ($p=0,02$). Όσον αφορά στα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας ήταν σαφώς χαμηλότερα στην ομάδα CS σε σύγκριση με τους μάρτυρες (βήματα / ημέρα, $p=0,0001$, και VMU / min, $p=0,0001$).

Τέλος, υπήρχε μια ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας, όπως αυτή μετρήθηκε με την επιτάχυνση της κίνησης του σώματος (VMU / min) και όλους τους βιοχημικούς δείκτες της υπερκορτιζολαιμίας.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά η ενδογενής υπερκορτιζολαιμία επηρεάζει αρνητικά διάφορες παραμέτρους ποσοτικής μέτρησης της λειτουργικότητας του μυϊκού συστήματος αλλά και των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας. Η εκτίμηση των παραμέτρων αυτών μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης της δραστηριότητας της νόσου σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing.

Ο17. Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ ΣΑΛΙΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ CUSHING

Β. Λόν, Έ. Κωστάκης, Ν. Καλογεράς, Χ. Νίκα, Ο. Καραγιάννη, Α. Βρυωνίδου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο, Ε.Ε.Σ., Αθήνα

Εισαγωγή: Ο προσδιορισμός της ελεύθερης κορτιζόλης στο σάλιο εμφανίζει σημαντικά πλεονεκτήματα γιατί αποτελεί μια εύκολη διαδικασία για τον ασθενή και είναι οικονομικά αποδοτική (cost-effective). Η χρησιμότητα της μέτρησης της μεταμεσονύκτιας κορτιζόλης στο σάλιο (MSC) για τη διάγνωση του συνδρόμου Cushing είναι σήμερα καλά τεκμηριωμένα. Αντίθετα, η χρησιμότητα της στη διάγνωση του υποκλινικού συνδρόμου Cushing (SCS) και γενικότερα της ήπιας ενδογενούς υπερκορτιζολαιμίας χωρίς κλινικά συμπτώματα από πολλούς αμφισβητείται.

Σκοπός: Ήταν η αξιολόγηση της μέτρησης της μεταμεσονύκτιας κορτιζόλης στο σάλιο σε ασθενείς με τυχαίωματα επινεφριδίων και SCS.

Ασθενείς & Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 34 άτομα (27 γυναίκες και 7 άνδρες), ηλικίας 20-50 ετών. Δώδεκα από αυτούς είχαν τυχαίωματα επινεφριδίων και SCS ενώ οι υπόλοιποι 22 αποτέλεσαν το φυσιολογικό πληθυσμό, σύμφωνα με καθορισμένα κριτήρια. Η διάγνωση του SCS

βασίστηκε στην ανεύρεση τιμής κορτιζόλης πλάσματος $\geq 1.8 \mu\text{g/dl}$ μετά τη δοκιμασία μικρής αναστολής, σε συνδυασμό με τουλάχιστον άλλη μία παθολογική δοκιμασία της λειτουργικότητας του άξονα ΥΥΕ και την απουσία κλινικής εικόνας συνδρόμου Cushing.

Σε όλα τα άτομα της μελέτης μετρήθηκε η MSC, η κορτιζόλη στο πλάσμα μετά από αναστολή με 1 mg δεξαμεθαζόνης, η HBA₁C, FT4, T3, και η TSH. Η κορτιζόλη στο πλάσμα και στο σάλιο καθώς και η TSH ορού μετρήθηκαν με διαγνωστικά kit σε αναλυτή ηλεκτροχημειοφωταύγειας Elecsys 2010 της Roche (ECL Elecsys® 2010 Roche). Η FT4 και η T3 ορού μετρήθηκαν με διαγνωστικά kit στον αναλυτή χημειοφωταύγειας Architect SR100 της Abbott, ενώ η HBA₁C με HPLC στον αναλυτή D-10 της BIO-RAD.

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων και η διαγνωστική αξία των προσδιορισμών εκτιμήθηκε με ανάλυση ROC (Receiver Operating Curve) και τη χρήση του Analyse-it® (add-in for microsoft excel, version 3.90.7).

Αποτελέσματα: Οι συγκεντρώσεις κορτιζόλης μεταξύ φυσιολογικών και ασθενών διέφεραν σημαντικά ($p<0,0001$) τόσο στις μετρήσεις στο σάλιο ($0,32\pm 0,18 \mu\text{g/dl}$ και $0,58\pm 0,33 \mu\text{g/dl}$, αντίστοιχα) όσο και στις μετρήσεις στο πλάσμα, μετά από αναστολή με 1 mg δεξαμεθαζόνης ($0,82\pm 0,23 \mu\text{g/dl}$ και $3,5\pm 2,5 \mu\text{g/dl}$, αντίστοιχα). Η έκταση επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ευαισθησίας (αληθώς θετικά) έναντι 1-ειδικότητας (ψευδώς θετικά) στο σάλιο (AUC_{saliva}) ήταν 0,84 και το αντίστοιχο 95% διάστημα εμπιστοσύνης κυμάνθηκε από 0,71 έως 0,97 υποδηλώνοντας ότι ο προσδιορισμός της κορτιζόλης στο σάλιο έχει διαγνωστική αξία. Το επιλεγόμενο cut-off σημείο με το καλύτερο ζεύγος ειδικότητας και ευαισθησίας για την καμπύλη της κορτιζόλης στο σάλιο ήταν $0,37 \mu\text{g/dl}$ με διαγνωστική ευαισθησία 66,7%, διαγνωστική ειδικότητα 77% και διαγνωστική ικανότητα 73,5%.

Αντίστοιχα για το πλάσμα, η έκταση επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ευαισθησίας (αληθώς θετικά) έναντι 1-ειδικότητας (ψευδώς θετικά) στο πλάσμα (AUC_{plasma}) ήταν 1.0, υποδηλώνοντας ότι η διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα είναι 100%, αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Ο προσδιορισμός της MSC αν και έχει διαγνωστική αξία στο SCS, λόγω της χαμηλής διαγνωστικής ευαισθησίας (πολλά ψευδώς αρνητικά) δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δοκιμασία διαλογής (screening test). Αντίθετα, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης υποτροπής σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing, μετά από θεραπεία.

Ο18. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΩΝ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ ΜΕ ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑΣ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ

Σ. Χατζηγεωργίου¹, Ν. Βάλβης², Μ. Φαναριώτης, Γ. Φιλιππακόπουλος², Α. Μπαργιώτα², Ι. Φεζουλίδης¹, Αικ. Βάσιου¹

¹Εργαστήριο Ακτινολογίας – Ιατρικής Απεικόνισης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης μας είναι η αξιολόγηση της δυναμικής χορήγησης σκιαγραφικής ουσίας στη μελέτη των επινεφριδίων

με σκοπό τη διαφορική διάγνωση μεταξύ λειτουργικών και μη λειτουργικών αδενωμάτων.

Μέθοδος: 25 ασθενείς (18 γυναίκες και 7 άνδρες), ηλικίας 30 έως 80 ετών, με 33 επινεφριδιακά μορφώματα, εξετάστηκαν με MRI επινεφριδίων σε μαγνητικό τομογράφο 3T και πραγματοποιήθηκαν ποσοτικές μετρήσεις σε εικόνες πριν και μετά τη δυναμική χορήγηση ενδοφλέβιας σκιαγραφικής ουσίας και σε χρόνους 0, 20s, 50s, 75s, 100s, 3 min, 5 min και 10 min. Μελετήθηκαν οι παράγοντες Time To Peak (TTP), Max. Relative Enhancement, Wash In Rate, Wash Out 100s, Wash Out 3 min, Wash Out 5 min και Wash Out 10 min. Διερευνήθηκε η ύπαρξη μιας τιμής σε κάποιον από τους ανωτέρω παράγοντες που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως κατώφλι για τη δ/δ μεταξύ λειτουργικών και μη λειτουργικών αδενωμάτων. Η τελική διάγνωση των μορφωμάτων ως αδενώματα στηρίχθηκε στη σταθερότητα του μεγέθους των σε διαδοχικούς απεικονιστικούς ελέγχους από 6 μήνες έως 3 χρόνια. Στη στατιστική ανάλυση των τιμών ADC χρησιμοποιήθηκε το Mann-Whitney U test με $p < 0,05$ στατιστικά σημαντικό. Υπολογίστηκε η ευαισθησία, ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία.

Αποτελέσματα: Κανένας από τους παραπάνω παράγοντες δεν έδωσε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων αδενωμάτων.

Συμπέρασμα: Η δυναμική μελέτη με ποσοτικές μετρήσεις δεν έχει ιδιαίτερη αξία στην διαφορική διάγνωση των λειτουργικών από τα μη λειτουργικά αδενώματα. Ο μικρός αριθμός των λειτουργικών αδενωμάτων στη μελέτη μας (5) πιθανότατα αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για τη λήψη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.

O19. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΩΝ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ DIFFUSION WEIGHTED IMAGING

Σ. Χατζηγεωργίου¹, Ν. Βάλβης², Μ. Φαναριώτης, Γ. Φιλιππακόπουλος², Α. Μπαργιώτα², Ι. Φεζουλίδης¹, Αικ. Βάσιου¹

¹Εργαστήριο Ακτινολογίας – Ιατρικής Απεικόνισης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισης, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισης, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης μας είναι η αξιολόγηση της αξίας της DWI (b-value 1000s/mm²) στη διαφορική διάγνωση μεταξύ λειτουργικών και μη λειτουργικών αδενωμάτων.

Μέθοδος: 25 ασθενείς (18 γυναίκες και 7 άνδρες), ηλικίας 30 έως 80 ετών, με 33 επινεφριδιακά μορφώματα, εξετάστηκαν με MRI επινεφριδίων σε μαγνητικό τομογράφο 3T και πραγματοποιήθηκαν ποσοτικές μετρήσεις σε χάρτες ADC. Διερευνήθηκε η ύπαρξη μιας τιμής ADC – κατώφλι που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τη δ/δ των λειτουργικών από τα μη λειτουργικά αδενώματα. Ο χαρακτηρισμός μιας βλάβης ως αδένωμα στηρίχθηκε στην ακολουθία χημικής μετατόπισης CSI (ASII>16,5%) και στη δυναμική μελέτη μετά τη χορήγηση ενδοφλέβιας σκιαγραφικής ουσίας (Μέγιστη σκιαγραφική ενίσχυση πριν τα 53 sec, ένταση σήματος <80% της μέγιστης σκιαγραφικής ενίσχυσης στα 5 min). Η τελική διάγνωση των μορφωμάτων ως αδενώματα στηρίχθηκε στη σταθερότητα του μεγέθους των σε διαδοχικούς απεικονιστικούς

ελέγχους από 6 μήνες έως 3 χρόνια. Στη στατιστική ανάλυση των τιμών ADC χρησιμοποιήθηκε το Mann-Whitney U test με $p < 0,05$ στατιστικά σημαντικό. Υπολογίστηκε η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία.

Αποτελέσματα: Με μία τιμή-κατώφλι ADC $1,22 \times 10^{-3}$ mm²/s η ευαισθησία της μεθόδου ήταν 60%, η ειδικότητα 60%, η PPV 27,8%, η NPV 93,3% και η ακρίβεια 60%. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες αδενωμάτων δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,609$).

Συμπέρασμα: Η DWI με ποσοτικές μετρήσεις σε χάρτες ADC δεν έχει ιδιαίτερη αξία στην διαφορική διάγνωση των λειτουργικών από τα μη λειτουργικά αδενώματα. Ο μικρός αριθμός των λειτουργικών αδενωμάτων στη μελέτη μας πιθανότατα αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για τη λήψη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.

O20. Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ CUSHING ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΤΥΧΑΙΩΜΑΤΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΣΥΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΣΠΛΑΧΝΙΚΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ

Μ. Νέζη¹, Φ. Δημητροπούλου¹, Σ.Α. Πάσχου¹, Δ. Ιωαννίδης², Α. Παναγιωτάκου², Δ. Λιλής², Γ. Καραγεώργος², Ν. Καλογεράς¹, Α. Βρυωνίδου¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο, Ε.Ε.Σ., Αθήνα

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν. Αττικής Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμινγκ, Αθήνα

Εισαγωγή: Ο δείκτης σπλαχνικής παχυσαρκίας (VAI) αποτελεί έναν εμπειρικό-μαθηματικό τύπο που βασίζεται σε απλές ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους και αντανάκλα την κατανομή και λειτουργία του λιπώδους ιστού. Πρόσφατα έχειδειχθεί ότι ο VAI σχετίζεται με αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο σε διάφορα ενδοκρινολογικά νοσήματα όπως το σακχαρώδη διαβήτη, τη μεγαλακρία και το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Σκοπός: Η διερεύνηση της συσχέτισης του VAI με την παρουσία υποκλινικού συνδρόμου Cushing (SCS) σε ασθενείς με τυχαιώματα επινεφριδίων.

Ασθενείς & Μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 258 ασθενείς με επινεφριδιακά τυχαιώματα. Η διάγνωση του SCS βασίστηκε στην ανεύρεση τιμής κορτιζόλης πλάσματος ≥ 1.8 μg/dl μετά την δοκιμασία μικρής αναστολής σε συνδυασμό με τουλάχιστον άλλη μία παθολογική δοκιμασία της λειτουργικότητας του άξονα ΥΥΕ και την απουσία κλινικής εικόνας Cushing.

Ο δείκτης VAI υπολογίστηκε σύμφωνα με τους τύπους:
Γυναίκες $VAI = [WC/36.58 + (1.89 \times BMI)] \times (TG/0.81) \times (1.52/HDL)$
Άνδρες $VAI = [WC/39.68 + (1.88 \times BMI)] \times (TG/1.03) \times (1.31/HDL)$

Αποκλείστηκαν από την ανάλυση 122 ασθενείς με μεταβολικά προβλήματα (8 με ΔΜΣ>39, 82 με μεταβολικό σύνδρομο και 34 με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος SPSS (16.0, Inc, Chicago, IL, USA), όπου τιμή $p < 0.05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση 136 ασθενείς (42Α/94Γ, 56.9±9.7 ετών) με επινεφριδιακά τυχαιώματα και χωρίς μεταβολικά προβλήματα, από τους οποίους οι 24 (17.6%)

εμφάνιζαν SCS. Οι ασθενείς με SCS παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης (12.4 ± 4.6 vs 9.9 ± 3.2 $\mu\text{IU/ml}$, $p=0.036$), τριγλυκεριδίων (114 ± 36 vs 97 ± 34 mg/dl , $p=0.023$), VAI (1.77 ± 0.83 vs 1.39 ± 0.69 , $p=0.045$) και μεγέθους τυχαϊώματος (3.26 ± 0.88 vs 2.28 ± 1.06 cm , $p<0.001$), σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς SCS. Ο VAI βρέθηκε να συσχετίζεται με την εμφάνιση SCS στο σύνολο των ασθενών [OR (95% CI) 1.888 (1.051–3.394), $p=0.034$] αλλά όταν η ανάλυση έγινε ξεχωριστά στα δύο φύλα, η συσχέτιση φάνηκε ότι ισχύει μόνο για τις γυναίκες [OR (95% CI) 2.284 (1.135–4.595), $p=0.021$] και όχι για τους άντρες [OR (95% CI) 0.982 (0.251–3.835), $p=0.979$]. Άλλος παράγοντας που συσχετιζόταν σημαντικά με την παρουσία SCS ήταν όπως αναμένετο, το μέγεθος του τυχαϊώματος [OR (95% CI) 2.237 (1.441–3.472), $p<0.001$].

Συμπεράσματα: Η παρουσία SCS σε γυναίκες με τυχαϊώματα των επιπεφυκιδίων συσχετίζεται ισχυρά με μεγαλύτερη δυσλειτουργία του σπλαχνικού λιπώδους ιστού και υποδηλώνει πιθανά αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο, ακόμα και επί απουσίας έκδηλων μεταβολικών διαταραχών.

021.

022. ΤΑ ΧΑΜΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ DICKKORF-1 ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΠΑΙΔΙΑ ΔΕΙΧΝΟΥΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΚΑΝΟΝΙΚΗΣ WNT ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Ι. Παπασωτηρίου¹, Χ. Κανακά-Gantenbein², Γ. Χρούσος², Ε. Τέρπος³

¹Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝΠ Αθηνών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

²Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

³Θεραπευτική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Η έκκριση των Wnt πρωτεϊνών από τα λιπώδη κύτταρα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της λιπογένεσης. Ο Wnt ανταγωνιστής, Dickkopf-1 (DKK-1), εκκρίνεται από τα ανθρώπινα προλιποκύτταρα και επηρεάζει την ωρίμανση και την αύξηση των λιποκυττάρων. Τα επίπεδα του DKK-1 mRNA αυξάνονται έξι ώρες μετά την έναρξη της λιπογένεσης στον άνθρωπο και ακολουθεί αντίστοιχη αύξηση της DKK-1 πρωτεΐνης. Κατά την περαιτέρω διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, τα επίπεδα του DKK-1 mRNA και της πρωτεΐνης σταδιακά μειώνονται για να φτάσουν σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στο ώριμο λιποκύτταρο. Η παροδική επαγωγή του DKK-1 συσχετίζεται με την προς τα κάτω ρύθμιση των επιπέδων της β -κατενίνης στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα, αποτελώντας έναν αντιπροσωπευτικό δείκτη της κανονικής Wnt σηματοδότησης καθώς και της μεταγραφικής δραστηριότητας του Wnt/ β -κατενίνης. Αξιοσημείωτη είναι, επίσης, η εμπλοκή της DKK-1 πρωτεΐνης στην διαδικασία ανακατασκευής του οστού.

Υλικό και Μεθοδολογία: Σε αυτήν την μελέτη μετρήθηκαν στο πλάσμα, με ανοσοενζυμικές μεθόδους, τα επίπεδα του DKK-1 σε 16 νορμοβαρή και 25 παχύσαρκα κορίτσια. Διερευνήθηκαν πιθανές συσχετίσεις των DKK-1 επιπέδων με ανθρωπομετρικές παραμέτρους, την αντίσταση στην ινσουλίνη, παραγόμενα από τον λιπώδη ιστό μόρια [αδιπονεκτίνη, λεπτίνη, πρωτεΐνη σύνδεσης της ρετινόλης-4 (RBP-4) και λιποκαλίνη-2], δείκτες ανακατασκευής των οστών [οστεοπροτεγερίνη (OPG), ενεργοποιητής του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα NF- κB (RANKL), οστεοκαλσίνη, καρβοξυτελικό διασταυρούμενο τελοπεπτιδιο του κολλαγόνου τύπου-I (CTX), οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης (bALP) και όξινη φωσφατάση ανθεκτική στα τρυγικά άλατα ισομορφ-5b (bone TRACP-5b)] καθώς και με έναν δείκτη φλεγμονής (hs-CRP).

Αποτελέσματα: Οι μετρήσεις ανέδειξαν: α) επίπεδα DKK-1 σημαντικά υψηλότερα στα νορμοβαρή σε σχέση με τα παχύσαρκα κορίτσια (37.5 ± 18.0 vs 18.6 ± 2.4 pg/mL , $p=0.009$), β) αρνητική συσχέτιση των τιμών των δεικτών BMI και HOMA με τα επίπεδα του DKK-1 ($r=-0.508$, $p<0.001$ και $r=-0.380$, $p<0.01$, αντιστοίχως), γ) σημαντική συσχέτιση των logDKK-1 τιμών μόνο με τα επίπεδα αδιπονεκτίνης ($r=-0.404$, $p=0.008$), δ) θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων DKK-1 και RANKL ($r=0.492$, $p<0.001$) και ε) αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των hs-CRP και DKK-1 ($r=-0.371$, $p=0.01$).

Συμπεράσματα: Τα αρχικά μας ευρήματα υποδεικνύουν ότι δείκτες του μεταβολικού συνδρόμου όπως η παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, τα χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης και ο χαμηλός βαθμός φλεγμονής συσχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα της DKK-1 πρωτεΐνης πλάσματος στον παιδικό πληθυσμό. Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από μία απρόσφορη αύξηση του μεγέθους των λιποκυττάρων (υπερτροφική παχυσαρκία) που προκαλείται από την αδυναμία του οργανισμού να επιστρατεύσει και να διαφοροποιήσει νέα προγονικά κύτταρα. Η αδυναμία λιπογένεσης που παρατηρείται στην παχυσαρκία φαίνεται να συσχετίζεται με την έλλειψη DKK-1, η οποία διαταράσσει την κανονική οδό σηματοδότησης του Wnt.

023. ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ/ ΟΡΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ, ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΑΤΟΜΩΝ, ΣΕ ΟΛΙΓΟΘΕΡΜΙΔΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΣΝΑΚ ΧΑΜΗΛΟΥ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ/ΧΑΜΗΛΟΥ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΣΤΕΒΙΑ, ΕΜΠΛΟΥΤΙΣΜΕΝΟΥ ΜΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Σ. Λιβαδάς, Α. Δασταμάνη, Χ. Στεφανάκη, Α. Μάντζου, Α. Παινέση, Ε. Παπανικολάου, Γ. Χρούσος

Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Ευγενίδειο Θεραπευτήριο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Το 50% των ατόμων που ακολουθεί ένα ολιγοθερμιδικό πρόγραμμα διατροφής, δεν ανέχεται την μακρά αποχή από γλυκαντικές ουσίες με άμεση συνέπεια να το εγκαταλείπει. Μια ρεαλιστική προσέγγιση για να ξεπεραστεί αυτό το εμπόδιο είναι η προσθήκη σνάκ υδατανθράκων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (GI), χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου (GL) στη διατροφή τους. Η Στέβια μια φυσική γλυκαντική ουσία, με μηδενική θερμιδική αξία, έχει τεκμηριωμένη υπογλυκαιμική δράση. Επιπλέον, η μακροπρόθεσμη έλλειψη βιταμίνης D έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Στόχος: Να αξιολογηθεί η επίδραση της κατανάλωσης ενός νέου σνακ υδατανθράκων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη / γλυκαιμικού φορτίου, με βάση την Στέβια και εμπλουτισμένο με βιταμίνη D στο μεταβολικό / ορμονικό προφίλ και τη συμμόρφωση φυσιολογικών και προδιαβητικών ατόμων που υποβάλλονται σε μια υποθερμιδική διατροφική προσέγγιση.

Μέθοδος: Προοπτική, ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας τεσσάρων μηνών σε υπέρβαρους/παχύσαρκους υγιείς εθελοντές (n=80) και προδιαβητικούς (n=39). Σε όλα τα άτομα που συμμετείχαν στην μελέτη χορηγήθηκε η ίδια υποθερμιδική διατροφική προσέγγιση και δόθηκε η επιλογή είτε της κατανάλωσης σνακ με Στέβια (4/εβδομάδα, n=60), είτε η κατανάλωση ενός επιδορπίου προσωπικής επιλογής (1/εβδομάδα, n=59). Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν συνάντηση ανά 15ήμερο με την ερευνητική ομάδα και αιμοληψία έγινε στην αρχή και το τέλος της παρακολούθησης.

Αποτελέσματα: Σε όλες τις ομάδες παρατηρήθηκε σημαντική απώλεια βάρους ($p<0,05$). Στα υγιή άτομα η περίμετρος της μέσης, τα επίπεδα ινσουλίνης και ο δείκτης αντίστασης στην ινσουλίνη HOMA-IR βελτιώθηκαν σημαντικά, ανεξάρτητα από τη μέθοδο παρέμβασης ($p<0,05$). Στην ομάδα των προδιαβητικών, η HbA1C, τα επίπεδα ινσουλίνης, CRP και βιταμίνης D, και ο δείκτης HOMA-IR, βελτιώθηκαν μόνο στην ομάδα της Stevia. Ο ρυθμός απόσυρσης ήταν παρόμοιος μεταξύ των δύο ομάδων (~8%), αλλά η πλειοψηφία της ομάδας Stevia τόνισε ότι ήταν πιο εύκολη η συγκεκριμένη προσέγγιση.

Συμπεράσματα: Η κατανάλωση σνακ με βάση Stevia εμπλουτισμένα με βιταμίνη D, με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο, αυξάνει τη συμμόρφωση σε άτομα που ακολουθούν ένα πρόγραμμα διατροφής και ασκεί ευεργετικό ρόλο στο μεταβολικό ορμονικό προφίλ των προδιαβητικών ατόμων.

024. ΠΡΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ (M1) ΚΑΙ ΑΝΤΙ-ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ (M2) ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΝ ΛΙΠΩΔΗ ΙΣΤΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΚΑΙ ΛΕΠΤΟΣΩΜΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ

Α. Καρβέλα¹, Α. Αυγέρη¹, Ε.Δ. Βλοτινού², Γ. Γεωργίου³, Δ.Ι. Παπαχρήστου², Β.Ε. Γκρέκα-Σπηλιώτη¹

¹Ερευνητικό Εργαστήριο Μοριακής Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας, Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Παιδιατρικής Κλινικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

²Εργαστήριο Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

³Τμήμα Παιδιατρικής Χειρουργικής, Καραμανδάνειο Νοσοκομείο Παίδων, Πάτρα

Εισαγωγή: Η νοσογόνος παιδική παχυσαρκία προδιαθέτει για μεταβολικές διαταραχές κατά την εφηβεία παρόμοιες με αυτές που παρουσιάζονται στον ενήλικα. Η παχυσαρκία στον άνθρωπο χαρακτηρίζεται από «φλεγμονή» του λιπώδους ιστού (ΛΙ). Η χαμηλού βαθμού φλεγμονή στον λιπώδη ιστό σχετίζεται με τη διήθηση μακροφάγων που φαίνεται να ευθύνονται μερικώς για τις μεταβολικές επιπλοκές. Δύο ειδών μακροφάγων είναι γνωστό ότι διηθούν το ΛΙ, τα M2 (αντιφλεγμονώδη) και τα M1 (προφλεγμονώδη) μακροφάγα, τα οποία χαρακτηρίζονται από την έκφραση επιφανειακών δεικτών. Οι επιφανειακοί δείκτες CD206 και CD163 χαρακτηρίζουν τα M2 μακροφάγα και ο επιφανειακός δείκτης CD40 είναι χαρακτηριστικός των M1 μακροφάγων. Η πόλωση προς των M1 μακροφάγων έχει συσχετιστεί με μεταβολικές επιπλοκές.

Σκοπός: Η διερεύνηση των δεικτών CD40, CD163 και CD206 στο κοιλιακό λιπώδη ιστό λεπτόσωμων και παχύσαρκων παιδιών & εφήβων για την μελέτη πιθανής ύπαρξης φλεγμονής στον λιπώδη ιστό.

Μεθοδολογία: Αναπτύχθηκαν μικροσυστοιχίες λιπώδους ιστού, ενσωματωμένου σε παραφίνη, από χειρουργικές βιοψίες 33 λεπτόσωμων ($\Delta\text{ΜΣ}<85\%$) & 29 παχύσαρκων ($\Delta\text{ΜΣ}\geq 95\%$) προεφηβικών (ομάδα Α: 2μηνών-7ετών, Ομάδα Β: 8-12ετών) και εφηβικών (Ομάδα Γ: 10-15ετών) παιδιών. Η ένταση και κατανομή των CD40, CD163 και CD206 διερευνήθηκε ανοσοϊστοχημικά, ενώ το μέγεθος και ο αριθμός των λιποκυττάρων εκτιμήθηκε με ανάλυση εικόνων μικροσκοπίου (adiposoft).

Αποτελέσματα: (1) **CD206(M2):** Τα περισσότερα παιδιά όλων των ηλικιακών ομάδων εκφράζανε τον CD206⁺. Τα λεπτόσωμα παιδιά έδειξαν υψηλότερη κατανομή του CD206⁺ σε σύγκριση με τα αντίστοιχα παχύσαρκα ($p=0,024$). (2) **CD163(M2):** Υψηλή ένταση παρατηρήθηκε στο 33.3% των λεπτόσωμων της ομάδας Α, στο 100% των λεπτόσωμων και παχύσαρκων παιδιών της ομάδας Β, στο 71.4% των λεπτόσωμων και στο 50% των παχύσαρκων την ομάδας Γ ($p\leq 0,012$), ενώ όλα τα παχύσαρκα της ομάδας Α είχαν χαμηλή ένταση. (3) **CD40(M1):** Υψηλή ένταση έκφρασης παρατηρήθηκε στο 50% των λεπτόσωμων και παχύσαρκων παιδιών της ομάδας Α, στο 70% των λεπτόσωμων της ομάδας Β και στο 50% των λεπτόσωμων της ομάδας Γ ($p\leq 0,015$). Το CD40 εκφραζόταν επίσης στα λιποκύτταρα με υψηλή ένταση στα λεπτόσωμα (37.5%) και παχύσαρκα (33.3%) παιδιά της ομάδας Α, ($p\leq 0,012$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει την παρουσία M1 & M2 μακροφάγων στον κοιλιακό λιπώδη ιστό από την βρεφονηπιακή ηλικία. Η υψηλή κατανομή των CD206⁺ μακροφάγων και η υψηλή ένταση του CD163 (χαρακτηριστικών των M2 μακροφάγων) στα μικρότερα προεφηβικά παιδιά πιθανόν αντικατοπτρίζει ένα ισχυρό αντιφλεγμονώδες προφίλ σε αυτό το

πρώιμο ηλικιακό στάδιο ανάπτυξης. Η υψηλή ένταση του CD40 (χαρακτηριστικό των M1 μακροφάγων) στα παχύσαρκα παιδιά της ομάδας A, σε συνδυασμό με τη χαμηλή κατανομή του CD206 και τη χαμηλή ένταση του CD163, ίσως να τα θέτει σε υψηλότερο κίνδυνο για μεταβολικές διαταραχές αυτά τα μικρά παιδιά. Η έλλειψη CD40⁺ μακροφάγων στους παχύσαρκους εφήβους παράλληλα με τη θετική ανοσοχρώση του CD206 και του CD163 ενδεχομένως μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση ενός αντί-φλεγμονώδους προστατευτικού περιβάλλοντος σε αυτούς τους εφήβους.

O25. ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΖΕΥΚΤΙΚΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ 1, «UNCOUPLING PROTEIN 1 (UCP1)» ΣΤΟΝ ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΛΙΠΩΔΗ ΙΣΤΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ

A. Καρβέλα¹, A. Αυγέρη¹, Ε.Δ. Βλοτινού², Γ. Γεωργίου³, Δ.Ι. Παπαχρήστου², Β.Ε. Γκρέκα-Σπηλιώτη¹

¹Ερευνητικό Εργαστήριο Μοριακής Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας, Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Παιδιατρικής Κλινικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

²Εργαστήριο Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

³Τμήμα Παιδιατρικής Χειρουργικής, Καραμανδάνειο Νοσοκομείο Παιδών, Πάτρα

Εισαγωγή: Η νοσολογία της παιδικής παχυσαρκίας προδιαθέτει για πολλαπλές μεταβολικές διαταραχές κατά την διάρκεια της εφηβείας, όπως σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, λόγω της δυσλειτουργίας του λευκού λιπώδους ιστού. Στα θηλαστικά, ο φαιός λιπώδης ιστός παράγει θερμότητα μέσω της διαζευκτικής πρωτεΐνης «uncoupling protein-1» (UCP1)] και στα ποντίκια, ο λιπώδης ιστός αυτός καταστέλλει την αύξηση του σωματικού βάρους και την ανάπτυξη μεταβολικών διαταραχών μέσω της δράσης της UCP11.

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της παρουσίας της UCP1 στον κοιλιακό λιπώδη ιστό λεπτόσωμων & παχύσαρκων παιδιών και εφήβων.

Μεθοδολογία: Αναπτύχθηκαν μικροσυστοιχίες λευκού λιπώδους ιστού, ενσωματωμένου σε παραφίνη, από χειρουργικές βιοψίες 33 λεπτόσωμων ($\Delta M\Sigma < 85\%$) & 29 παχύσαρκων ($\Delta M\Sigma \geq 95\%$) προεφηβικών (ομάδα A: 2 μνηνών - 7 ετών, Ομάδα B: 8-12 ετών) και εφηβικών (Ομάδα Γ: 10-15 ετών) παιδιών. Η ένταση και η κατανομή της ανοσοχρώσης της UCP1 διερευνήθηκε ανοσοϊστοχημικά, ενώ το μέγεθος και ο αριθμός των λιποκυττάρων εκτιμήθηκε με ανάλυση εικόνων μικροσκοπίου (adiposoft).

Αποτελέσματα: Στα παιδιά όλων των ομάδων, η UCP1 εκφραζόταν στα λιποκύτταρα του κοιλιακού λιπώδους ιστού. Τα λιποκύτταρα παρουσίαζαν τις αντιπροσωπευτικές λιποσταγόνες του λευκού λιπώδους ιστού, χωρίς να παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά του τυπικού φαιού λιπώδους ιστού. Τα λεπτόσωμα και παχύσαρκα προεφηβικά παιδιά είχαν υψηλότερη κατανομή UCP1 (>50% of tissue) σε σύγκριση με τους λεπτόσωμους και παχύσαρκους εφήβους ($p \leq 0.01$). Η ένταση του UCP1 ήταν υψηλή στο: (α) 100% των λεπτόσωμων και στο 50% των παχύσαρκων παιδιών της ομάδας A, (β) 100% των λεπτόσωμων και παχύσαρκων παιδιών της ομάδας B, και (γ) 67% των λεπτόσωμων και στο 54% των παχύσαρκων εφήβων, ($p \leq 0.022$). Το μέγεθος και ο αριθμός των

λιποκυττάρων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των λεπτόσωμων και παχύσαρκων παιδιών της κάθε ομάδας, παρόλο που το μέγεθος έτεινε να αυξάνεται με την ηλικία. Τα παιδιά με υψηλή ένταση UCP1 ωστόσο, είχαν υψηλότερο αριθμό μικρών λιποκυττάρων (107.33 ± 35.02 έναντι 83.0 ± 17.93 , $p = 0.011$).

Συμπεράσματα: Στους ενήλικες, η UCP1 δεν εκφράζεται αποκλειστικά στον φαιό λιπώδη ιστό αλλά εκφράζεται και στον «beige» λιπώδη ιστό που παρουσιάζει ένα μείγμα χαρακτηριστικών στοιχείων του φαιού και του λευκού λιπώδους ιστού. Για πρώτη φορά, ανιχνεύτηκε σε παιδιά και εφήβους η έκφραση της UCP1 σε λιποκύτταρα του κοιλιακού λευκού λιπώδους ιστού που παρουσιάζουν αποκλειστικά την αντιπροσωπευτική μορφολογία του λευκού λιπώδους ιστού χωρίς να υπάρχουν στοιχεία της μορφολογίας του φαιού λιπώδους ιστού. Τα λιποκύτταρα αυτά της παρούσας μελέτης πιθανόν να αντικατοπτρίζουν το μεταβατικό στάδιο της «Φαιοποίησης» του λευκού λιπώδους ιστού που πρόσφατα παρατηρήθηκε σε μελέτη νεαρών προβάτων. Η έκφραση του UCP1 κατά την παιδική ηλικία ίσως να συμβάλει στην διατήρηση υψηλού μεταβολικού ρυθμού και μειωμένου μεγέθους λιποκυττάρων σε μία προσπάθεια προστασίας έναντι της ανάπτυξης μεταβολικών διαταραχών. Η μειωμένη ανοσοκατανομή του UCP1 στα λιποκύτταρα των εφήβων ενδεχομένως μπορεί να αποκαλύπτει την απώλεια του μηχανισμού «Φαιοποίησης» με την ηλικία και την εφηβεία, ως μία περαιτέρω αποδυνάμωση του μεταβολικού ισοζυγίου των παχύσαρκων εφήβων.

Ο26. Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΣΤΟ ΠΡΩΤΟ ΤΡΙΜΗΝΟ ΚΥΗΣΗΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΠΡΟΣΧΟΛΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΤΕΡΑΣ-ΠΑΙΔΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ «ΡΕΑ»

Β. Δαράκη^{1,2}, Β. Γεωργίου¹, Σ. Παπαβασιλείου², Κ. Κούτρα¹, Α. Κυρικλάκη¹, Μ. Καμπούρη¹, Γ. Χαλκιάδακη¹, Κ. Σαρρή¹, Μ. Βασιλάκη¹, Μ. Κογεβίνης^{3,4}, Λ. Χατζή¹

¹Τμήμα Κοινωνικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Κρήτη

²Κλινική Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολικών Νοσημάτων Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο, Κρήτη

³Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Αθήνα, Ελλάδα

⁴Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Doctor Aiguader 88, 08003 Barcelona, Catalonia, Spain

Εισαγωγή: Η ενδομήτριος ζωή αποτελεί κρίσιμη περίοδο για την ανάπτυξη και την ωρίμανση του ανθρώπινου εγκεφάλου. Το αυξημένο σωματικό βάρος της μητέρας καθώς και μεταβολικές διαταραχές στο 2^ο μισό της κύησης, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση έχουν συσχετισθεί με συγγενείς ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, ελαττωμένο δείκτη νοημοσύνης και ψυχιατρικές διαταραχές στους απογόνους. Ωστόσο η επίδραση μεταβολικών διαταραχών της μητέρας στο πρώτο τρίμηνο της κύησης στη νευροανάπτυξη των απογόνων παραμένει ασαφής.

Σκοπός της μελέτης: Η διερεύνηση της συσχέτισης της παχυσαρκίας της μητέρας κατά την έναρξη της κύησης και παραγόντων του μεταβολισμού της στο πρώτο τρίμηνο κύησης με τον κίνδυνο ανάπτυξης γνωστικών και συμπεριφορικών διαταραχών σε παιδιά προσχολικής ηλικίας στα πλαίσια του «Προγράμματος Πρόληψης και Πρώιμης Διάγνωσης Παχυσαρκίας και Διαταραχών νευροανάπτυξης σε παιδιά προσχολικής ηλικίας στο νομό Ηρακλείου, Κρήτης, ΕΣΠΑ 2007-2013».

Μέθοδος: Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 591 ζεύγη μητέρας-παιδιού από τη μελέτη Μητέρας-Παιδιού Κρήτης, "Μελέτη ΡΕΑ". Κατά την διάρκεια του 1^{ου} εμβρυικού υπερηχογραφήματος (12^η εβδομάδα κύησης $\pm 0,7$) συλλέχθηκε πληροφορία για το βάρος πριν την κύηση και μετρήθηκε το ύψος και η αρτηριακή πίεση των εγκύων. Επίσης συλλέχθηκαν βιολογικά δείγματα νηστείας για τη μέτρηση γλυκόζης, ινσουλίνης και λιπιδίων στις μητέρες. Κατά την παρακολούθηση των παιδιών στην ηλικία των 4 ετών εκτιμήθηκε η γνωστική και κινητική τους ικανότητα με τις κλίμακες εκτίμησης παιδικών δεξιοτήτων McCarthy. Η ύπαρξη συμπεριφορικών δυσκολιών και διαταραχών ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας διερευνήθηκε με τη χρήση των σταθμισμένων ερωτηματολογίων Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) και Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder Test (ADHD). Ο έλεγχος της σχέσης μεταξύ των μεταβλητών έγινε με πολυπαραγοντικά μοντέλλα γραμμικής παλινδρόμησης αφού ελέγχθηκε η επίδραση πιθανών συγχυτικών παραγόντων.

Αποτελέσματα: Το αυξημένο σωματικό βάρος της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη ($\Delta MΣ$ προ κύησης ≥ 25 Kg/m²) σχετίστηκε με χαμηλότερες βαθμολογίες στην γενική γνωστική κλίμακα (β coefficient: -3.18, 95% CI: -5.61, -0.76), στη λεκτική κλίμακα (β coefficient: -2.67, 95% CI: -5.15, -0.20), στην αντιληπτική κλίμακα (β coefficient: -2.75, 95% CI: -5.22, -0.28), στην αριθμητική κλίμακα (β coefficient: -2.79, 95% CI: -5.35, -0.24) και στη μνημονική κλίμακα (β coefficient: -3.33, 95% CI: -5.90, -0.76). Δεν βρέθηκε

συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας της μητέρας και ύπαρξης συμπεριφορικών δυσκολιών και διαταραχών ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας στους απογόνους 4 ετών. Επίσης δεν τεκμηριώθηκε συσχέτιση μεταξύ του σακχάρου, των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης της μητέρας στο 1^ο τρίμηνο κύησης με τη νευροανάπτυξη παιδιών προσχολικής ηλικίας.

Συμπεράσματα: Το αυξημένο σωματικό βάρος της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη μπορεί να μειώσει τη γνωστική ανάπτυξη παιδιών προσχολικής ηλικίας. Μεταβολικές διαταραχές στο 1^ο τρίμηνο κύησης δεν φαίνεται να επηρεάζουν την νευροανάπτυξη των απογόνων στα 4 έτη ζωής. Περαιτέρω παρακολούθηση των παιδιών στη μελέτη μας θα δείξει αν τα ευρήματα αυτά παραμένουν στη μετέπειτα ζωή.

Ο27. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Δ. Κομνηνού², Χ-Μ. Τζωρτζάκη², Γ. Λινάρδος², Σ. Τριανταφυλλίδου¹, Κ. Καζαϊτού-Παναγιώτου¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας – Ενδοκρινικής Ογκολογίας, Β' Χειρουργική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

²Τμήμα Διατροφής - Διαπαιδαγωγίας, Σχολή Τεχνολογίας Γεωπονίας και Τεχνολογίας Τροφίμων & Διατροφής

Το αυξημένο σωματικό βάρος, κυρίως η κοιλιακή παχυσαρκία, και γενικότερα το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζονται με την εμφάνιση διαφόρων τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού.

Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέσης του καρκίνου του μαστού με το μεταβολικό σύνδρομο και τους επιμέρους δείκτες του σε τυχαίο δείγμα γυναικών με όγκο του μαστού.

Υλικό-Μέθοδος: Στην παρούσα μελέτη εντάχθηκαν 181 γυναίκες που προσήλθαν στην χειρουργική κλινική μαστού του ΑΝΘ «Θεαγένειο» για χειρουργική αφαίρεση μάζας του μαστού από τον Ιανουάριο έως τον Οκτώβριο του 2013. Όλες οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε *ανθρωπομετρικές μετρήσεις* που περιελάμβαναν μέτρηση ύψους, βάρους, περιμέτρου μέσης και ισχίων, μέτρηση του σπλαχνικού λίπους με συσκευή *Tanita Body Composition Analyzer, BC-420 MA* και βιοχημικό έλεγχο. Βάση των αποτελεσμάτων των ιστολογικών εξετάσεων το τυχαίοποιημένο δείγμα των γυναικών, διαχωρίστηκε σε ομάδες με κακοήθεια (59,7 $\pm$ 13 ετών) και χωρίς κακοήθεια (51,6 $\pm$ 14 ετών) $p < 0,01$.

Αποτελέσματα: Η ομάδα των γυναικών με καρκίνο του μαστού (52%) συγκρινόμενη με την ομάδα των αρνητικών για κακοήθεια γυναικών (48%) παρουσίασε μεγαλύτερο δείκτη μάζας σώματος, υψηλότερες τιμές γλυκόζης (110,8 προς 99,8 mg/dl, $p < 0,01$), τριγλυκεριδίων (120,9 προς 103 mg/dl, $p < 0,01$), αρτηριακής πίεσης (133/78,3 προς 124/72 mmHg, $p < 0,01$), περιμέτρου ομφαλού (101 προς 95,7 $p = 0,03$) καθώς και διαβάθμισης σπλαχνικού λίπους (10,2 προς 8,7, $p = 0,01$) αντίστοιχα. Η παρουσία θετικών οιστρογονικών υποδοχέων σχετίστηκε με μεγαλύτερες τιμές τριγλυκεριδίων έναντι των αρνητικών (128,8 προς 99,2, $p = 0,007$).

Οι γυναίκες με μεταβολικό σύνδρομο είχαν μεγαλύτερη επίπτωση στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού (67,5%), σε αντίθεση με τις γυναίκες χωρίς μεταβολικό σύνδρομο που εμφάνισαν μικρότερα ποσοστά επίπτωσης (39,6%). Βάση των παραπάνω διαφαίνεται πως

το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται θετικά με την εμφάνιση της νόσου και παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά $p < 0,001$.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα αυτά ενισχύουν την θετική συσχέτιση του καρκίνου του μαστού με το μεταβολικό σύνδρομο. Επομένως, είναι σημαντικό να δίνεται ιδιαίτερη έμφαση, στην αντιμετώπιση της κοιλιακής παχυσαρκίας και των σχετικών μεταβολικών διαταραχών για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού. μολονότι απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών που διέπουν τη σχέση αυτή.

O28. ΕΞΑΡΤΗΜΕΝΗ ΡΑΧΙΤΙΔΑ ΤΥΠΟΥ 1Α ΣΕ ΝΗΠΙΟ ΑΡΡΕΝ ΜΕ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΔΥΟ ΝΕΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ *CYP27B1*

Α. Γιαννακόπουλος, Α. Ευθυμιάδου, Δ. Χρύσης

Τμήμα Παιδοενδοκρινολογίας Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών, ΠΓΝΠ «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ»

Η εξαρτημένη ραχίτιδα τύπου 1Α που οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου *CYP27B1* της νεφρικής 25(OH)D-1α-υδροξυλάσης είναι μια πολύ σπάνια μορφή ραχίτιδας.

Παρουσιάζουμε νήπιο άρρεν 20 μηνών που προσήλθε στο τμήμα μας με αδυναμία βάδισης από 8μήνου και ανεπαρκή πρόσληψη βάρους και ύψους. Γεννήθηκε τελειόμηνο με καισαρική τομή με φυσιολογικό βάρος γέννησης χωρίς περιγεννητικά προβλήματα από φαινοτυπικά υγιείς γονείς, χωρίς συγγένεια μεταξύ τους. Τα κύρια ευρήματα στην αντικειμενική εξέταση ήταν βλαισότητα γονάτων, διόγκωση των ποδοκνημικών και πηχεοκαρπικών αρθρώσεων άμφω, ψηλαφητή διόγκωση των πλευρικών χόνδρων, με συνοδό μυϊκή αδυναμία. Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε χαμηλό ασβέστιο ($\text{Ca}=7,6 \text{ mg/dl}$) και φώσφορο ($\text{P}=2,5 \text{ mg/dl}$) με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ($\text{ALP}=1633 \text{ U/L}$) και πολύ υψηλή παραθορμόνη ($\text{PTH}=541 \text{ pg/ml}$). Στην ακτινογραφία αριστερής άκρας χειρός παρουσίαζε διεύρυνση του αυχνητικού χόνδρου με κυπελλοειδή διαμόρφωση των μεταφύσεων κερκίδας και ωλένης. Τα ανωτέρω κλινικά, εργαστηριακά και ακτινολογικά ευρήματα ήταν συμβατά με τη διάγνωση της ραχίτιδας.

Ο περαιτέρω ειδικός εργαστηριακός έλεγχος για την αιτιολογική διερεύνηση της ραχίτιδας ανέδειξε υψηλά επίπεδα 25 (OH) βιταμίνης D ($111,8 \text{ ng/ml}$) και φυσιολογικά επίπεδα 1,25(OH)₂ βιταμίνης D3 ($46,7 \text{ pg/ml}$), αλλά δυσανάλογα χαμηλά για την αυξημένη τιμή παραθορμόνης. Με βάση αυτά τα ευρήματα τέθηκε ως πιθανότερη η διάγνωση της εξαρτημένης ραχίτιδας τύπου 1Α από ανεπάρκεια του ενζύμου 1α-υδροξυλάσης, η οποία και επιβεβαιώθηκε με γονιδιακή ανάλυση του υπεύθυνου γονιδίου *CYP27B1*. Ανευρέθηκαν δύο νέες μεταλλάξεις (Gly81Glu στο εξόνιο 2 και Pro382Ala στο εξόνιο 7) στο γονίδιο *CYP27B1* οι οποίες περιγράφονται για πρώτη φορά και θεωρούνται παθολογικές. Ο ασθενής μας αντιμετωπίστηκε αρχικά με χορήγηση γλυκοκορτικοειδών και σχετικά υψηλών δόσεων αλφα-καλσιδιόλης με πολύ καλή ανταπόκριση. Μετά την αποκατάσταση των εργαστηριακών δεικτών μεταβολισμού του ασβεστίου σε φυσιολογικά επίπεδα έγινε σταδιακή διακοπή του ασβεστίου και μείωση των δόσεων αλφα-καλσιδιόλης. Στο διάστημα αυτό μετά την παρέλευση του πρώτου τριμήνου παρατηρήθηκε βελτίωση των οστικών αλλοιώσεων και της μυϊκής αδυναμίας, το νήπιο άρχισε να στέκεται και να κάνει βήματα μόνο του και τέλος επανέκτησε την φυσιολογική για την ηλικία του ταχύτητα αύξησης τόσο του βάρους όσο και του ύψους.

Το περιστατικό αυτό εξαρτημένης ραχίτιδας τύπου 1Α αποτελεί μία σπάνια εκδήλωση της νόσου αφενός λόγω των φυσιολογικών επιπέδων 1,25(OH)₂ βιταμίνης D και αφετέρου λόγω των δύο νέων μεταλλάξεων που ανευρέθησαν στο υπεύθυνο γονίδιο *CYP27B1*.

O29. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ ΣΧΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΕΦΗΒΩΝ

Ε.Π. Κοτανίδου¹, Α. Κλεισαρχάκη¹, Π. Κόκκα¹, Ι. Κύργιος¹, Κ. Μουζάκη¹, Η. Τσάρα¹, Ε. Ευστρατίου¹, Α.Μ. Χάιδις², Β. Παπαγεωργίου³, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου¹

¹Δ' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα Σχολής Επιστημών Υγείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

²Εργαστήριο Υγιεινής, Ιατρικό Τμήμα Σχολής Επιστημών Υγείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

³Τ. Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδοψυχιατρικής

Σκοποί: Η εφηβική παχυσαρκία αποτελεί πρόβλημα με επιδημικό χαρακτήρα που επιπολάζει το σύνολο των δυτικών κοινοτήτων. Ο ελληνικός εφηβικός πληθυσμός παρουσιάζει ένα από τα υψηλότερα ποσοστά ανεύρεσης υπερβάλλοντος σωματικού βάρους. Ένα από τα επακόλουθα της επιδημίας αυτής αποτελεί η αύξηση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου, ενώ τελική συνέπεια του παραπάνω νοσολογικού κύκλου είναι η αύξηση του κινδύνου των νοσημάτων φθοράς στην εφηβική ηλικία. Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει τα πρωταρχικά αποτελέσματα ενός ολοκληρωμένου ερευνητικού πρωτοκόλλου παρέμβασης για τον έλεγχο του μεταβολικού συνδρόμου σε αστικό σχολικό δείγμα εφήβων της Δυτικής Θεσσαλονίκης. Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου και των στοιχείων που το ορίζουν, στο παραπάνω δείγμα.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 424 έφηβοι, ηλικίας 14.10 ± 1.78 ετών. Στο σύνολο του δείγματος καταγράφηκαν τα σωματομετρικά δεδομένα των συμμετεχόντων και ακολούθως διενεργήθηκαν λιπομέτρηση και εργαστηριακός έλεγχος γλυκόζης, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων με την χρήση τηλεμετρικών ιατρικών συσκευών, προκειμένου να διαγνωσθεί η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου κατά IDF (International Diabetes Federation).

Αποτελέσματα: Στο σύνολο του δείγματος (59% κορίτσια), ο δείκτης μάζας σώματος ήταν $21.82 \pm 3.25 \text{ kg/m}^2$ ενώ η περίμετρος μέσης ήταν $78.78 \pm 9.29 \text{ cm}$. Η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) ήταν $121.21 \pm 11.89 \text{ mmHg}$ και η διαστολική (ΔΑΠ) $73.88 \pm 10.54 \text{ mmHg}$. Από την μέτρηση των εργαστηριακών παραμέτρων προέκυψε ότι η μέση τιμή της χοληστερόλης ήταν $172.42 \pm 27.48 \text{ mg/dl}$, η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων $88.07 \pm 40.15 \text{ mg/dl}$ και τέλος η μέση τιμή της γλυκόζης ήταν $100.89 \pm 15.11 \text{ mg/dl}$. Διερευνώντας τα επιμέρους στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου σύμφωνα με τα κριτήρια του IDF, το 24.4% του δείγματος παρουσίαζε κοιλιακή παχυσαρκία (περίμετρος μέσης $> 80 \text{ cm}$ στα κορίτσια, $> 94 \text{ cm}$ στα αγόρια). Αυξημένη γλυκόζη ($\geq 100 \text{ mg/dl}$) ανευρέθηκε στο 52.2% του δείγματος, υπερχοληστερολαιμία ($\geq 200 \text{ mg/dl}$) στο 15% των εφήβων και υπερτριγλυκαιριδαιμία ($\geq 150 \text{ mg/dl}$) στο 6.3% των εφήβων. Η ΣΑΠ βρέθηκε αυξημένη ($\geq 130 \text{ mmHg}$) στο 22%, ενώ η ΔΑΠ ($\geq 85 \text{ mmHg}$) στο 11.7% του δείγματος. Συνοψίζοντας όλα τα παραπάνω δεδομένα, σχεδόν 1 στους 6 έφηβους (15.9%) παρουσίαζε μεταβολικό σύνδρομο.

Συμπεράσματα: Σημαντικό τμήμα του εφηβικού πληθυσμού της Δυτικής Θεσσαλονίκης, είτε πληροί τα κριτήρια του μεταβολικού

συνδρόμου είτε παρουσιάζει παθολογική τιμή σε κάποιο από τα στοιχεία που αυτό περιλαμβάνει. Με δεδομένο το ότι το επίπεδο της υγείας των εφήβων αντανάκλα τους υγιή ενήλικες του μέλλοντος, οι δράσεις πρόληψης και παρέμβασης του μεταβολικού συνδρόμου κρίνονται καίριας σημασίας.

Ο30. ΟΥΡΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΛΟΓΟΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ/HDL ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΣΤΟ ΠΑΙΔΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Μ.Ε. Κατσά, Α. Ιωαννίδης, Σ. Ζυγά, Μ. Τσιρώνη, Π. Κουτσοβίτης, Π. Κολοβός, Α. Σαχλάς, Κ. Ρούτση, Κ. Καργάκου, Α.Π. Ρόχας Χιλ

Σχολή Ανθρώπινης Κίνησης και Ποιότητας Ζωής, Σπάρτη, Ελλάδα, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Σκοποί: Ήταν να διερευνηθεί η συσχέτιση του λόγου τριγλυκερίδια/HDL και του ουρικού οξέος με βιοχημικούς δείκτες και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, ανάλογα με την προδιάθεση για μεταβολικό σύνδρομο και την ηλικία των παιδιών.

Μέθοδοι: Περιγραφική μελέτη συσχέτισης στην οποία συμμετείχαν 110 μαθητές δημοτικών σχολείων (5-12 ετών) στην περιοχή της Σπάρτης. Το πρόγραμμα εγκρίθηκε από τον Τομέα Αγωγής Υγείας και Περιβαλλοντικής Αγωγής του Υπουργείου Παιδείας. Επίσης δόθηκε έγγραφη συγκατάθεση από τους γονείς των παιδιών για εθελοντική συμμετοχή τους στο εν λόγω ερευνητικό και εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές και βιοχημικές αναλύσεις. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το IBM SPSSv22.

Αποτελέσματα: Το 53.6% των παιδιών είχε ηλικία ≥ 9 ετών. Το 39.1% των παιδιών είχε BMI% $\geq 85\%$ και το 71.7% είχε περίμετρο μέσης (ΠΜ)% $\geq 95\%$. Το 3.64% είχε ουρικό οξύ ≥ 5.5 mg/dl, 8.2% γλυκόζη ≥ 100 mg/dl, 3.64% τριγλυκερίδια ≥ 150 mg/dl, 12.7% χοληστερόλη ≥ 200 mg/dl ενώ δεν υπήρξε κανένα παιδί με HDL ≤ 40 mg/dl. Το 17.27% είχε αυξημένη προδιάθεση για μεταβολικό σύνδρομο. Στο σύνολο των παιδιών ο λόγος τριγλυκερίδια/HDL σχετίζεται θετικά με τη χοληστερόλη ($p=0.006$), την LDL ($p=0.001$), την ALT/SGPT ($p=0.033$), την γGT ($p<0.001$) και το λόγο CAD (χοληστερόλη/LDL) ($p<0.001$). Το ουρικό οξύ φάνηκε να σχετίζεται θετικά με την ΠΜ% ($p=0.043$), τα τριγλυκερίδια ($p=0.008$) και αρνητικά με την HDL ($p<0.001$). Στα παιδιά χωρίς προδιάθεση για μεταβολικό σύνδρομο προκύπτει ότι όσο αυξάνει ο λόγος τριγλυκερίδια/HDL τόσο αυξάνει το σωματικό βάρος ($p=0.035$), τα επίπεδα ουρικού οξέος ($p=0.002$), CAD ($p<0.001$) και τα λευκά αιμοσφαίρια ($p<0.001$). Αντίστοιχα το ουρικό οξύ σχετίζεται με αυξημένη ΠΜ% ($p=0.027$), χοληστερόλη ($p=0.035$) και μειωμένη HDL ($p<0.001$). Στα παιδιά με προδιάθεση για μεταβολικό σύνδρομο προκύπτει ότι ο λόγος τριγλυκερίδια/HDL σχετίζεται θετικά με το CAD ($p<0.001$) ενώ το ουρικό οξύ σχετίζεται θετικά με τα τριγλυκερίδια ($p=0.003$) και αρνητικά με την HDL ($p=0.023$). Στα παιδιά ηλικίας <9 προκύπτει ότι το ουρικό οξύ σχετίζεται θετικά με τα τριγλυκερίδια ($p=0.038$), το λόγο τριγλυκερίδια/HDL ($p=0.017$) και αρνητικά με την HDL ($p=0.026$). Στα παιδιά ηλικίας ≥ 9 προκύπτει ότι το ουρικό οξύ συσχετίζεται με μειωμένη HDL ($p<0.001$). Τόσο στα παιδιά ηλικίας <9 ετών όσο και στα παιδιά ηλικίας ≥ 9 ετών ο λόγος τριγλυκερίδια/HDL σχετίζεται με αυξημένο CAD ($p<0.001$).

Συμπεράσματα: Παρόλο που το επίπεδο της HDL ήταν φυσιολογικό στο σύνολο των παιδιών και το επίπεδο τριγλυκεριδίων

και ουρικού οξέος ήταν αυξημένο σε μικρό ποσοστό παιδιών, φάνηκε να αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την απόκτηση μεταβολικών διαταραχών και κυρίως καρδιαγγειακών προβλημάτων. Η εναπόθεση του λίπους σπλαχνικά μπορεί να επιβαρύνει το λιπιδαιμικό προφίλ, και να αυξήσει την συγκέντρωση της ινσουλίνης, μειώνοντας την νεφρική απέκκριση, με αποτέλεσμα την υπερουριχαιμία. Παράλληλα, το ουρικό οξύ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την απόκτηση καρδιαγγειακών νοσημάτων, έχοντας ένα μηχανιστικό ρόλο στην αθηροσκλήρωση μέσω της απομάκρυνσης του μονοξειδίου του αζώτου. Ο συνδυασμός του ουρικού οξέος με τους παράγοντες κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να αποτελέσει πρώιμη ένδειξη για ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.

Ο31. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΘΡΩΠΕΙΟ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ «ΑΤΥΠΟ» ΜΟΝΤΕΛΟ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΣΤΙΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ

Ε. Γεωρέλη¹, Π. Τριανταφύλλου¹, Α. Σλαβάκης², Α. Χριστοφορίδης¹

¹Α' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.

²Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Να μελετηθεί αναδρομικά η σχέση του μοντέλου έκκρισης αυξητικής ορμόνης (GH) στις δοκιμασίες πρόκλησης με την απάντηση στη θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρωπίο GH(rhGH) παιδιών με ιδιοπαθή ανεπάρκεια αυτής.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά 92 ασθενείς (57 αγόρια), μέσης ηλικίας 9,93 έτη (1,27-14,85 έτη) κατά τη διάγνωση, με ιδιοπαθή ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης επιβεβαιωμένη με 2 διαφορετικές (γλυκαγόνης και κλονιδίνης), παθολογικές (GH-max <10 ng/ml) δοκιμασίες πρόκλησης. Οι ασθενείς βρίσκονται σε θεραπεία με rhGH από τη διάγνωση και συμπλήρωσαν διάστημα παρακολούθησης τουλάχιστον 12 μηνών. Στο σύνολο των ασθενών καταχωρήθηκαν ανθρωπομετρικές παράμετροι των ίδιων σε κάθε επίσκεψη και των γονέων τους στην αρχική επίσκεψη, υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος BMI και το ύψος στόχος, καθώς και οι τυπικές αποκλίσεις τους (SDS) με βάση τις τιμές αναφοράς του WHO για άτομα ίδιου φύλου και ηλικίας. Στους προεφηβικούς ασθενείς ($n=65$) υπολογίστηκε ο πραγματικός και ο προβλεπόμενος (με βάση το προβλεπτικό μοντέλο που στηρίζεται στα στοιχεία της βάσης δεδομένων KIGS) ρυθμός αύξησης κατά το πρώτο έτος θεραπείας με rhGH και υπολογίστηκε ο δείκτης απαντητικότητας στη θεραπεία (IoR) ως η διαφορά του πραγματικού από τον προβλεπόμενο ρυθμό αύξησης διαιρεμένη με τη σταθερά απόκλιση ($SD=1,72$). Άτυπη δοκιμασία γλυκαγόνης θεωρήθηκε η δοκιμασία με GHmax σε χρόνους 0', 30', 60' ή 180' ενώ άτυπη δοκιμασία κλονιδίνης με GHmax στους χρόνους 0', 30', 120'.

Αποτελέσματα: Άτυπη δοκιμασία γλυκαγόνης εμφάνισαν 18 παιδιά (19,57%). Καμμία στατιστικά σημαντική διαφορά δε καταγράφηκε στις παραμέτρους της μελέτης μεταξύ των παιδιών που εμφάνισαν άτυπη με αυτά που εμφάνισαν τυπική δοκιμασία γλυκαγόνης. Ο IoR ήταν χαμηλότερος στα προεφηβικά παιδιά με άτυπη δοκιμασία

γλυκαγόννης με διαφορά που πλησίαζε τη στατιστική σημαντικότητα ($-1,81 \pm 0,67$ έναντι $-1,34 \pm 0,85$, $p=0,051$). Στη δοκιμασία κλονιδίνης, 19 παιδιά παρουσίασαν άτυπο μοντέλο έκκρισης GH. Τα παιδιά με άτυπη δοκιμασία κλονιδίνης παρουσίαζαν στατιστικά χαμηλότερο SDS ύψους ($-2,35 \pm 0,51$ έναντι $-2,07 \pm 0,51$, $P=0,032$) καθώς και είχαν χαμηλότερο SDS ύψους στόχου ($-0,92 \pm 0,58$ έναντι $-0,50 \pm 0,72$, $P=0,020$) λόγω χαμηλότερου ύψους των πατέρων τους ($-0,94 \pm 0,87$ έναντι $-0,35 \pm 1,01$, $P=0,048$) σε σύγκριση με τα παιδιά με τυπική δοκιμασία κλονιδίνης. Ο IoR ήταν σημαντικά χαμηλότερος στα προεφηβικά παιδιά με άτυπη δοκιμασία κλονιδίνης ($-1,86 \pm 0,66$ έναντι $-1,35 \pm 0,84$, $p=0,047$). Όταν οι προεφηβικοί ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με τον αριθμό των άτυπων δοκιμασιών, ο IoR εμφάνισε στατιστικά σημαντική διαφορά στις 3 ομάδες ($-2,09 \pm 0,68$ στην ομάδα με 2 άτυπες δοκιμασίες ($n=6$) έναντι $-1,64 \pm 0,61$ στα παιδιά με 1 άτυπη ($n=16$) έναντι $-1,29 \pm 0,87$ στα παιδιά με καμμία άτυπη δοκιμασία ($n=43$) ($P=0,048$).

Συμπεράσματα: Η παρουσία άτυπης δοκιμασίας έκκρισης GH σχετίζεται με χαμηλότερη απάντηση στη θεραπεία με rhGH προεφηβικών παιδιών με ιδιοπαθή ανεπάρκεια GH.

032. ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙ ΜΕ ΓΝΩΣΤΟ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ: ΕΝΔΕΙΞΗ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ APECED

Ε. Δικαϊάκου¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Ε. Αναγνώστου¹, Ι. Παναγιωτόπουλος¹, Α. Φωτεινού², Σ. Μιχαλάκος¹

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

²Βιοχημικό-Ορμονολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών Π. και Α. Κυριακού

Εισαγωγή: Η αυτοάνοση πολυενδοκρινοπάθεια-καντιντίαση-εκτοδερμική δυστροφία (APECED), γνωστή και ως πολυαδενικό σύνδρομο τύπου Ι, είναι μια σπάνια νόσος της παιδικής και εφηβικής ηλικίας, η οποία χαρακτηρίζεται από χρόνια μυκητίαση των βλεννογόνων, χρόνιο υποπαραθυρεοειδισμό και νόσο του Addison. Επιπλέον, είναι πιθανόν να συνυπάρχουν άλλες αυτοάνοσες διαταραχές ή εκδηλώσεις εκτοδερμικής δυστροφίας. Η διαταραχή οφείλεται σε μετάλλαξη του *AIRE* (autoimmune regulator) γονιδίου στο χρωμόσωμα 21q22.3 και μέχρι τώρα περιγράφονται πάνω από 60 διαφορετικές μεταλλάξεις.

Σκοπός: Η παρουσίαση ασθενούς με γνωστό υποπαραθυρεοειδισμό, υπό αγωγή, η οποία νοσηλεύτηκε λόγω κοιλιακού άλγους και υπερασβεστιαϊκής ως πρώτη εκδήλωση επινεφριδιακής ανεπάρκειας, στα πλαίσια του πολυαδενικού συνδρόμου.

Περιγραφή περιστατικού: Κορίτσι ηλικίας 8 και 4/12 ετών, πάσχουσα από ήδη διαγνωσμένο υποπαραθυρεοειδισμό, υπό αγωγή με ασβέστιο και καλσιτριόλη, προσήλθε για εξέταση στο εφημερεύον παιδιατρικό ιατρείο του νοσοκομείου μας, λόγω διαλείποντος κοιλιακού άλγους από πενθημέρου, χωρίς εμπίρετο ή συνοδούς εμέτους. Κατά την κλινική εξέταση η κοιλιακή χώρα ευρέθη μαλακή, ευπίεστη, με ευαισθησία στην εν τω βάθει ψηλάφηση του δεξιού λαγονίου βόθρου και του υπογαστρίου και για το λόγω αυτό εισήχθη στη χειρουργική κλινική για παρακολούθηση-διερεύνηση ως πιθανή οξεία σκωληκοειδίτιδα.

Στα πλαίσια του υποπαραθυρεοειδισμού της ασθενούς, ζητήθηκε ενδοκρινολογική εκτίμηση και εσάλη εργαστηριακός έλεγχος ορμονών θυρεοειδούς καθώς και πλήρης βιοχημικός έλεγχος. Ο έλεγχος ανέδειξε υπερασβεστιαϊμία ($11,6 \text{ mg/dl}$), υπονατρίαμία (125 mEq/l), υπερκαλιαιμία ($5,8 \text{ mEq/l}$), διαταραχές οι οποίες έθεσαν την υποψία επινεφριδιακής κρίσης. Ο έλεγχος συμπληρώθηκε με κορτιζόλη ορού ($5,84 \text{ μg/dl}$), η οποία ήταν χαμηλή, ACTH, η οποία ήταν υψηλή (3465 pg/ml), ρενίνη ορού αυξημένη ($148,2 \text{ ng/ml/h}$) και θετικά αντισώματα έναντι των επινεφριδίων.

Κατόπιν τούτου, η ασθενής ετέθη σε αγωγή με υδροκορτιζόνη και παρουσίασε άμεση βελτίωση της κλινικής και εργαστηριακής της εικόνας. Ο συνδυασμός υποπαραθυρεοειδισμού και επινεφριδιακής ανεπάρκειας εντάσσουν την ασθενή στην κατηγορία των πιθανώς νοσούντων από αυτοάνοσο πολυαδενικό σύνδρομο τύπου Ι. Κατά την τακτική επανεκτίμηση της ασθενούς στο ενδοκρινολογικό ιατρείο, οκτώ μήνες μετά τη διάγνωση της επινεφριδιακής ανεπάρκειας, διαπιστώθηκε μυκητίαση τριχωτού της κεφαλής, γεγονός που ισχυροποιεί τη διάγνωση του πολυαδενικού συνδρόμου τύπου Ι. Εκκρεμεί ο γονιδιακός έλεγχος για την αναγνώριση της υπεύθυνης μετάλλαξης για τη νόσο.

Συμπέρασμα: Η παρουσία κοιλιακού άλγους και υπερασβεστιαϊκής σε ασθενείς με γνωστό υποπαραθυρεοειδισμό πρέπει να εγείρουν την υποψία εμφάνισης επινεφριδιακής ανεπάρκειας, στα πλαίσια πολυαδενικού συνδρόμου. Επιπλέον, ο χρόνος εμφάνισης της κάθε ανεξάρτητης διαταραχής ποικίλει, γεγονός που μας υποδεικνύει ότι χρειάζεται περαιτέρω έρευνα των παραγόντων που εμπλέκονται στην κλινική έκφραση της νόσου, προκειμένου να βελτιώσουμε τη γνώση μας ως προς την παθογένεια αυτής και να αναγνωρίσουμε νέους θεραπευτικούς στόχους.

033. ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 ΜΕ ΥΨΗΛΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΚΑΛΣΙΤΡΙΟΛΗΣ ΚΑΙ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ - ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Δ.Θ. Παπαδημητρίου^{1,2}, Χ. Μαρακάκη², Χ.Σ. Μπαρτσόκας¹, Α. Παπαδημητρίου²

¹Τμήμα Παιδιατρικής-Εφηβικής Ενδοκρινολογίας & Διαβήτη, Παιδιατρικό Κέντρο Αθηνών

²Παιδοενδοκρινολογική Μονάδα, Γ' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Σε πρόσφατη μελέτη μας (Journal of Diabetes 2013; 5:344-348) δείχθηκε η φυσιολογικοποίηση των αντισωμάτων έναντι της γλουταμικής δεκαρβοξυλάσης (anti-GAD) και της ινσουλίνης (IAA) σε 12 παιδιά με χορήγηση χαμηλής δόσης καλσιτριόλης $0,25 \text{ μg/ημέρα}$ μέσα σε 6-24 μήνες. Σε κορίτσι 11,5 ετών με διαταραχή ανοχής γλυκόζης (IGT) και θετικά anti-GAD, η καμπύλη γλυκόζης (OGTT) ομαλοποιήθηκε σε 12 μ. μετά την έναρξη της καλσιτριόλης και 6μ. μετά την φυσιολογικοποίηση των anti-GAD. Φαρμακολογικές δόσεις καλσιτριόλης έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μη παχύσαρκα διαβητικά ποντίκια (Diabetologia. 1994; 37:552-8) για την πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 (ΣΔΤ1). Δοκίμασαμε την αποτελεσματικότητα της καλσιτριόλης σε υψηλές δόσεις σε συνδυασμό με μετφορμίνη σε περίπτωση προδιαβήτη τύπου 1.

Μέθοδοι: Αγόρι 10,5 ετών (ΔΜΣ +1,65 SDS) χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΣΔ παρουσίασε σάκχαρο νηστείας 120 mg/dl με HbA1c

5,8% σε προληπτικό έλεγχο. Η OGTT (0'-60'-120') έδειξε IGT: 102-200-161 mg/dl και μειωμένη 1^η φάση έκκρισης της ινσουλίνης: 6-56-48,1 IU/L. Τρία από τα τέσσερα αυτοαντισώματα ήταν θετικά: Αντιημισιακά (ICA) 1,0 (Φ.Τ.<1), IAA 1,3 (Φ.Τ.<1,2), anti-GAD 3,7 (Φ.Τ.<1) και μόνο τα αντισώματα έναντι της φωσφατάσης της τυροσίνης (IA2) ήταν αρνητικά 3,2 (Φ.Τ.<8). Ο μεταβολισμός ασβεστίου ήταν φυσιολογικός και ο έλεγχος για αυτοάνοση θυρεοειδοπάθεια και κοιλιοκάκη αρνητικός. Ξεκίνησε αγωγή με μετφορμίνη 850 mg x 2 p.o. και καλσιτριόλη 0,5 µg x 1 p.o. Η δόση της καλσιτριόλης αυξήθηκε στον 1,5 µ. σε 0,5 µg x 2 p.o. και στους 12 µ. σε 0,5 µg x 3 p.o.

Αποτελέσματα: Ο ΔΜΣ ήταν εντός φυσιολογικών ορίων ήδη από τον 5^ο µ +0,9 SDS με μικρή περαιτέρω βελτίωση +0,77 SDS τον 15^ο µ. Η IGT παρέμεινε μέχρι και τον 12^ο µ. αλλά η 1^η φάση έκκρισης ινσουλίνης βελτιώθηκε ήδη από τον 9^ο µ. Στους 15 µ. η OGTT ήταν οριακά φυσιολογική, με σάκχαρο 99-206-137 mg/dl και ινσουλίνη 6-48-28 IU/L. Η HbA1c παρέμεινε στα ανώτερα φυσιολογικά 5,7-5,9%. Τα ICA παρουσίασαν προοδευτική πτώση σε 0,3 στους 15 µ. Τα IAA συνέχισαν ανοδική πορεία: επίπεδα 2,2 στους 15 µ. Τα anti-GAD και τα IA2 παρουσίασαν απότομη άνοδο στους 5 µ. 9,3 και 11,3 αντίστοιχα, με κάμψη των πρώτων στα 8,7 και αρνητικοποίηση των δεύτερων στα 2,5 στους 15 µ. Το ασβέστιο ορού παρέμεινε στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (9,68-10,9 mg/dl) ενώ παρουσίασε ήπια υπερασβεστιουρία (Ca/Cr ούρων 24ώρου 29%), αλλά φυσιολογική νεφρική λειτουργία και υπερηχογράφημα νεφρών.

Συμπεράσματα: Η απάντηση στα 120' στην OGTT είναι το ίδιο ευαίσθητη και έχει μεγαλύτερη ειδικότητα από την ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (IVGTT) όσον αφορά στην πρόβλεψη για την εξέλιξη σε ΣΔ1 εντός 6 μηνών (J Pediatr 2007; 150;1:31-36). Η εξέλιξη σε ΣΔ1 μπορεί να είναι συντομότερη όταν έχει καταργηθεί η 1^η φάση έκκρισης ινσουλίνης και όταν πολλαπλά αντισώματα για τον ΣΔ1 είναι θετικά. Στην περίπτωση μας, η παρέμβαση με μετφορμίνη και καλσιτριόλη έχει οδηγήσει στους 15 µ. σε αναστολή της εξέλιξης σε ΣΔ1 με οριακή φυσιολογικοποίηση της OGTT. Περαιτέρω παρακολούθηση θα δείξει εάν αυτή η θεραπευτική παρέμβαση μπορεί να αναστρέψει την εξέλιξη σε νόσο.

034. ΕΞΙΣΟΡΡΟΠΗΜΕΝΗ ΑΠΟΣΥΜΠΙΕΣΗ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΚΟΓΧΟΥ ΣΕ ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΤΗΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΠΑΘΕΙΑ

I. Ντούντας^{1,2}, Γ. Βοΐλας¹, Α. Χάπα-Φωτιάδου², Κ. Παππάς²

¹Αθηνάϊκή «MEDICLINIC» Αθήνα, Οφθαλμολογικό και ΩΡΛ – Ενδοσκοπικό Τμήμα

²Γενική Κλινική «EUROMEDICA» Θεσσαλονίκη, Τμήμα Κόγχου, Βλεφάρων, Δακρυϊκής συσκευής

Σκοπός: Η Οπτική Νευροπάθεια στην Θυρεοειδική Οφθαλμοπάθεια: αποτελέσματα τεσσάρων (4) ετών της συνδυασμένης (ενδορινικής προσπέλασης για το έσω τοίχωμα και εξωτερικής προσπέλασης για το έξω), τεχνικής αποσυμπίεσης κόγχου.

Μέθοδος: Διεξήχθη μία αναδρομική μελέτη όλων των ασθενών με Οπτική Νευροπάθεια που υποβλήθηκαν σε συνδυασμένη αποσυμπίεση κόγχου από το 2010 έως το 2014. Δώδεκα (12) ασθενείς, είκοσι (20) οφθαλμικοί κόγχοι με νόσο του Graves' υποβλήθηκαν σε συνδυασμένη, ενδοσκοπική έσω και εξωτερική πλάγια αποσυμπίεση οφθαλμικού κόγχου.

Αποτελέσματα: Η αποσυμπίεση του οφθαλμικού κόγχου διενεργήθη σε 12 ασθενείς (20 οφθαλμικοί κόγχοι) με θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια. Όλοι οι ασθενείς, εκτός ενός (1), είχαν σημαντική βελτίωση της οπτικής νευροπάθειας τους μετά την χειρουργική αποσυμπίεση.

Και οι είκοσι (20) οφθαλμικοί κόγχοι είχαν ραδιογραφικές ενδείξεις συμπίεσης του οπτικού νεύρου στην κορυφή του κόγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε αγωγή με στεροειδή. Η όραση των ασθενών, προεγχειρητικά κυμαινόταν από 8/10 έως καταμέτρηση δακτύλων (1 ασθενής). Μετεγχειρητικά η όραση βελτιώθηκε από 5-6/10 έως και 10/10 σε όλα τους οφθαλμούς πλην ενός ασθενούς.

Η οπτική οξύτητα αυτού ασθενή με όραση «καταμέτρηση δακτύλων» παρέμεινε ουσιαστικά αμετάβλητη.

Η οπτική νευροπάθεια επιλύθηκε σε ποσοστό 95% (19/1).

Συμπέρασμα: Ο συνδυασμός της έσω ενδοσκοπικής και έξω πλάγιας αποσυμπίεσης του οφθαλμικού κόγχου είναι μια αποτελεσματική τεχνική για τη θεραπεία της Θυρεοειδικής Οφθαλμοπάθειας που σχετίζεται με την Συμπίεστική Οπτική Νευροπάθεια.

035. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΦΟΡΤΙΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΜΕ ΤΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΛΙΚΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ

Γ. Παπαδόκης¹, Ι. Κεραμίδας¹, Ε. Τριανταφύλλου¹, Φ. Κανούτα¹, Θ. Παππά¹, Α. Τερτίπη¹, G. Vecchini², Α. Παππάς¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική Νοσοκομείου Μεταξά

²Παθολογοανατομικό Τμήμα Νοσοκομείου Μεταξά

Σκοπός: Το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς προέρχεται από τα C κύτταρα του θυρεοειδούς και εκκρίνει καλσιτονίνη. Η δοκιμασία φόρτισης ασβεστίου για μέτρηση καλσιτονίνης χρησιμοποιείται προεγχειρητικά κυρίως όταν η βασική τιμή της καλσιτονίνης είναι >10 pg/ml και όταν η διεγερμένη τιμή είναι >100 pg/ml τότε συχνά συστήνεται στον ασθενή χειρουργείο για αποκλεισμό του μυελοειδούς καρκινώματος. Παρόλα αυτά η καλσιτονίνη μπορεί να είναι αυξημένη και σε ασθενείς με υπερπλασία των κυττάρων C, περίπτωση στην οποία δεν είναι απαραίτητη η θυρεοειδεκτομή. Σε διάφορες μελέτες έχουν αναφερθεί διαφορετικές τιμές βασικής και διεγερμένης τιμής καλσιτονίνης προκειμένου να διαχωριστούν το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς από την υπερπλασία των κυττάρων C.

Μέθοδοι: Συνολικά μελετήθηκαν 52 ασθενείς (25 άντρες και 27 γυναίκες) σε σχέση με τα αποτελέσματα από τη δοκιμασία της καλσιτονίνης και τα ιστολογικά ευρήματα μετά από το χειρουργείο. Η μέση ηλικία ήταν τα 55±13,7 έτη. Όλοι οι ασθενείς είχαν πολυοζώδη βρογχοκήλη η βασική τιμή καλσιτονίνης από 6 έως 100 pg/ml. Όλοι υποβλήθηκαν σε δοκιμασία τεστ ασβεστίου και είχαν μέγιστη διεγερμένη τιμή >100 pg/ml. Όλοι υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή. Η δοκιμασία φόρτισης ασβεστίου πραγματοποιήθηκε με την ενδοφλέβια ένεση γλυκονικού ασβεστίου σε 3 λεπτά σε δόση 2,3 mg/kg βάρους σώματος και ελήφθη αίμα σε χρόνους 0', 1', 2', 3' και 5'.

Αποτελέσματα: Συνολικά σε 18 ασθενείς βρέθηκε μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς και σε 34 ασθενείς βρέθηκε

υπερπλασία των κυττάρων C. Το μυελοειδές ήταν πολυεστιακό σε 4 περιπτώσεις και μονοεστιακό στις 14 περιπτώσεις. Συνολικά σε 6 ασθενείς με μυελοειδές βρέθηκε και συνύπαρξη διαφοροποιημένου καρκίνου θυρεοειδούς (5 θηλώδη και 1 θυλακίωδες).

Σε σχέση με τις τιμές της καλσιτονίνης στην καμπύλη ROC η καλύτερη τιμή της βασικής τιμής καλσιτονίνης που διαχωρίζει το μυελοειδές καρκίνωμα από την υπερπλασία των κυττάρων C είναι CT=17 pg/ml, ευαισθησία 88%, ειδικότητα 66%, (AUC 0.87, P<0.001, CI 0.77-0.97), με θετική προγνωστική αξία (PPV) 55% και αρνητική προγνωστική (NPV) αξία 92%. Η διεγερμένη τιμή καλσιτονίνης για το διαχωρισμό ήταν CT=452 pg/ml με ευαισθησία 88%, ειδικότητα 89%, (AUC 0.88, P<0.001, CI 0.77-0.99), PPV 71% και NPV 93%. Τέλος, για τη διαφορά Διεγερμένης- Βασικής τιμής καλσιτονίνης, η τιμή που διαχωρίζει καλύτερα στη ROC καμπύλη ήταν τα 391 pg/ml, ευαισθησία 88%, ειδικότητα 80% (AUC 0.88, P<0.001, CI 0.77-0.99), PPV 65% και NPV 93%.

Συμπεράσματα: Λόγω της κακής πρόγνωσης του μυελοειδούς καρκινώματος του θυρεοειδούς σε σχέση με τα διαφοροποιημένα καρκινώματα του θυρεοειδούς, είναι σημαντικό να γίνεται η διάγνωση στα αρχικά στάδια. Οι τιμές αυτές που προαναφέρθηκαν μπορεί να είναι βοηθητικές στην επιλογή των ασθενών που χρειάζονται χειρουργείο. Επίσης σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών ευρέθη συνύπαρξη μυελοειδούς και διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς.

Τα ποσοστά αναφέρονται επί του συνόλου των κακοθειών. Χαρακτηριστική είναι επίσης η αύξηση της συχνότητας εμφάνισης διηθητικής συμπεριφοράς από το 2008 μέχρι το 2014, με την ελάχιστη συχνότητα το 2006 (23%) να εκτινάσσεται στο 49% το 2014, επί του συνόλου των κακοθειών ανά έτος. Όσον αφορά στους ιστολογικούς τύπους, τα αποτελέσματα συνολικά ήταν: θηλώδες 94%, θυλακίωδες 2,5%, μυελοειδές 2,8%, Hurtle-cell 0,6%, αναπλαστικό 0,1%.

Συμπερασματικά:

1. Η αναλογία των διαγνωσμένων καρκίνων σε σχέση με τις θυρεοειδεκτομές αυξάνεται σταδιακά ανά έτος (από 17% το 2004 σε 54% το 2014), γεγονός που υποδηλώνει, τουλάχιστον, ότι: α) η προεγχειρητική προσέγγιση και άρα η απόφαση για χειρουργική αντιμετώπιση είναι περισσότερο στοχευμένη, β) σημειώνεται πιθανή αύξηση της συχνότητας εκδήλωσης της νόσου.
2. Ο καρκίνος του θυρεοειδή διαγιγνώσκεται συχνότερα στη μέση ηλικία (41-46 ετών) και αφορά κυρίως γυναίκες.
3. Στις μισές περίπου περιπτώσεις καρκίνου συνυπάρχει θυρεοειδίτις Hashimoto.
4. Ανεξαρτήτως μεγέθους, παρατηρείται αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διηθητικής συμπεριφοράς του θυρεοειδικού καρκίνου τα τελευταία 5 έτη (23% το 2008 έναντι 49% το 2014), επί του συνόλου των κακοθειών.

036. ΑΠΟ ΤΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A. Ανυφαντάκης¹, E.M. Φουκάκης¹, E. Βουρλιωτάκης¹, Αικ. Χατζηρήγα¹, M. Αυλωνίτη¹, Σ. Αλεξάκη¹, Αικ. Σταματάκη¹

¹Βενιζέλειο-Πανάνειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ενδοκρινολογικό Τμήμα

²Κοινων. Λειτουργός, Υπεύθυνη Κ.Η.Φ.Η. Δήμου Γόρτυνας

Σκοπός: Η διερεύνηση της εξέλιξης των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών του καρκίνου θυρεοειδή στο χρονικό διάστημα 2004-2014.

Υλικό-Μέθοδος: Αναδρομική ανάλυση ιστολογικών δεδομένων των θυρεοειδεκτομών από 2004-2014.

Αποτελέσματα: Στο διάστημα 2004-2014 στο Βενιζέλειο-Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου πραγματοποιήθηκαν 2725 θυρεοειδεκτομές. Εξ' αυτών οι 1083 (40%) είχαν ιστολογική διάγνωση καρκίνου θυρεοειδή. Το 34% του συνόλου των καρκίνων καταγράφεται τα έτη 2004-2010 (7 έτη), ενώ το ποσοστό αυτό εκτινάσσεται στο διπλάσιο (66%) τα 4 τελευταία έτη (2011-2014), με τις γυναίκες να κατέχουν το 80,9% του συνόλου, έναντι του 19,1% που κατέχουν οι άνδρες (γυναίκες:άνδρες= 4:1). Στο 43,7% του συνόλου των καρκινοπαθών συνυπήρχε ιστολογική διάγνωση θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 49,2 έτη, με τη μέγιστη συχνότητα μεταξύ 41-45 ετών. Όσον αφορά στον αριθμό των εστιών, το 52% ήταν μονοεστιακά και το 48% πολυεστιακά, με το μέγεθος της μεγαλύτερης εστίας <1 cm στο 68,7% και >1 cm στο 31,3%. Διηθητική συμπεριφορά παρουσίαζε το 36,7%, με διήθηση της κάψας του θυρεοειδή, ενώ το 26,5% είχε και εξωθυρεοειδική επέκταση, ανεξαρτήτως μεγέθους εστιών (12,7% με μέγεθος <1 cm, 13,8% >1 cm).

037. ΠΟΣΟΣΤΟ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΛΩΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ Ca ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟ ΙΩΔΙΟ (RAIT). ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΘΥΡΕΟΤΡΟΠΙΝΗΣ (rhTSH) Ή ΔΙΑΚΟΠΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (THW);

O. Μπουρογιάννη¹, E. Παπαδάκη¹, K. Περισυνάκης², A. Τσαρούχα¹, M. Σταθάκη¹, K. Γαλανπούλος¹, M. Αλεφαντινού¹, Σ. Κουκουράκη¹

¹Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠαΓΝΗ

²Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση ποσοστού υποτροπής ασθενών που η προετοιμασία έγινε με rhTSH έναντι αυτών που έγινε με THW. Το ραδιενεργό ιώδιο αποτελεί την συμπληρωματική θεραπεία εκλογής για τον καλώς διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς. Το κλασσικό πρωτόκολλο προετοιμασίας για λήψη ραδιενεργού ιωδίου απαιτεί την διακοπή θυρεοειδικών ορμονών ενώ τα τελευταία χρόνια υπάρχει η επιλογή της χορήγησης ανασυνδυασμένης TSH. Μελέτες έχουν δείξει τα πλεονεκτήματα της εδομικής χορήγησης της TSH έναντι της διακοπής των θυρεοειδικών ορμονών.

Υλικό-Μέθοδος: Αναζητήθηκε το follow up 252 διαδοχικών ασθενών (ηλικίας 16-85 ετών, 188 γυναίκες, 64 άνδρες) με καλώς διαφοροποιημένο Ca θυρεοειδούς, που είχαν υποβληθεί σε ολική θυρεοειδεκτομή και έλαβαν RAIT στο τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του ΠαΓΝΗ από 1/01/2008 έως και 31/01/2010.

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες: Ομάδα A: ασθενείς χαμηλού κινδύνου οι οποίοι έλαβαν 100 mCi I-131 και Ομάδα B: ασθενείς υψηλού κινδύνου οι οποίοι έλαβαν δόση >100 mCi I-131.

Οι ασθενείς της κάθε ομάδας ταξινομήθηκαν σε 2 υποομάδες: A1: προετοιμασία με χορήγηση rhTSH, A2: προετοιμασία με διακοπή θυρεοειδικών ορμονών, B1: προετοιμασία με χορήγηση rhTSH και B2: προετοιμασία με διακοπή θυρεοειδικών ορμονών.

Ομάδα A: Χαμηλού κινδύνου (172 ασθενείς)	A1 (rhTSH): 45 ασθενείς
	A2 (THW): 127 ασθενείς
Ομάδα B: Υψηλού κινδύνου (80 ασθενείς)	B1 (rhTSH): 22 ασθενείς
	B2 (THW): 58 ασθενείς
Σύνολο 252 ασθενείς	

Το ποσοστό υποτροπής βασίστηκε σε 5ετές follow up των ασθενών. Στο follow up συμπεριλήφθηκε η τιμή TG, τα ευρήματα του WBS, το US και η επαναληπτική RAIT

Αποτελέσματα:

		Ποσοστά υποτροπής (εκτίμηση 5 ετούς follow up)	Μέσος χρόνος υποτροπής από τη RAIT
Ομάδα A Χαμηλού κινδύνου	A1	2,2 %	20 μήνες
	A2	3,1%	32,5 μήνες
Ομάδα B Υψηλού κινδύνου	B1	13,1 %	20,5 μήνες
	B2	15,5%	17,5 μήνες

Συμπεράσματα: Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του ποσοστού υποτροπής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που έλαβαν rhTSH και αυτών που έκαναν διακοπή θυρεοειδικών ορμονών (13,1% vs 15,5%) όπως και σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου (2,2% vs 3,1%) αντίστοιχα. Η rhTSH αποτελεί ασφαλή τρόπο προετοιμασίας για τους ασθενείς με καλώς διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς χαμηλού ή υψηλού κινδύνου οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με I-131.

ΜΚΘ υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή έπειτα από ανεύρεση μετάλλαξης στο γονίδιο *RET*.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση ήταν για τα οικ-ΜΚΘ: 32.4±16.3 έτη (εύρος 4-73) και για τα σπ-ΜΚΘ: 52.4±13.6 έτη (εύρος 16-81, $p<0.001$). Η διαφορά παρέμεινε σημαντική όταν εξαιρέθηκαν από την ανάλυση οι προεγχειρητικά διαγνωσθέντες φορείς-*RET* ($p=0.001$). Τα οικ-ΜΚΘ ανευρίσκονταν συχνότερα σε γυναίκες παρά σε άντρες (48.2% έναντι 32.9%, $p=0.018$). Δεν βρέθηκαν διαφορές στα ποσοστά διήθησης της κάψας και των λεμφαδένων ούτε στην παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων κατά τη διάγνωση. Το μέγεθος των σπ-ΜΚΘ ήταν συχνότερα ≥ 1.5 cm ($p=0.012$). Το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση ήταν ευνοϊκότερο στα οικ-ΜΚΘ συγκριτικά με τα σποραδικά (στάδιο I&II: 60.4 έναντι 51.2%, στάδιο III: 8.8 έναντι 23.2%, στάδιο IV: 42.1 έναντι 57.9%, $p=0.021$). Τα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά επίπεδα καλσιτονίνης ήταν σημαντικά χαμηλότερα στα οικ-ΜΚΘ. Κατά την παρακολούθηση τα οικ-ΜΚΘ παρουσίαζαν συχνότερα ύφεση της νόσου (62.9% έναντι 49.2%) και λιγότερο συχνά πρόοδο νόσου (9% έναντι 36.3%, $p<0.001$).

Αφού εξαιρέθηκαν οι προεγχειρητικά διαγνωσθέντες φορείς-*RET*, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στο στάδιο κατά τη διάγνωση ανάμεσα στα οικ-ΜΚΘ και τα σπ-ΜΚΘ. Δεν βρέθηκαν διαφορές ούτε στο μέγεθος του όγκου ούτε στα επίπεδα της μετεγχειρητικής καλσιτονίνης. Διαπιστώθηκε όμως ότι η έκβαση της νόσου ήταν ευνοϊκότερη στα οικ-ΜΚΘ συγκριτικά με τα σποραδικά (ύφεση: 56.3% έναντι 48.8%, σταθερή νόσος: 29.2% έναντι 14.6%, πρόοδος: 14.6% έναντι 36.6%, $p=0.008$). Η δεκαετής πιθανότητα για μη πρόοδο νόσου διέφερε σημαντικά ανάμεσα στα οικογενή και τα σποραδικά ΜΚΘ (85.4% έναντι 63.4%, Kaplan-Meier ανάλυση, $\chi^2=19.01$, $p<0.001$).

Συμπεράσματα: Η πορεία νόσου είναι δυσμενέστερη στα σπ-ΜΚΘ σε σχέση με τα οικογενή (εξαιρουμένων των φορέων *RET* που έχουν διαγνωσθεί προεγχειρητικά) παρότι το στάδιο κατά τη διάγνωση είναι παρόμοιο. Οι γυναίκες έχουν ενδεχομένως αυξημένη επαγρύπνηση και προσέρχονται πρωιμότερα για γενετικό έλεγχο στις οικογενείς περιπτώσεις.

Ο38. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΠΟΡΑΔΙΚΟ ΚΑΙ ΟΙΚΟΓΕΝΕΣ ΜΥΕΛΟΕΙΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (ΜΚΘ): ΤΑ ΣΠΟΡΑΔΙΚΑ ΕΧΟΥΝ ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΠΟ ΤΑ ΟΙΚΟΓΕΝΗ ΑΚΟΜΑ ΚΑΙ ΟΤΑΝ ΤΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΝΑΙ ΙΔΙΟ

Κ. Σαλτίκη, Λ. Σπανού, Σ. Κούκη, Γ. Ρέντζου, Β. Βασιλείου, Ε. Αναστασίου, Μ. Αλεβιζάκη

Ενδοκρινολογική Μονάδα, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Το μυελοειδές θυρεοειδικό καρκίνωμα (ΜΚΘ) έχει ποικίλη πορεία νόσου. Τα οικογενή ΜΚΘ (οικ-ΜΚΘ) διαγιγνώσκονται ενωρίτερα από τα σποραδικά (σπ-ΜΚΘ) λόγω του γενετικού ελέγχου που αποκαλύπτει έγκαιρα τους φορείς του μεταλλαγμένου γονιδίου *RET*. Στην παρούσα μελέτη διερευνήσαμε τις διαφορές στα κλινικά χαρακτηριστικά και την πορεία νόσου ανάμεσα στα οικ-ΜΚΘ και τα σπ-ΜΚΘ που παρακολουθούνται στο κέντρο μας.

Μέθοδοι: 223 ασθενείς με ιστορικό ΜΚΘ (οικ-ΜΚΘ: 42.6%, άντρες: 36.8%) παρακολούθηθηκαν για 0.9-30 έτη (μέσος όρος 6.23±5.9, διάμεσος 4.0 έτη). 44 (19.7%) ασθενείς με οικ-

Ο39. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ, ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΩΣ ΠΙΘΑΝΩΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΕΜΜΟΝΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΙΚΡΑ ΘΗΛΩΔΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ (mPTC)

Μ. Αποστολάκης, Κ. Σαλτίκη, Λ. Σπανού, Σ. Κούκη, Ν. Αθανασιάδου, Ε. Ζαπάντη, Μ. Αλεβιζάκη

Ενδοκρινολογική Μονάδα, Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Τα τελευταία χρόνια διαγιγνώσκονται ολοένα και συχνότερα μικροθελώδη καρκινώματα του θυρεοειδούς (mPTCs ≤ 1.0 cm). Παρόλο που η κλινική πορεία αυτών των καρκινωμάτων είναι ιδιαίτερα ευνοϊκή, σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται εμμονή της νόσου και απαιτούνται πολλαπλές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσουμε κατά πόσο διάφοροι κλινικοί, ιστολογικοί και βιοχημικοί παράγοντες είναι

ενδεχομένως προγνωστικοί δείκτες της κλινικής συμπεριφοράς και της εμμονής της νόσου στα mPTCs.

Μέθοδοι: 478 ασθενείς με mPTC (78.9% γυναίκες) παρακολουθήθηκαν για 1-10 έτη και ταξινομήθηκαν ανάλογα με το μέγεθος του όγκου (cm) σε ομάδες: ομάδα 1: 0.1-0.2 (n=85), ομάδα 2: 0.3-0.4 (n=81), ομάδα 3: 0.5-0.6 (n=96), ομάδα 4: 0.7-0.8 (n=79) και ομάδα 5: 0.9-1.0 (n=137).

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση, το φύλο και ο ιστολογικός τύπος δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στις 5 υποομάδες. Η διήθηση κάψας και λεμφαδένων και η εξωθυροειδική επέκταση αυξάνονταν με το μέγεθος του όγκου (Pearson χ^2 , $p < 0.001$).

Η παρουσία πολυεστιακής νόσου και απομακρυσμένων μεταστάσεων κατά τη διάγνωση δεν διέφερε. Λεμφαδενικός χειρουργικός καθαρισμός και χορήγηση I^{131} για καταστροφή των υπολειμμάτων έγινε συχνότερα σε ασθενείς με mPTCs ≥ 0.7 εκ. (ομάδες 4, 5, $p = 0.009$, $p < 0.001$ αντίστοιχα). Στην υποομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπευτικό ιώδιο, διαπιστώθηκε λιγότερο συχνά ύφεση της νόσου ($Tg \leq 1.0$ ng/ml κατά τον επανέλεγχο έτους με διέγερση της θυρεοσφαίρινης) στους ασθενείς της ομάδας 5 (ομάδα 1: 85.7%, ομάδα 2: 88.2%, ομάδα 3: 92.7%, ομάδα 4: 85.4% ομάδα 5: 69.1%, $p = 0.007$). Εντούτοις, μετά από πολλαπλές θεραπείες (>1 χειρουργεία ή/και επαναλαμβανόμενη χορήγηση I^{131}) η πορεία νόσου δεν διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις 5 ομάδες. Η 10-ετής πιθανότητα μη πρόοδου της νόσου δεν διέφερε επίσης ανάμεσα στις ομάδες (100% έναντι 97% έναντι 100%, έναντι 100%, έναντι 95.5%, αντίστοιχα, $p = 0.3$). Στην πολυπαραγοντική μελέτη (cox proportional hazard analysis) όταν συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση η ηλικία κατά τη διάγνωση, το μέγεθος του όγκου, η διήθηση της κάψας, λεμφαδένων και παρακείμενων ιστών, ο μόνος προγνωστικός παράγοντας για πρόοδο της νόσου ήταν η λεμφαδενική διήθηση κατά τη διάγνωση (HR 0.039, 95% CI 0.004-0.379, $p = 0.005$). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν όταν η ανάλυση έγινε μόνο στην υποομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπευτικό I^{131} . Από τους ασθενείς που κατά τη διάγνωση είχαν διήθηση λεμφαδένων, το 10.3% παρουσίασαν πρόοδο νόσου. Όλοι ανήκαν στην ομάδα 5 ($p = 0.038$, Pearson χ^2).

Συμπεράσματα: Παρ' όλων ό,τι οι ασθενείς με mPTCs ≥ 0.9 εκ. παρουσιάζουν συχνότερα εμμένουσα νόσο κατά τον έλεγχο έτους, η τελική έκβαση μετά από θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι παρόμοια σε όλες τις ομάδες. Η διήθηση λεμφαδένων είναι ο μόνος προγνωστικός παράγοντας για πρόοδο νόσου σε ασθενείς με mPTCs.

θυρεοειδικής αυτοανοσίας δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η διερεύνηση πιθανής συσχέτισης δεικτών οξειδωτικού στρες με τα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών (TH) καθώς και θυρεοειδικών αντισωμάτων (ThAb) σε ευθυρεοειδικές γυναίκες με θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 298 γυναίκες από 22 έως 69 ετών οι οποίες ήταν βιοχημικά ευθυρεοειδικές (T3 και T4 εντός φυσιολογικών ορίων). Οι 90 γυναίκες είχαν ThAb (-) και αρνητικό οικογενειακό ιστορικό για αυτόανοση θυρεοειδική νόσο (ομάδα ελέγχου). Οι υπόλοιπες 208 γυναίκες είχαν ThAb (+), από τις οποίες 100 ήταν ευθυρεοειδικές και 108 υποθυρεοειδικές υπό αγωγή υποκατάστασης με θυροξίνη. Όλες οι συμμετέχουσες υποβλήθηκαν σε έλεγχο θυρεοειδικής λειτουργίας, μέτρηση των τίτλων των ThAb καθώς και μέτρηση ολικών υπεροξειδίων λιπιδίων (total oxidative score, TOS) στο αίμα. Επίσης συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο διατροφής το οποίο αφορούσε το είδος και την συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων με βάση το οποίο υπολογίστηκε (σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα) το εβδομαδιαίο αντιοξειδωτικό φορτίο διατροφής (DAS).

Αποτελέσματα: Το αντιοξειδωτικό φορτίο διατροφής DAS συσχετίστηκε αρνητικά με το ολικό οξειδωτικό φορτίο TOS ($r = -0.11$, $p = 0.049$). Οι γυναίκες με ThAb (+) παρουσίαζαν αυξημένα επίπεδα DAS σε σχέση με εκείνες με ThAb(-). Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ DAS και του τίτλου των anti-TPO (169.9 ± 51.5 vs 183.8 ± 53.0 , $p = 0.031$, Mann-Whitney test). Η σχέση DAS και anti-TPO (+) παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά την πολυπαραγοντική ανάλυση στην οποία συμπεριλήφθηκαν τα επίπεδα TSH, το κάπνισμα και η ηλικία ($p = 0.044$, OR 0.995). Τα επίπεδα TOS συσχετίστηκαν θετικά με τα επίπεδα τόσο της T4 όσο και της T3 ($r = 0.137$, $p = 0.001$ και $r = 0.190$, $p = 0.001$ αντίστοιχα). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση η σχέση της T4 με το TOS παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν στο μοντέλο συμπεριλήφθηκαν τα επίπεδα TSH, η ύπαρξη ΑΘΑ (+), το κάπνισμα και η ηλικία ($p < 0.001$). Ομοίως, η σχέση της T3 με το TOS παρέμεινε σημαντική σε αντίστοιχο μοντέλο ($p < 0.006$).

Συμπεράσματα: Η διατροφή με χαμηλό αντιοξειδωτικό φορτίο μπορεί να αποτελεί παράγοντα προδιάθεσης για την ανάπτυξη θυρεοειδικής αυτοανοσίας (TPO+). Το score οξειδωτικού στρες στο αίμα (TOS) συσχετίζεται θετικά με τα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών ακόμη και όταν είναι εντός φυσιολογικών ορίων, όπως έχει παρατηρηθεί και στον υπερθυρεοειδισμό.

040. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΘΥΡΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΜΕ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΘΥΡΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO

Μ. Γιαννακού, Κ. Σαλτίκη, Ε. Λουκαρή, Γ. Φιλίππου, Κ. Τερζίδης, Χ. Σταυριανός, Α. Μάντζου, Μ. Αλεβιζάκη

Ενδοκρινολογική Μονάδα, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Έχει αναφερθεί ότι ασθενείς με αυτόανοση θυρεοειδική νόσο παρουσιάζουν ενδεχομένως αυξημένο οξειδωτικό στρες. Παρόλα αυτά ο ρόλος του οξειδωτικού στρες στην εμφάνιση της

041. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ ΜΕ ΤΑ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Γ. Παναγιώτου¹, Μ.Π. Γιαβροπούλου², Κ. Τοπουρίδου², Θ. Ζαραμπούκας³, Α. Γκορόπουλος⁴, Γ. Καραγιαννοπούλου³, Ι.Γ. Γιώβος², Μ. Δανιηλίδης², Κ. Παζαΐτου-Παναγιώτου¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας- Ενδοκρινικής Ογκολογίας, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεαγένειο, Θεσσαλονίκη

²Εργαστήριο Μοριακής και Κλινικής Ενδοκρινολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

³Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

⁴Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Νοσοκομείο «Ο Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Η γενετική έκφραση των υποδοχέων της Βιταμίνης D (VDR) και της προγεστερόνης (PR) στο θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς έχει περιγραφεί σε λίγες μελέτες στο παρελθόν. Στην παρούσα μελέτη ελέγχεται η συσχέτισή της με τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά του όγκου.

Μέθοδοι: Για τους σκοπούς της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν παραφινोποιημένα παρασκευάσματα ασθενών με επιβεβαιωμένο ιστολογικά θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, που υπεβλήθησαν σε θυρεοειδεκτομή από το 2009 έως το 2012. Για τη διερεύνηση της έκφρασης των VDR και PR στον καρκινικό ιστό και τον παρακείμενο μη νεοπλασματικό ιστό χρησιμοποιήθηκε πραγματικού χρόνου PCR και ανοσοϊστοχημία.

Αποτελέσματα: Συνολικά αναλύθηκαν 32 παρασκευάσματα. Σε δεκαοκτώ από αυτά (56%) διαπιστώθηκε υπερέκφραση του VDR και σε 11 (34%) υπερέκφραση του PR στον καρκινικό ιστό, συγκριτικά με τον παρακείμενο μη νεοπλασματικό θυρεοειδικό ιστό. Ταυτόχρονη έκφραση και των δύο υποδοχέων βρέθηκε σε 7 δείγματα (32%). Η γενετική έκφραση του PR, όχι όμως του VDR, συσχετιζόταν σημαντικά με το μέγεθος του όγκου ($r=0.645$, $p=0.007$).

Συμπεράσματα: Ο VDR υπερεκφράζεται στην πλειοψηφία των ασθενών με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, συγκριτικά με το μη νεοπλασματικό θυρεοειδικό ιστό. Ωστόσο, ο πιθανός ρόλος αυτού του υποδοχέα στην ιστολογική συμπεριφορά του PTC μένει να αποσαφηνιστεί. Η υπερέκφραση του PR μπορεί να συσχετίζεται με λιγότερο ευνοϊκή πρόγνωση του θηλώδους καρκίνου.

Ο42. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΙΩΔΙΟΥ ΣΕ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΥΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΕΓΚΥΩΝ

Ε.Γ. Κούκκου¹, Ε. Μάμαλη², Ι. Ηλίας¹, Χρ. Καραβασιλή¹, Φ. Σπανούδη¹, Ν. Γεωργόπουλος², Κ.Β. Μάρκου²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείου-Μαιευτηρίου «Ελενα Βενιζέλου», Αθήνα

²Ενδοκρινολογικό Τμήμα Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πάτρας, Πάτρα

Εισαγωγή: Η επαρκής διαιτητική πρόσληψη Ιωδίου, όπως αυτή εκφράζεται με την Απέκκριση Ιωδίου στα Ούρα (ΑΙΟ) είναι απαραίτητη για την ομαλή θυρεοειδική λειτουργία. Στην κύηση, οι ανάγκες για Ιώδιο είναι αυξημένες και η ανεπαρκής πρόσληψη Ιωδίου (Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας: ΑΙΟ<150 mcg/L) έχει αρνητικές συνέπειες στην ομαλή της εξέλιξη καθώς και στη φυσιολογική ψυχοκινητική εξέλιξη του εμβρύου και του νεογνού. Η Ελλάδα συγκαταλέγεται από 15ετίας στις ιωδιοεπαρκείς χώρες όσον αφορά το γενικό πληθυσμό. Για την κύηση υπάρχουν μόνο προκαταρκτικά, (δικά μας), δεδομένα που υποδηλώνουν ανεπαρκή πρόσληψη.

Σκοπός: Η ολοκλήρωση της πανελλαδικής καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης Ιωδίου σε αντιπροσωπευτικό δείγμα εγκύων.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε 1118 γυναίκες, ανεξάρτητα 3μήνου κύησης, από 19 περιοχές της χώρας (αστικές, ημιαστικές και αγροτικές τόσο στην νησιώτικη όσο και ηπειρωτική Ελλάδα).

Καταγράφηκαν τα ανθρωπομετρικά δεδομένα και μετρήθηκε το Ιώδιο των ούρων σε πρωινό δείγμα με φωτομετρική μέθοδο και οι θυρεοειδικές παράμετροι στον ορό με ανοσοχημειοφωταύγεια. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με την χρήση ANOVA, ANCOVA και Kruskal Wallis.

Αποτελέσματα: Η ενδιάμεση τιμή ΑΙΟ του συνολικού δείγματος ήταν 127,1 (7,8-2296) mcg/L, συμβατή με ήπια Ιωδοανεπάρκεια. Ειδικότερα:

Πίνακας 1. ΑΙΟ.

Απέκκριση Ιωδίου Ούρων, mcg/L	N=1118	%
<150	680	61
<100	355	32
<50	79	7
150-250	527	47
>500	27	2

Πίνακας 2. ΑΙΟ ανά περιοχή.

Απέκκριση Ιωδίου Ούρων, mcg/L	≥150	<150	<100
ΠΕΡΙΟΧΗ	Αλεξανδρούπολη, Τρίκαλα	Αθήνα, Θεσσαλονίκη, Πάτρα, Πτολεμαΐδα, Φλώρινα, Μυτιλήνη, Ρέθυμνο, Χανιά, Γιάννινα, Ηράκλειο, Λαμία, Λάρισα, Καρδίτσα, Ρόδος	Ζάκυνθος, Πολύγυρος

Η μέση τιμή της TSH (mIU/L, n, mean±SD) αυξήθηκε προοδευτικά ανά τρίμηνο: 255, 1,57±1,2---165, 1,68±1,1---432, 2,02±1,2, $p<0.001$, ενώ η αντίστοιχη της fT4 (ng/dl, n, mean ±SD) μειώθηκε: 249, 1,22 ±0,34---163, 1,01±0,2---418, 0,96±0,2, $p<0.05$. Η μέση τιμή της TG (ng/ml, n, mean ±SD) δεν παρουσίασε αλλαγές ανά τρίμηνο: 101, 16,5±14,1---116, 15,4±11,3---239, 18,37±18,9. Οι τιμές του Ιωδίου δεν εμφάνισαν συσχέτιση με τα επίπεδα θυρεοσφαίρινης ορού.

Συμπεράσματα: Παρά το γεγονός ότι η Ελλάδα θεωρείται ιωδοεπαρκής περιοχή, το 60% των Ελληνίδων εγκύων έχουν Ιωδοπενία, όπως αυτή ορίζεται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, και μάλιστα οι μισές από αυτές έχουν μέτρια προς σοβαρή Ιωδοπενία. Η ανάγκη αντιμετώπισης του προβλήματος με τη λήψη σκευασμάτων Ιωδίου από τον θεράποντα ιατρό των γυναικών αυτών είναι προφανής. Η χρήση τη θυρεοσφαίρινης, ως δείκτη Ιωδοπενίας, δεν είναι αξιόπιστη κατά την κύηση,

Ο43. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΚΑΙ ΣΤΑ ΚΛΑΣΜΑΤΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΣΕ ΠΡΟ-ΚΑΙ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΕΣ

Π. Αναγνωστής¹, J.C. Stevenson², D. Crook³, D.G. Johnston¹, I.F. Godsland¹

¹Diabetes Endocrinology and Metabolic Medicine, Faculty of Medicine, Imperial College London, St. Mary's Campus, London, UK

²National Heart and Lung Institute, Imperial College
London, Royal Brompton Campus, UK

³Clinical Investigations and Research Unit, Royal Sussex
County Hospital, Sussex, UK

Σκοποί: Είναι γνωστό ότι η μετάβαση της γυναίκας στη φάση της εμμηνόπαυσης συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο αθηροσκληρωτικής νόσου. Δεν είναι ακριβώς γνωστό αν αυτό οφείλεται στην επίδραση της εμμηνόπαυσης αυτής καθεαυτής ή της διαδικασίας της γήρανσης. Δεν έχει επίσης ξεκαθαριστεί αν η μετάβαση στην εμμηνόπαυση συνοδεύεται από λιπιδαιμικό προφίλ παρόμοιο με των αντίστοιχων ανδρών ίδιας ηλικίας.

Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να εξετασθεί η επίδραση της εμμηνόπαυσης και του φύλου στο λιπιδαιμικό προφίλ, συμπεριλαμβανομένων των κλασμάτων 2 και 3 της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL₂-X και HDL₃-X).

Υλικό-Μέθοδοι: Συγχρονική μελέτη-ανάλυση της ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων φαινομενικά υγιών προ- (n=515) και μετεμμηνοπαυσιακών (n=518) γυναικών και ανδρών (n=800) καυκάσιας φυλής, που δε λάμβαναν αγωγή επιδρώσα στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Μετρήθηκαν τα επίπεδα των: ολική χοληστερόλη (ΟΧ), τριγλυκερίδια, χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL-X), HDL-X, HDL₂-X και HDL₃-X, καθώς και ο λόγος ΟΧ/HDL-X.

Αποτελέσματα: Σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν ένα περισσότερο αθηρογόνο προφίλ, με υψηλότερα επίπεδα ΟΧ (218,1 έναντι 169,4 mg/dL), τριγλυκεριδίων (92,1 έναντι 55,8 mg/dL), LDL-X (134,6 έναντι 93,2 mg/dL) και του λόγου ΟΧ/HDL-X (3,51 έναντι 2,67), με χαμηλότερα επίπεδα των HDL-X (62,3 έναντι 64,2 mg/dL) και HDL₂-X (23,2 έναντι 25,9 mg/dL), χωρίς διαφορά στην HDL₃-X (37,1 mg/dL και στις 2 ομάδες).

Όσον αφορά στους άνδρες, σε σύγκριση με τις προ- ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αυτοί είχαν χαμηλότερα επίπεδα HDL-X (50,3 mg/dL), HDL₂-X (13,9 mg/dL) και HDL₃-X (35,2 mg/dL) και υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων (101,8 mg/dL), καθώς και του λόγου ΟΧ/HDL-X (4,13). Σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι άνδρες είχαν υψηλότερα επίπεδα ΟΧ (208,4 mg/dL) και LDL-X (133,8 mg/dL). Σε σύγκριση με τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, είχαν χαμηλότερα επίπεδα ΟΧ, ενώ δεν υπήρχε διαφορά στα επίπεδα της LDL-X.

Μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, οι παραπάνω διαφορές γενικά διατηρήθηκαν, εκτός από τα επίπεδα της HDL₃-X, τα οποία ήταν πλέον χαμηλότερα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (σε σύγκριση με της προεμμηνοπαυσιακές), χωρίς όμως διαφορά στην HDL₂-X, ενώ τα επίπεδα της LDL-X ήταν χαμηλότερα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες από ό,τι στους άνδρες.

Συμπεράσματα: Το άρρεν φύλο σχετίζεται με ένα περισσότερο αθηρογόνο λιπιδαιμικό προφίλ σε σύγκριση με το θήλυ φύλο, ανεξάρτητα από την εμμηνόπαυση, ιδίως όσον αφορά στην HDL₂-X. Η εμμηνόπαυση σχετίζεται επίσης με ένα περισσότερο αθηρογόνο λιπιδαιμικό προφίλ, αλλά σε μικρότερο βαθμό από ό,τι το φύλο.

044. ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ GnRH, Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Μ. Στάμου^{1,2}, Α. Αρμένη¹, Π. Βαρνάβας¹, Μ. Κέντρου¹, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου³, J. Jing², L. Plummer², Δ. Μαριόλη¹, Β. Κόικα¹, Ν. Γεωργόπουλος¹

¹Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική, Τμήμα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

²Harvard Reproductive Sciences Center and Reproductive Endocrine Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

³4^ο Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Σκοποί: Η μεμονωμένη ανεπάρκεια της GnRH ή αλλιώς IGD (Isolated GnRH Deficiency) είναι μία σπάνια κληρονομούμενη διαταραχή Υπογοναδοτροπικού Υπογοναδισμού (ΥΥ) που χαρακτηρίζεται από καθυστέρηση ή απουσία της ήξης σε συνδυασμό είτε με φυσιολογική όσφρηση (Ιδιοπαθής ΥΥ, ΙΥΥ) είτε με ανοσμία (Σύνδρομο Kallmann, ΣΚ). Η νόσος είναι κλινικά και γενετικά ετερογενής, με μία πλειάδα γονιδίων υπεύθυνων για την αποπαθογένειά της. Στη μελέτη αυτή εξετάσαμε ένα μεγάλο αριθμό Ελλήνων ασθενών με IGD για την ανεύρεση μεταλλάξεων σε 14 γονιδιακά για την νόσο γονίδια.

Μέθοδοι: Πρόκειται για την μελέτη 48 ασθενών με: (α) Απουσία ενήβωσης έως την ηλικία των 18 ετών με ή χωρίς ανοσμία (β) Απουσία χωροκατακτητικής εξεργασίας του υποθαλάμου/υπόφυσης (γ) Φυσιολογική λειτουργία των λοιπών υποφυσιακών ορμονών. Sanger sequencing πραγματοποιήθηκε στα εξής γονίδια: *KAL1*, *GNRH1*, *GNRHR*, *KISS1R*, *KISS1*, *CHD7*, *NELF*, *FGF8*, *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*, *HS6ST1*, *TAC3* και *TACR3*. Ανίχνευση ελλείψεων/διπλασιασμών του γονιδίου *KAL1* πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια Multiplex-ligation-dependent-probe amplification (MLPA) σε ασθενείς με (α) IGD και νεφρική αγγειοπλασία (β) Αρνητικό έλεγχο για σημειακές μεταλλάξεις στο *KAL1*. Οι ανευρεθείσες σπάνιες μεταλλάξεις (<1% στο γενικό πληθυσμό) μελετήθηκαν με βάση την φύση της μετάλλαξης, το λειτουργικό της αποτέλεσμα *in-vitro* ή *in-silico*, την έκφραση αλλά και την διεισδυτικότητα της κάθε μετάλλαξης κατά την κληρονομιά της στις οικογενείς περιπτώσεις.

Αποτελέσματα: 29 ασθενείς διεγνώσθησαν με ΙΥΥ ενώ 19 με ΣΚ, εμφανίζοντας κρυπορχία στην βρεφική ηλικία (N=9), νεφρική αγγειοπλασία ή εκτοπία (N=6), συγκινησία (N=4), ανωμαλίες της μέσης γραμμής (N=2), καρδιακές ανωμαλίες (N=1) και νευροαισθητήριο βαρικομία (N=1). Το 70% των περιστατικών παρουσιάστηκαν ως σποραδικά ενώ το 30% ως οικογενή με διαφορετικά μοτίβα κληρονομικότητας (Χ-υπολειπόμενο φυλοσύνδετο, αυτοσωμικό υπολειπόμενο αλλά και επικρατούντα χαρακτήρα). Ο γενετικός έλεγχος απέκλυσε 13 σπάνιες μεταλλάξεις και 2 γονιδιακές ελλείψεις σε 14 ασθενείς (31%). Συγκεκριμένα, ανεκαλύφθησαν σπάνιες μεταλλάξεις των γονιδίων *CHD7*(8%), *GNRHR*(6%), *FGFR1*(2%), *PROKR2*(2%), *TACR3*(2%), *KISS1R*(2%) ενώ ελλείψεις του *KAL1*(4%) εντοπίστηκαν σε ασθενείς με ΣΚ και νεφρική αγγειοπλασία. Η συσχέτιση της κάθε μετάλλαξης με τον αντίστοιχο φαινότυπο του ασθενούς, η αξιολόγηση των *in-vitro* και *in-silico* μελετών καθώς και ο τρόπος κληρονομικότητας στις οικογενείς περιπτώσεις βοήθησαν στο εντοπισμό των μεταλλάξεων εκείνων που ευθύνονται για την έκφραση του φαινοτύπου.

Συμπεράσματα:

(α) Είναι η πρώτη φορά που ένας μεγάλος αριθμός Ελλήνων ασθενών με IGD αναλύεται για μεταλλάξεις σε 14 IGD γονίδια.

(β) Έλληνες ασθενείς με IGD, σε σύγκριση με μελέτες άλλων πληθυσμών, φέρουν μεταλλάξεις σε νευροαναπτυξιακά γονίδια της IGD (*KAL1*, *FGFR1*, *CHD7*) σε νευροενδοκρινή γονίδια της IGD (*TACR3*, *KISS1*, *KISS1R*, *GNRHR*) καθώς και σε γονίδια που ενέχονται και στα δύο μονοπάτια της παθοφυσιολογίας της IGD (*PROKR2*, *FGFR1*, *CHD7*).

(γ) Οι μεταλλάξεις αυτές είτε επαρκούν για να προκαλέσουν την νόσο (π.χ. έλλειψη του γονιδίου *KAL1* σε ασθενή με ΣΚ) είτε ενέχονται στην έκφραση της νόσου μέσω στελούς διεισδυτικότητας, συνέργειας με άλλο γονίδιο, επιγενετικό ή περιβαλλοντικό παράγοντα.

O45. ΥΠΟΓΟΝΑΔΟΤΡΟΦΙΚΟΣ ΥΠΟΓΟΝΑΔΙΣΜΟΣ ΣΕ ΑΡΡΕΝΕΣ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ε. Ερωτοκρίτου, Μ. Τζανέλα, Ο. Καραπάνου, Β. Βλασοπούλου, Γ. Ιωαννίδης, Ε. Μπότσα, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΑ Ευαγγελισμός

Η επίπτωση και εξέλιξη του υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού σε άρρενες μεγαλακρικούς ασθενείς δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, αφενός λόγω της σπανιότητας της νόσου και αφετέρου λόγω των πολλαπλών παραμέτρων (μέγεθος αδενώματος, συνυπάρχουσα υπερπρολακτιναιμία, θεραπευτικοί χειρισμοί) που επηρεάζουν την λειτουργία των γοναδοτρόφων στην ομάδα αυτή των ασθενών.

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης ήταν η ανάλυση των δεδομένων των αρρένων ασθενών με μεγαλακρία που παρακολουθούνται στο τμήμα μας σε ότι αφορά στην λειτουργικότητα των γοναδοτρόφων.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 103 άρρενες μεγαλακρικοί ασθενείς μέσης ηλικίας κατά τη διάγνωση 46,8±3,1 έτη (60 με μακροαδένωμα και 45 με μικροαδένωμα) οι οποίοι διαγνώστηκαν από το 1975 μέχρι σήμερα.

Αποτελέσματα: Κατά την διάγνωση μείωση της libido εμφάνισε το 25% των ασθενών με μακροαδένωμα και το 16,2% των ασθενών με μικροαδένωμα, διαταραχές στύσεων το 10% και 4,7% ενώ υπογοναδικό φαινότυπο εμφάνισαν το 5% και 2,3% αντίστοιχα. Ο ορμονικός έλεγχος αποκάλυψε ανεπάρκεια γοναδοτρόφων στο 22,9% των ασθενών με μακροαδένωμα και στο 12,1% των ασθενών με μικροαδένωμα. Οι ασθενείς με ανεπάρκεια είχαν υψηλότερα επίπεδα GH και προλακτίνης σε σύγκριση με τους ευγοναδικούς ασθενείς (64,0±21,7,0 vs 35,3±5,0 ng/ml $p=0,04$ και 290±223 vs 17,7±5,9 ng/ml, $p=0,01$ αντίστοιχα). Για την αντιμετώπιση της μεγαλακρίας οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διασφηνοειδική επέμβαση, ακτινοβολία ή φαρμακευτική αντιμετώπιση η/και σε συνδυασμό τους. Στην τελευταία παρακολούθηση (115±61 μήνες από την διάγνωση) 72% των ασθενών είχαν επαρκή έλεγχο της μεγαλακρίας. Ανάκαμψη των γοναδοτρόφων εμφάνισαν το 10% και 50 % των ασθενών με ανεπάρκεια στη διάγνωση και μακρο- ή μικρο-αδένωμα αντίστοιχα, ενώ ανεπάρκεια γοναδοτρόφων διαπιστώθηκε στο 17,2% των ασθενών με μακροαδένωμα και στο 15,4% με μικροαδένωμα που δεν είχαν ανεπάρκεια στη διάγνωση.

Συμπεράσματα: Η επίπτωση της ανεπάρκειας των γοναδοτρόφων στους άρρενες μεγαλακρικούς σχετίζεται με τα επίπεδα GH κατά την διάγνωση. Ανάκαμψη της ανεπάρκειας μετά την θεραπεία παρατηρείται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. Παράλληλα όμως οι θεραπευτικοί χειρισμοί προκαλούν νέα ανεπάρκεια

γοναδοτρόφων η ανάπτυξη της οποίας είναι ανεξάρτητη από το μέγεθος του αδενώματος.

O46. ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟΕΦΗΒΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ KALLMANN

Μ. Στάμου^{1,2}, L. Plummer², Α. Αρμένι¹, Μ. Κέντρου¹, Δ. Στεργίδου³, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου³, Δ. Μαριόλη¹, Β. Κόικα¹, Ν. Γεωργόπουλος¹

¹Γυναικολογική-Μαιευτική Κλινική, Τμήμα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

²Harvard Reproductive Sciences Center and Reproductive Endocrine Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

³4^ο Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Σκοποί: Το Σύνδρομο Kallmann(ΣΚ) είναι μία σπάνια κληρονομούμενη διαταραχή υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού που χαρακτηρίζεται από καθυστέρηση ή απουσία της ήβης έως την ηλικία των 18 ετών σε συνδυασμό με ανοσμία. Οι ασθενείς με ΣΚ εμφανίζουν μία πλειάδα επιπλέον φαινοτύπων που συχνά σχετίζονται με μεταλλάξεις σε συγκεκριμένα γονίδια που ενέχονται στην έκφραση της νόσου. Αυτά περιλαμβάνουν μικροφαλλία και κρυπορχία στην βρεφική ηλικία, νεφρική αγενεσία και συγκινησία (*KAL1*), ανωμαλίες της μέσης γραμμής, νευροαισθητήριο βαρικοκία (*CHD7*) σκελετικές και οδοντικές ανωμαλίες (*FGF8/FGFR1*). Αξιολόγηση των χαρακτηριστικών αυτών μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη διάγνωση της νόσου στην προεφηβική ηλικία, επηρεάζοντας ουσιαστικώς την ανταπόκριση στην θεραπεία καθώς και την πορεία της νόσου στην ενήλικη ζωή. Έχουμε ήδη περιγράψει την παρουσία μεταλλάξεων του *KAL1* σε προεφηβικό παιδί με ανοσμία και νεφρική αγενεσία. Στη μελέτη αυτή πραγματοποιήσαμε γενετικό έλεγχο σε 8 γονίδια του ΣΚ σε προεφηβικό ασθενή με ανοσμία και δυσμορφικά χαρακτηριστικά του προσώπου (θολωτή υπερώα και χαμηλή πρόσφυση αυτιών).

Μέθοδοι: Πρόκειται για μελέτη κοριτσιού που εισήχθη σε ηλικία 9/12 ετών λόγω αναφερόμενης συγγενούς ανοσμίας. Γεννήθηκε μετά από 40 εβδομάδες κύησης με φυσιολογικό τοκετό χωρίς επιπλοκές. Η φυσική της εξέταση ήταν φυσιολογική για την ηλικία εκτός από την παρουσία χαμηλής πρόσφυσης αυτιών και θολωτής υπερώας. Η ενήβωση της ήταν προεφηβικού τύπου (PH I, B: I-II άμφω, M: (-) άμφω). Πραγματοποιήθηκε δοκιμασία GnRH η οποία ανέδειξε απάντηση προεφηβικού τύπου(LH/FSH<1), με καλή απάντηση των ορμονών του φύλου και ο έλεγχος των λοιπών υποφυσιακών ορμονών ήταν φυσιολογικός. Η οστική ηλικία της συμβάδιζε με την χρονολογική, το υπερηχογράφημα νεφρών ήταν φυσιολογικό ενώ η MRI εγκεφάλου εμφάνισε εικόνα υποπλασίας-απλασίας οσφρητικών βολβών. Πραγματοποιήθηκε γενετικός έλεγχος σε 8 γονίδια που σχετίζονται με το ΣΚ: *KAL1*, *CHD7*, *NELF*, *FGF8*, *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*, *HS6ST1*.

Αποτελέσματα: Ο γενετικός έλεγχος ανέδειξε μία νέα ετερόζυγη μετάλλαξη του γονιδίου *FGF8* (p.S235G). Η μετάλλαξη δεν ανευρέθη στο γενικό πληθυσμό (1000 genomes/ExAC/EVS), ενώ η in-silico ανάλυσή της με βάση προγράμματα βιοπληροφορικής έδειξε τον πιθανό παθογενή χαρακτήρα της. Η μετάλλαξη κληρονομείται από τον πατέρα της ασθενούς.

Συμπεράσματα:

- (α) Ανακαλύψαμε μία νέα ετερόζυγη μετάλλαξη του γονιδίου *FGF8* σε προεφηβικό παιδί με ανοσμία, θολωτή υπερωία και χαμηλή πρόσφυση αυτιών στο γονίδιο του *FGF8*, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην διαμόρφωση των οσφρητικών βολβών αλλά και στη “μετανάστευση” των GnRH νευρώνων από το οσφρητικό επιθήλιο στον υποθάλαμο, ενώ μεταλλάξεις του εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς με ΣΚ, σκελετικές και οδοντικές ανωμαλίες.
- (β) Μη ενδοκρινολογικά κλινικά χαρακτηριστικά προηγούνται της κλινικής εικόνας του ΣΚ σε προεφηβικά παιδιά, ενώ έλεγχος γονιδίων που σχετίζονται με αυτά μπορεί να λειτουργήσει ως προγνωστικός δείκτης για την μετέπειτα διάγνωση.
- (γ) Στενή παρακολούθηση των παιδιών με φαινοτυπικά ευρήματα ή/και θετικό γενετικό έλεγχο μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου και γρήγορη έναρξη της θεραπείας.

O47. ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ rs223493 (PvuII) ΚΑΙ rs9340799 (XbaI) ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΙΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ α (ERα) ΜΕ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ 20-25 ΕΤΩΝ

Α.Κ. Αρμένι¹, Ε. Μιχαηλίδου², Ν. Ρούπας¹, Ν. Μούρτζη², Μ. Τσώλη¹, Δ. Μάντζου³, Δ. Μαριόλη¹, Ν.Α. Γεωργόπουλος¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

²Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Θετικών Επιστημών Πανεπιστημίου Πατρών

³Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών

Σκοποί: Κύριος σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση του συσχετισμού της ύπαρξης των πολυμορφισμών rs223493 (PvuII) και rs9340799 (XbaI) του γονιδίου του οιστρογονικού υποδοχέα α (ERα) με παραμέτρους της σεξουαλικής απόκρισης και με τα επίπεδα ορμονικών προσδιορισμών σε γυναίκες 20-25 ετών. Ο πολυμορφισμός PvuII προκύπτει από αντικατάσταση μιας βάσης Θυμίνης (T) από μια βάση Κυτοσίνης (C), ενώ ο πολυμορφισμός XbaI από αντικατάσταση μιας βάσης Αδενίνης (A) από μια βάση Γουανίνης (G). Και οι δύο πολυμορφισμοί οδηγούν σε μείωση της ενεργότητας του οιστρογονικού υποδοχέα α.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 133 γυναίκες ηλικίας 20-25 ετών, σεξουαλικά ενεργές, με εμμηνορρυσιακό κύκλο διάρκειας 28-35 ημερών, χωρίς αναφερόμενο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), ευθυρεοειδικές, με ελεύθερο λοιπό ιστορικό, χωρίς αναφερόμενη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων ή άλλων φαρμάκων που να εμπλέκονται στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες. Οι γυναίκες απάντησαν στο ερωτηματολόγιο Female Sexual Function Index (FSFI), στο οποίο εξετάζονται οι παράμετροι: Επιθυμία, Διέγερση, Εφύγρυνση, Οργασμός, Ικανοποίηση, Πόνος, συνολικός δείκτης σεξουαλικής δραστηριότητας. Υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), ελήφθησαν 3 γενικές αίματος για απομόνωση DNA και επακόλουθη ανίχνευση των πολυμορφισμών rs223493 και rs9340799 με την μέθοδο PCR και κατάτμηση με τα ένζυμα περιορισμού PvuII και XbaI αντιστοίχως. Έγινε αιμοληψία

για ορμονικό έλεγχο στην παραγωγική φάση (1^η-4^η μέρα) και στην ωχρινική φάση (18^η-21^η ημέρα) του κύκλου. Στην πρώτη φάση προσδιορίστηκαν τα επίπεδα των ορμονών LH, FSH, Οιστραδιόλη, Τεστοστερόνη, SHBG, ενώ υπολογίστηκε και ο δείκτης ελεύθερων ανδρογόνων (FAI). Στη δεύτερη φάση μετρήθηκαν τα επίπεδα προγεστερόνης. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p=0,05$.

Αποτελέσματα: Ο πολυμορφισμός PvuII σχετίστηκε με μειωμένη Διέγερση ($p=0,008$). Οι μέσες τιμές των δεικτών Διέγερσης στις τρεις γονοτυπικές ομάδες ήταν οι εξής: CC:4,616, CT:4,969, TT:5,487. Επιπλέον, ο πολυμορφισμός PvuII παρουσίασε μία μη στατιστικώς σημαντική τάση για μειωμένο συνολικό δείκτη σεξουαλικής δραστηριότητας ($p=0,106$). Οι μέσες τιμές του συνολικού δείκτη σεξουαλικής δραστηριότητας στις τρεις γονοτυπικές ομάδες ήταν οι εξής: CC:28,100, CT:29,280, TT:31,029. Οι υπόλοιπες παράμετροι δεν παρουσίασαν στατιστικώς σημαντικό συσχετισμό με τον πολυμορφισμό PvuII (FSH: $p=0,373$, LH: $p=0,366$, prog: $p=0,552$, BMI: $p=0,264$, E₂: $p=0,436$, Testo: $p=0,637$, SHBG: $p=0,149$, FAI: $p=0,253$, Εφύγρυνση: $p=0,123$, Οργασμός: $p=0,138$, Ικανοποίηση: $p=0,204$, Πόνος: $p=0,816$, Επιθυμία: $p=0,224$).

Ο πολυμορφισμός XbaI σχετίστηκε με μειωμένη Επιθυμία ($p=0,020$). Οι μέσες τιμές των δεικτών Επιθυμίας στις τρεις γονοτυπικές ομάδες ήταν οι εξής: AA: 4,725, AG: 4,117, GG: 4,255. Επιπλέον, ο πολυμορφισμός XbaI σχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα LH και SHBG ($p=0,031$ και $p=0,028$ αντιστοίχως). Οι μέσες τιμές της LH στις τρεις γονοτυπικές ομάδες ήταν οι εξής: AA: 4,336, AG: 5,457, GG: 6,384. Οι μέσες τιμές της SHBG στις τρεις γονοτυπικές ομάδες ήταν οι εξής: AA: 58,47, AG: 71,12, GG: 73,91. Οι υπόλοιπες παράμετροι δεν παρουσίασαν στατιστικώς σημαντικό συσχετισμό με τον πολυμορφισμό XbaI (FSH: $p=0,198$, prog: $p=0,859$, BMI: $p=0,197$, E₂: $p=0,843$, Testo: $p=0,224$, FAI: $p=0,118$, Εφύγρυνση: $p=0,222$, Οργασμός: $p=0,190$, Ικανοποίηση: $p=0,165$, Πόνος: $p=0,657$, Διέγερση: $p=0,200$, συνολικός δείκτης σεξουαλικής δραστηριότητας: $p=0,179$).

Συμπεράσματα: Ο πολυμορφισμός PvuII σχετίστηκε με μειωμένη Διέγερση. Ο πολυμορφισμός XbaI σχετίστηκε με μειωμένη Επιθυμία και αυξημένα επίπεδα LH και SHBG.

O48. ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥ V89L ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ 5α-ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ II (SRD5A2) ΜΕ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ 20-25 ΕΤΩΝ

Α.Κ. Αρμένι¹, Ν. Μούρτζη², Ν. Ρούπας¹, Ε. Μιχαηλίδου², Κ. Δαμιανάκη¹, Γ. Μαρκαντές¹, Δ. Μαριόλη¹, Ν.Α. Γεωργόπουλος¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

²Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Θετικών Επιστημών Πανεπιστημίου Πατρών

Σκοποί: Κύριος σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση του συσχετισμού της ύπαρξης του πολυμορφισμού V89L του γονιδίου της 5α-αναγωγάσης τύπου II (SRD5A2) με παραμέτρους της σεξουαλικής απόκρισης και με τα επίπεδα ορμονικών προσδιορισμών σε γυναίκες 20-25 ετών. Ο πολυμορφισμός V89L είναι το αποτέλεσμα

της αντικατάστασης μιας βάσης Γουανίνης (G) από μια βάση Κυτοσίνης (C). Η ύπαρξη του πολυμορφισμού οδηγεί σε μείωση της δραστηριότητας του ενζύμου 5α-αναγωγάση τύπου II.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 133 γυναίκες ηλικίας 20-25 ετών, σεξουαλικά ενεργές, με εμμηνορρυσιακό κύκλο διάρκειας 28-35 ημερών, χωρίς αναφερόμενο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), ευθυρεοειδικές, με ελεύθερο λοιπό ιστορικό, χωρίς αναφερόμενη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων ή άλλων φαρμάκων που να εμπλέκονται στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες. Οι γυναίκες απάντησαν στο ερωτηματολόγιο Female Sexual Function Index (FSFI), στο οποίο εξετάζονται οι παράμετροι: Επιθυμία, Διέγερση, Εφύγερση, Οργασμός, Ικανοποίηση, Πόνος, συνολικός δείκτης σεξουαλικής δραστηριότητας. Υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), ελήφθησαν 3 γενικές αίματος για απομόνωση DNA και επακόλουθη ανίχνευση του πολυμορφισμού V89L με την μέθοδο PCR και κατάτμηση με το ένζυμο περιορισμού RsaI. Έγινε αιμοληψία για ορμονικό έλεγχο στην παραγωγική φάση (1^η-4^η μέρα) και στην ωχρινική φάση (18^η-21^η ημέρα) του κύκλου. Στην πρώτη φάση προσδιορίστηκαν τα επίπεδα των ορμονών LH, FSH, Οιστραδιόλη, Τεστοστερόνη, SHBG, ενώ υπολογίστηκε και ο δείκτης ελεύθερων ανδρογόνων (FAI). Στη δεύτερη φάση μετρήθηκαν τα επίπεδα προγεστερόνης. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p=0,05$.

Αποτελέσματα: Ο πολυμορφισμός V89L σχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα Οιστραδιόλης ($p=0,014$). Οι μέσες τιμές της Οιστραδιόλης στις τρεις γονοτυπικές ομάδες ήταν οι εξής: GG: 40,94, GC: 45,28, CC: 58,30. Οι υπόλοιπες παράμετροι δεν παρουσίασαν στατιστικώς σημαντικό συσχετισμό με τον πολυμορφισμό V89L (FSH: $p=0,943$, LH: $p=0,310$, prog: $p=0,227$, BMI: $p=0,759$, Testo: $p=0,910$, SHBG: $p=0,909$, FAI: $p=0,878$, Εφύγερση: $p=0,916$, Οργασμός: $p=0,613$, Ικανοποίηση: $p=0,482$, Πόνος: $p=0,853$, Επιθυμία: $p=0,205$, Διέγερση: $p=0,551$, συνολικός δείκτης σεξουαλικής δραστηριότητας: $p=0,910$).

Συμπεράσματα: Ο πολυμορφισμός V89L σχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα Οιστραδιόλης.

Μέθοδοι: Η μελέτη αφορά 80 θήλειες Wistar επίμυες, οι οποίοι κατανεμήθηκαν σε 3 ομάδες. Η ομάδα Α περιελάμβανε 30 επίμυες, οι οποίοι αρρενοποιήθηκαν σε ηλικία 4 εβδομάδων, η ομάδα Β 20 επίμυες, οι οποίοι αρρενοποιήθηκαν σε ηλικία 12-20 εβδομάδων και η ομάδα C περιελάμβανε 30 μη-αρρενοποιημένους επίμυες. Η αρρενοποίηση των πειραματοζώων έγινε μέσω της εμφύτευσης σφαιρίων αποτελούμενων από 7,5mg 5α-Διυδροτεστοστερόνης (DHT) (90 ημερών συνεχούς απελευθέρωσης). Όλες οι ομάδες χωρίστηκαν τυχαία σε 2 υποομάδες η κάθε μία, ανάλογα με τον τύπο τροφής υψηλής ή χαμηλής περιεκτικότητας σε AGEs που έλαβαν τα πειραματόζωα για διάστημα 12 εβδομάδων. Μετά το πέρας των 12 εβδομάδων έγινε ευθανασία όλων των πειραματοζώων, οπότε και έγινε αιμοληψία για προσδιορισμό βιοχημικών και ορμονικών παραμέτρων και απομόνωση των ιστών που μελετήθηκαν.

Αποτελέσματα: Τα πειραματόζωα που τράφηκαν με τροφή υψηλής περιεκτικότητας σε AGEs παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης ορού ($p\leq 0,0002$) και υψηλότερους δείκτες AGE ανοσοχρώσης στο νεφρό ($p\leq 0,0008$) σε σύγκριση με εκείνους που τράφηκαν με τροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε AGEs. Η ομάδα των επιμύων που αρρενοποιήθηκαν σε ηλικία 12-20 εβδομάδων και τράφηκαν με τροφή υψηλής περιεκτικότητας σε AGEs παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα AGE στον ορό ($p=0,0005$), κρεατινίνης ορού ($p<0,0001$) και δεικτών AGE ανοσοχρώσης στα σπειράματα των νεφρών ($p=0,002$), σε σύγκριση με την μη αρρενοποιημένη ομάδα πειραματοζώων, ίδιας ηλικίας, που τράφηκαν με τον ίδιο τύπο τροφής. Τα πειραματόζωα που αρρενοποιήθηκαν σε ηλικία 12-20 εβδομάδων παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα CRP στον ορό ($p\leq 0,002$), σε σύγκριση με τα ίδιας ηλικίας μη αρρενοποιημένα πειραματόζωα.

Συμπεράσματα: Τα παραπάνω δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι διατροφικές γλυκοτοξίνες, έχουν συνεργητική αρνητική επίδραση στους νεφρούς ενός πειραματικού μοντέλου θηλέων αρρενοποιημένων επιμύων, που προσομοιάζει στα ορμονικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. Το εύρημα αυτό, ενδεχομένως, να έχει περαιτέρω κλινική εφαρμογή της επίδρασης της διατροφής και της υπερανδρογοναιμίας στη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και μορφολογίας, σε υπερανδρογοναιμικές γυναίκες, όπως στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.

Ο49. Η ΣΥΝΕΡΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΓΛΥΚΟΤΟΞΙΝΩΝ ΣΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ ΘΗΛΕΩΝ ΕΠΙΜΥΩΝ

Σ. Παλημέρη¹, Ε. Παλιούρα², Ε. Κανδαράκη², Χ. Πιπέρη¹, Π. Κορκολοπούλου³, Α. Παπαβασιλείου¹, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη²

¹Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

²Γ' Παθολογική Κλινική ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

³Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σκοπός: Τόσο οι διατροφικές γλυκοτοξίνες όσο και η περίσσεια ανδρογόνων έχει δείχθει ότι ασκούν αρνητική επίδραση στο νεφρό. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν την επίδραση του συνδυασμού των δύο αυτών παραγόντων στη νεφρική λειτουργία και δομή σε θήλεα άτομα. Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό να διερευνήσει την επίδραση των διατροφικών γλυκοτοξινών και της περίσσειας ανδρογόνων στον νεφρούς θηλέων επιμύων.

Ο50. ΟΙ ΑΡΡΕΝΟΠΟΙΗΘΕΝΤΕΣ ΘΗΛΕΙΣ ΕΠΙΜΥΕΣ ΥΠΟ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ, ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΕΣ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΤΩΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Ε. Παλιούρα¹, Σ. Παλημέρη², Ε. Κανδαράκη¹, Χ. Πιπέρη², Π. Κορκολοπούλου³, Α. Παπαβασιλείου², Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη¹

¹Γ' Παθολογική Κλινική ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

²Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

³Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σκοπός: Τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) έχουν συσχετισθεί με ένα ευρύ φάσμα ηπατικών διαταραχών

ορισμένες από τις οποίες απαντώνται και σε υπερανδρογοναιμικές καταστάσεις όπως το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (ΣΠΩ). Η συνδυαστική επίδραση της έκθεσης σε διατροφικές γλυκοτοξίνες και περίσσειας ανδρογόνων επί της ηπατικής βιοχημείας δεν έχει μελετηθεί και αποτελεί ερευνητικό σκοπό της παρούσης μελέτης σε πληθυσμό θήλεων αρρενοποιηθέντων επίμυων.

Μέθοδοι: Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 80 θήλειες, Wistar, επίμυες που διαχωρίστηκαν αρχικώς σε 3 κύριες ομάδες: στις ομάδες των προεφηβικών (ηλικίας 4 εβδομάδων, Ομάδα Α, n=30) και ενήλικων (ηλικίας 12-20 εβδομάδων, Ομάδα Β, n=20) επίμυων που υπέστησαν αρρενοποίηση μέσω της υποδόριας εμφύτευσης σφαιρίων συνεχούς απελευθέρωσης Διυδροτεστοστερόνης καθώς και στην ομάδα των ενήλικων μη αρρενοποιηθέντων τρωκτικών (ηλικίας 12-20 εβδομάδων, Ομάδα Γ, n=30). Κάθε ομάδα με τυχαίο διαχωρισμό χωρίστηκε σε δύο υποομάδες που ετέθησαν σε διατροφή υψηλής ή χαμηλής περιεκτικότητας σε γλυκοτοξίνες αντιστοίχως για διάστημα 3 μηνών.

Αποτελέσματα: Όλοι οι επίμυες που ετέθησαν σε διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε γλυκοτοξίνες συγκρινόμενοι με τις αντίστοιχες ομάδες πειραματόζων διατροφής χαμηλής περιεκτικότητας σε γλυκοτοξίνες εμφάνισαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης (γ-GT) ($p=0.0001$, 0.0002 , <0.0001 , για τις αντίστοιχες ομάδες των προεφηβικών αρρενοποιημένων, των αρρενοποιημένων ενήλικων και μη αρρενοποιημένων ζώων) καθώς και ηπατικής ανοσοϊστοχημικής έκφρασης των AGE στα ηπατικά κολποειδή, στα ενδοηπατικά χοληφόρα και στα κύτταρα Kupffer ($p\leq 0.0009$, σε όλους τους κυτταρικούς πληθυσμούς και σε όλες τις ομάδες). Τα επίπεδα της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) ήταν αυξημένα μόνο στην ομάδα των μη αρρενοποιημένων επίμυων με τροφή πλούσια σε AGEs συγκριτικά με την αντίστοιχη ομάδα των χαμηλής σε AGEs τροφής ($p=0.0002$). Ως προς την επίδραση της υπερανδρογοναιμίας, οι αρρενοποιημένοι ενήλικες επίμυες συγκρινόμενοι με την μη αρρενοποιημένη ομάδα ελέγχου εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα γGT ανεξαρτήτως διατροφής ($p=0.006$ και $p<0.0001$ για την ομάδα υψηλής και χαμηλής περιεκτικότητας σε AGEs αντιστοίχως) ενώ υψηλότερα επίπεδα AST και αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) παρατηρήθηκαν μόνο κατά την σύγκριση των υπο-ομάδων που ετέθησαν σε διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε γλυκοτοξίνες ($p=0.0002$, και για τις δύο αμινοτρανσφεράσες).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει ότι η συνδυαστική έκθεση σε υψηλά επίπεδα ανδρογόνων και διατροφικών γλυκοτοξινών ασκεί επιβαρυντική δράση στην ηπατική βιοχημεία θήλεων αρρενοποιημένων επίμυων εύρημα που πιθανώς παραπέμπει στην διαταραγμένη ηπατική βιοχημεία που παρατηρείται σε υπερανδρογοναιμικές διαταραχές που συνδυάζονται με υψηλά επίπεδα AGEs όπως το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών.

Σκοπός: Παρουσιάζεται κλινική περίπτωση έφηβης ασθενούς με υπερθυρεοειδισμό κεντρικής αιτιολογίας που χαρακτηρίστηκε ως θυρεοτροπίνωμα με βάση τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο και παρουσίασε ύφεση των συμπτωμάτων με την πάροδο της εφηβείας.

Μέθοδοι: Έφηβη ηλικίας 15 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του ενδοκρινολογικού τμήματος αιτιώμενη εύκολη κόπωση και πρόσληψη βάρους το τελευταίο τρίμηνο. Η ασθενής ασχολούνταν συστηματικά με τον αθλητισμό και το τελευταίο διάστημα της ήταν δύσκολο να ακολουθήσει τις προπονήσεις που έκανε από την παιδική της ηλικία. Είχε ελεύθερο ατομικό ιστορικό ενώ από το οικογενειακό ιστορικό η μητέρα της έπασχε από θυρεοειδίτιδα Hashimoto και χειρουργηθέν αδένωμα παραθυρεοειδών. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν αυξημένα επίπεδα ελεύθερων κλασμάτων θυρεοειδικών ορμονών και παράδοξα φυσιολογική θυρεοτρόπος ορμόνη (FT4: 7,7ng/dl N.V: 0,98-1,63 FT3: 16,49 pg/ml N.V: 2,56-5,01 TSH: 0,62 μIU/ml N.V: 0,51-4,7) ενώ ο υπερηχογραφικός έλεγχος του αδένα ανέδειξε ήπια αύξηση της αιμάτωσης με φυσιολογικό μέγεθος και ηχοδομή. Τέθηκε η υποψία του θυρεοτροπινώματος η οποία επιβεβαιώθηκε με τη μέτρηση της α-υπομονάδας στα 1,5 iu/l (N.V 0-0,9). Η ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη υποφυσιακό ορμονικό έλεγχο ο οποίος ήταν φυσιολογικός και MRI υπόφυσης η οποία ανέδειξε ενδοπαραεχυματικό όζο διαστάσεων 0,5x0,8 cm. Λόγω του νεαρού της ηλικίας και των αθλητικών δραστηριοτήτων της αναβλήθηκε η χειρουργική αφαίρεση του πιθανού θυρεοτροπινώματος καθώς και η χρήση ανάλογου σωματοστατίνης. Συστήθηκε τακτική παρακολούθηση μέσω εργαστηριακού και κλινικού ελέγχου ο οποίος ανέδειξε σταδιακή βελτίωση των εργαστηριακών τιμών και ύφεση των συμπτωμάτων. Ένα χρόνο αργότερα και παρά την απουσία θεραπευτικής παρέμβασης ομαλοποιήθηκε πλήρως η θυρεοειδική λειτουργία (FT4:1,06ng/dl FT3:3,06 TSH:1,292) ενώ η νέα MRI υπόφυσης ανέδειξε μια ανομοιογένεια εμπλουτισμού μικρότερη από 0,5 cm.

Συμπεράσματα: Οι περιγραφείσες περιπτώσεις με θυρεοτροπίνωμα κατά τη διάρκεια της εφηβείας είναι σπάνιες. Στην παρούσα κλινική περίπτωση οι ορμονικές μεταβολές της εφηβείας επηρέασαν όχι μόνο τη μορφολογία αλλά και τη λειτουργία του αδένα. Λόγω της απουσίας κλινικής εμπειρίας και των περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών στα νεαρά άτομα κρίνεται σκόπιμη η προσεκτική παρακολούθηση και αντιμετώπιση.

051. ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΘΥΡΕΟΤΡΟΠΙΝΩΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΕΚΔΗΛΩΘΗΚΕ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΕΦΗΒΕΙΑΣ

Ε. Ράπη, Μ. Γραμματική, Α. Μουσιώλης, Μ. Γιαβροπούλου, Ξ. Τσεκμεκίδου, Ι. Γιώβος, Κ. Κώστα

Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Μεταβολισμού, Διαβητολογικό Κέντρο, 'Α Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

052. ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΚΑΤΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΤΥΠΟΥ 2 (MEN2A)

Σ. Κούκη, Κ. Σαλτίκη, Α. Αγγελοπούλου, Α. Σπανού, Γ. Ρέντζου, Β. Βασιλείου, Ε. Αναστασίου, Μ. Αλεβιζάκη

Ενδοκρινολογική Μονάδα, Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή: Το σύνδρομο MEN2A οφείλεται σε σημειακές μεταλλάξεις του γονιδίου *ret* (*ret*). Σε προηγούμενη μελέτη μας διαπιστώσαμε κοινές ρίζες καταγωγής σε ασθενείς φορείς της μετάλλαξης G533C στο εξόνιο 8, η οποία φαίνεται ότι έχει αυξημένη επίπτωση στον Ελλαδικό χώρο. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να διερευνηθούν η γεωγραφική κατανομή και ο κλινικός φαινότυπος των φορέων μεταλλάξεων σε άλλα εξόνια του *ret* που παρακολουθούνται στην Θεραπευτική Κλινική.

Μέθοδος: Αναλύσαμε δεδομένα 67 ασθενών με MEN2A (ομάδα 1) που είχαν μετάλλαξη *ret* στα εξόνια 10 (n=26), 11(n=33), 13(n=4), 14(n=3) ενώ σε έναν ασθενή δεν ανιχνεύθηκε μετάλλαξη. Καταγράφηκαν τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου ενώ για 48 από αυτούς διερευνήθηκε το οικογενειακό δέντρο και ο απώτερος τόπος καταγωγής τους. Επιπλέον, 53 ασθενείς φορείς μετάλλαξης στο εξόνιο 8 (ομάδα 2) χρησίμευσαν για τη σύγκριση των κλινικών χαρακτηριστικών. Ως προς την ηλικία διάγνωσης οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 τριτημόρια (4-30, 31-60, >61 ετών).

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία διάγνωσης των ασθενών της ομάδας1 ήταν 20.5 έτη (4-57 έτη) και ήταν σημαντικά νεώτερη συγκριτικά με εκείνη της ομάδας2 (4-30 έτη: 63,6% vs 15.9%, 31-60 έτη: 36.4% vs 73.3% και >60 ετών: 0% vs 6.8%, $p<0.001$). Οι ασθενείς της ομάδας 1 ανήκαν σε 18 διαφορετικές οικογένειες. Δεκαπέντε ασθενείς αποτελούσαν *index case*. Από αυτούς 12 ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα 4-30 ετών και 3 στην ηλικιακή ομάδα 31-60 ετών ενώ τα *index case* της ομάδας 2 ήταν ηλικιακά μεγαλύτερα ($p<0.001$). Η καταγωγή των οικογενειών ανάλογα με τη θέση των μεταλλάξεων ήταν η εξής: Εξόνιο10 (n=4): 1 από Ιθάκη, 1 από Αργολίδα, 1 από Ηράκλειο Κρήτης, και 1 από Αλιβέρι Ευβοίας. Εξόνιο 11 (n=10): 2 από Κεφαλονιά, 4 από Πελοπόννησο (2 Πάτρα, 1 Αργολίδα, 1 Σπάρτη), 2 από Αττική, 1 από Λαμία και 1 από Ήπειρο. Εξόνιο 13: 1 από την Μακρύνεια Αιτωλοακαρνανίας. Εξόνιο 14: 1 από την Λάρισα. 1 περίπτωση χωρίς ανιχνεύσιμη μετάλλαξη από Καισαρεία Μικράς Ασίας. Ήδη αναφέρθηκε σε προηγούμενη μελέτη ότι η πλειοψηφία των ασθενών της ομάδας 2 κατ'ονομασία είτε από τη Στερεά Ελλάδα (κυρίως από χωριά της ευρύτερης περιοχής της λίμνης Τριχωνίδας), είτε από την Πελοπόννησο (χωριά της περιοχής του όρους Πάρνωννα). Τα κλινικά, και ιστολογικά χαρακτηριστικά, το στάδιο νόσου κατά τη διάγνωση δεν διέφερε ανάμεσα στις ομάδες 1 και 2. 18 άτομα της ομάδας1 εμφάνισαν φαιοχρωμοκύττωμα (εξόνιο 10=3, εξόνιο 11=14, χωρίς-μετάλλαξη=1) και 6 υπερπαραθυρεοειδισμό (εξόνιο11=5, χωρίς-μετάλλαξη=1). Από τους ασθενείς της ομάδας2 δύο παρουσίασαν φαιοχρωμοκύττωμα, κανένας υπερπαραθυρεοειδισμό και είχαν συχνότερα ύφεση νόσου. Επιδείνωση νόσου παρουσίαζαν μόνο ασθενείς της ομάδας 1 (ομάδα1 vs ομάδα 2: ύφεση 62.8% vs 76.2%, σταθερή νόσος 25.6% vs 23.8%, επιδείνωση 11.6% vs 0%, $r=0.05$, linear by linear association).

Συμπέρασμα: Η πλειονότητα των φορέων μετάλλαξης στο εξόνιο 11 κατάγεται από Κεφαλονιά και Πελοπόννησο, ενώ η γεωγραφική κατανομή των φορέων μετάλλαξης στο εξόνιο 10 είναι ευρύτερη. Οι ασθενείς της ομάδας 1 παρουσιάζουν συχνότερα φαιοχρωμοκύττωμα, υπερπαραθυρεοειδισμό και βαρύτερη νόσο συγκριτικά με τους φέροντες μετάλλαξη στο εξόνιο 8. Με τα δεδομένα αυτά η μετάλλαξη G533C στο εξόνιο 8 κατατάσσεται οριστικά στο επίπεδο κινδύνου Α κατά ATA.

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίπτωσης των οστικών μεταστάσεων σε ασθενείς με νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα (NEN) και της ανταπόκρισής τους στη χορήγηση αγωγής με διφωσφονικά.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 355 ασθενείς (166 γυναίκες) με νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα (58 γαστρικά, 16 δωδεκαδακτυλικά, 134 παγκρεατικά, 40 λεπτού εντέρου, 31 σκωληκοειδούς απόφυσης, 14 παχέος εντέρου, 27 πνεύμονα, 1 θύμου, 22 αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας και 15 λοιπών εντοπίσεων). Από το Σεπτέμβριο του 2012 έως τον Ιανουάριο του 2015 σε όλους τους ασθενείς με νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα και οστικές μεταστάσεις συνεστήθη αγωγή με 4 mg ζολεδρονικού οξέος μηνιαίως για δύο συνεχόμενα έτη. Κατά τη διάρκεια της αγωγής, μελετήθηκε η ανταπόκριση της νόσου με εξαμηνιαίο προσδιορισμό βιοχημικών παραμέτρων και σπινθηρογράφημα οστών.

Αποτελέσματα: Συνολικά παρουσίαζαν οστικές μεταστάσεις 15 ασθενείς. Παρατηρήθηκε μεταστατική οστική νόσος σε ποσοστό 4.5% των παγκρεατικών NEN, 5% των NEN λεπτού εντέρου, 7.1% των NEN παχέος εντέρου, 100% των καρκινοειδών θύμου και σε ποσοστό 11.1% των περιπτώσεων καρκινοειδούς πνεύμονα. Οι ασθενείς με NEN αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας εμφάνισαν οστικές μεταστάσεις σε ποσοστό 9.1%. 12 ασθενείς έλαβαν αγωγή με ζολεδρονικό οξύ: 3 έπασχαν από καρκινοειδές πνεύμονα (ένας παρουσίασε σταθεροποίηση στους 6 μήνες και ένας βελτίωση μετά από 1 χρόνο θεραπείας αλλά απεβίωσε μετά τους 18 μήνες· ο τρίτος απεβίωσε πριν τους 6 μήνες θεραπείας), 4 από NEN παγκρέατος (ένας εμφάνισε σταθερότητα στους 6 μήνες και βελτίωση μετά από 1 χρόνο, ενώ οι υπόλοιποι 3 απεβίωσαν πριν τη συμπλήρωση 6 μηνών θεραπείας), ένας εμφάνιζε καρκινοειδές θύμου (απεβίωσε πριν τους 6 μήνες αγωγής), ένας NEN λεπτού εντέρου (με σταθεροποίηση στους 6 μήνες) και ένας παχέος εντέρου (με σταθεροποίηση στους 6 μήνες) και 2 έπασχαν από NEN αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας (ένας απεβίωσε πριν τους 6 μήνες θεραπείας και ο δεύτερος παρουσίασε πρόοδο νόσου έως και τους 18 μήνες με σταθεροποίηση στους 24 μήνες θεραπείας). Συνολικά, μετά από 6 μήνες αγωγής, 6 (50%) υπό αγωγή ασθενείς είχαν αποβιώσει, ενώ 5 (42%) παρουσίαζαν σταθερότητα νόσου και 1 (8%) ασθενής εμφάνιζε πρόοδο νόσου. Στους 12 μήνες, 2 (17%) ασθενείς εμφάνιζαν απεικονιστική βελτίωση, 1 (8%) πρόοδο και 1(8%) σταθερότητα. Στους 18 μήνες, 2 (17%) ασθενείς εμφάνιζαν απεικονιστική σταθερότητα και 1 (8%) πρόοδο, ενώ στους 24 μήνες 7 (58%) είχαν αποβιώσει, 1 (8%) είχε βελτίωση και 1(8%) σταθερότητα νόσου.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με NEN παρουσιάζουν μεταστατική οστική νόσο σε ποσοστό 4.2%. Η οστική μεταστατική νόσος φαίνεται να αποτελεί αρνητικό παράγοντα για την επιβίωση, αλλά οι ασθενείς που επιζούν και έλαβαν αγωγή με διφωσφονικά εμφάνισαν απεικονιστική βελτίωση σε ποσοστό 33% και σταθερότητα σε ποσοστό 67%.

053. Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΜΗΝΙΑΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΟΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Μ. Τσώλη, Κ. Αλεξανδράκη, Μ. Χρυσόχου, Μ. Καλτσάτου, Π. Μοσχούρης, Γ. Νικολόπουλος, Δ. Θωμάς, Γ. Μπούτζιος, Γ. Καλτσάς

Ενδοκρινολογικό τμήμα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

054. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ 1 (MEN1) ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΚΑΙ ΜΑΚΡΑ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΠΑΡΑ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μ. Χρυσόχου, Ε. Χατζέλλης, Μ. Τσώλη, Μ. Καλτσάτου, Π. Μοσχούρης, Γ. Νικολόπουλος, Δ. Θωμάς, Γ. Μπούτζιος, Κ. Αλεξανδράκη, Γ. Καλτσάς

Ενδοκρινολογικό τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Εισαγωγή: Η Πολλαπλή Ενδοκρινική Νεοπλασία τύπου 1 (MEN1) είναι γενετικό σύνδρομο που περιλαμβάνει κυρίως την παρουσία πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, παγκρεατικών νευροενδοκρινικών νεοπλασμάτων (pNENs) και αδενωμάτων της υπόφυσης. Στην παρούσα μελέτη καταγράφηκαν δημογραφικά, κλινικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά, ιστολογικά ευρήματα, θεραπευτικές επιλογές και απάντηση σε αυτές καθώς και η συνολική επιβίωση των ασθενών με σύνδρομο MEN1.

Μέθοδοι και Σχεδιασμός: 35 ασθενείς με σύνδρομο MEN1 καταγράφηκαν στη βάση δεδομένων του τμήματός μας, 20 άντρες και 15 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας διάγνωσης τα 39 έτη (εύρος 15-64) κατά τη διάρκεια της περιόδου 2004-2014. Καταχωρήθηκαν οι πρωτοπαθείς εστίες των νευροενδοκρινικών νεοπλασμάτων, η παρουσία εκκριτικού συνδρόμου, οι μεταστατικές εστίες καθώς και άλλες εκδηλώσεις του συνδρόμου. Χρησιμοποιήθηκε το σύστημα σταδιοποίησης TNM και ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki67) για το βαθμό διαφοροποίησης του όγκου (Grading). Καταγράφηκαν επίσης οι θεραπευτικές προσεγγίσεις και τα αποτελέσματα της θεραπευτικής αγωγής.

Αποτελέσματα: Την πρώτη εκδήλωση του συνδρόμου εμφάνισαν 24 ασθενείς. Σε 20 (57,1) από τους 25 ασθενείς που ελέγχθηκαν διαπιστώθηκε γονιδιακή μετάλλαξη. Τριάντα δυο (91,4%) ασθενείς εμφάνισαν παγκρεατικά νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα, 32 (91,4%) πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, 20 (57,1%) αδένωμα υπόφυσης, 14 (40%) αδενώματα ή υπερπλασία των επινεφριδίων, ενώ 1 ασθενής φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα. Από τους 32 ασθενείς με νευροενδοκρινικά παγκρεατικά νεοπλάσματα 10 (31,2%) παρουσίασαν εκκριτικό σύνδρομο και 6 (18,7%) δευτεροπαθείς ηπιατικές εντοπίσεις. Κατά την διάγνωση 19 (59,3%) παγκρεατικά νεοπλάσματα ήταν σταδίου 1, 3 (9,3%) σταδίου 2, 4 (12,5%) σταδίου 3 και 6 (18,75%) σταδίου 4. 14 ασθενείς (43,7%) υποβλήθηκαν σε χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας. Οι υπόλοιπες συστηματικές και εντοπισμένες θεραπείες που χορηγήθηκαν ως θεραπείες πρώτης γραμμής, μονοθεραπείες ή συνδυαστικές ήταν οι εξής: ανάλογα σωματοστατίνης (n=5), χημειοθεραπεία (n=1), μοριακή στοχευμένη θεραπεία (n=1), ραδιοεπιπίδια (n=2), χημειοεμβολισμός (n=1). 3 (12,5%) από τους 24 ακόμη υπό παρακολούθηση ασθενείς απεβίωσαν λόγω του νοσήματός τους, εκ των οποίων 2 ασθενείς με pNEN grade 1 και 1 ασθενής με pNEN grade 2.

Συμπερασματικά: Στην παρούσα μελέτη η πλειοψηφία των ασθενών με σύνδρομο MEN1 εμφανίζουν αργή εξέλιξη και μακρά επιβίωση παρά την παρουσία εκτεταμένης νόσου, εύρημα που επιβεβαιώνει την αναγκαιότητα συγκεκριμένων θεραπευτικών και διαγνωστικών επιλογών βασιζόμενων στις κατευθυντήριες οδηγίες καθώς και τη διαχείριση των ασθενών αυτών από εξειδικευμένα κέντρα.

Εισαγωγή: Το everolimus αποτελεί έναν εκλεκτικό αναστολέα του mTOR (mammalian target of rapamycin) μονοπατιού, μία κινάση σερίνης-θρεονίνης, που επάγει το ενδοκυττάριο σήμα της διέγερσης μεμβρανικών υποδοχέων από αυξητικούς παράγοντες επιδρώντας στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, μεταβολισμό και την αγγειογένεση. Το sunitinib είναι ένας πολλαπλός αναστολέας τυροσινικών κινασών (RET, VEGFR, PDGFR, c-KIT), που αναστέλλει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την αγγειογένεση οδηγώντας τα καρκινικά κύτταρα σε θάνατο. Και οι δύο παράγοντες αποτελούν ενδεδειγμένη θεραπεία προχωρημένων νευροενδοκρινικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος (pNENs).

Σκοπός: Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της διαδοχικής θεραπείας everolimus / sunitinib και αντίστροφα.

Μέθοδολογία: Αναδρομική μελέτη 20 ασθενών με νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα (NENs) που έλαβαν διαδοχική θεραπεία με sunitinib / everolimus από 21/1/2013 έως 15/2/2015. Εκτιμήθηκε το αποτέλεσμα της θεραπείας με ακτινολογολογικά κριτήρια RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) και καταγράφηκαν οι ανεπιθύμητες ενέργειες (AE) που εμφάνισαν οι ασθενείς.

Αποτελέσματα: 14 (70%) ασθενείς ήταν άνδρες ηλικίας 52,85±12,9 ετών κατά τη διάγνωση. Η εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας ήταν: πάγκρεας σε 17 (85%), πνεύμονες σε 1 (5%), λεπτό έντερο σε 1 (5%) και σε 1 (5%) αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας. Τέσσερις 4 (20%) ασθενείς εμφάνισαν νεοπλασία στα πλαίσια του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου 1 (MEN1). 16 (80%) είχαν νόσο σταδίου 4, 2 (10%) σταδίου 2, 1 (5%) σταδίου 1 και 1 (5%) σταδίου 3 ενώ 5 (25%) ασθενείς είχαν βαθμό διαφοροποίησης grade 1, 13 (65%) grade 2 και 1 (5%) grade 3. Από τους ασθενείς 5 (25%) εμφάνιζαν εκκριτικό σύνδρομο: 2 (40%) καρκινοειδές σύνδρομο, 1 (20%) έκκριση γαστρίνης, 1 (20%) PTHrP και 1 (20%) ταυτόχρονα γαστρίνη και PTHrP. Πριν την αγωγή με everolimus / sunitinib οι ασθενείς είχαν λάβει άλλες θεραπείες: χειρουργική επέμβαση 9 (45%), ανάλογα σωματοστατίνης 18 (90%), χημειοθεραπεία 9 (45%) και θεραπεία με ραδιοεπιπίδια 5 (25%). Το everolimus ήταν η πρώτη μοριακά στοχευμένη θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε σε 12 (60%) ασθενείς, εκ των οποίων 9 (75%) διέκοψαν την αγωγή λόγω προόδου νόσου και 3 (25%) λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Το sunitinib χρησιμοποιήθηκε ως πρώτη μοριακά στοχευμένη θεραπεία σε 8 (40%) ασθενείς, 4 (50%) από τους οποίους διέκοψαν την αγωγή λόγω προόδου νόσου και 4 (50%) λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Το μέσο διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου (progression free survival-PFS) μετά την αρχική θεραπεία με everolimus ήταν 19,45±14,88 μήνες, ενώ με το sunitinib 12,17±10,88 μήνες. Από τους ασθενείς που έλαβαν δευτερευόντως sunitinib διέκοψαν λόγω προόδου νόσου 2 (16,7%), λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών 1 (8,3%) ενώ 3 (25%) απεβίωσαν. Από τους ασθενείς που έλαβαν δευτερευόντως everolimus διέκοψε 1 (12,5%) ασθενής λόγω προόδου νόσου ενώ 3 (37,5%) απεβίωσαν. Το μέσο PFS μετά την αλλαγή της θεραπείας σε everolimus ήταν 21,56±18,90 μήνες, ενώ σε sunitinib 11,80±14,39 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά την αγωγή με everolimus ήταν αναιμία (33,3%), δερματίτιδα (33,3%), πνευμονίτιδα (33,3%), ενώ με την αγωγή με sunitinib ήταν κόπωση (80%), υπέρταση (60%), έμετοι (60%), στοματίτιδα (20%), υποθυρεοειδισμός (20%), αναιμία (20%), λευκοπενία (20%) και επίσταση (20%). Η συνολική επιβίωση των ασθενών που μελετήθηκαν ήταν 84,82±40,87 μήνες, ενώ ο συνολικός χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν 75,72±43,09 μήνες. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο PFS ή τη συνολική επιβίωση των ασθενών ανάλογα με τη σειρά που έλαβαν την αγωγή.

O55. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΔΙΑΔΟΧΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ EVEROLIMUS / SUNITINIB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (NENs)

Μ. Καλτσάτου, Ε. Χατζέλλης, Μ. Χρυσόχου, Μ. Τσώλη, Π. Μοσχούρης, Γ. Νικολόπουλος, Δ. Θωμάς, Γ. Μπούτζος, Κ. Αλεξανδράκη, Γ. Καλτσάς

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Π.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

Συμπεράσματα: Η αποτελεσματικότητα της διαδοχικής αγωγής ασθενών με NEN με everolimus και sunitinib δεν φαίνεται να εξαρτάται από τη σειρά χορήγησής τους, προσφέροντας στους ασθενείς αυτούς επιμήκυνση του χρόνου ελεύθερου προόδου χωρίς σημαντικές παρενέργειες.

O56. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΤΟΜΙΔΑΤΗΣ ΣΕ ΣΕΙΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕ ΥΠΕΡΚΟΡΤΙΖΟΛΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

Γ. Νικολόπουλος, Μ. Χρυσόχου, Μ. Καλτσάτου, Μ. Τσώλη, Π. Μοσχούρης, Ε. Χαντζέλλης, Γ. Μπούτζος, Κ. Αλεξανδράκη, Γ. Καλτσάς

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Π.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

Σκοπός: Η ετομιδάτη είναι ένα καρβοξυλιωμένο παράγωγο της ιμιδαζόλης, το οποίο αναστέλλει αρκετά ένζυμα της στεροειδογένεσης (11β-υδροξυλάση, 17β-υδροξυλάση, 17,20-λυάση, διάσπαση της πλευρικής αλυσίδας της χοληστερόλης) και αποτελεί αναισθητικό φάρμακο χορηγούμενο αποκλειστικά ενδοφλεβίως. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της ενδοφλέβιας έγχυσης ετομιδάτης σε μικρές δόσεις (0,3 mg/kg/h) σε νοσηλευόμενους ασθενείς με υπερκορτιζολαιμία.

Μεθοδολογία: Μελετήθηκαν αναδρομικά 3 ασθενείς, από 49 ως 72 ετών, που υποβλήθηκαν σε ενδοφλέβια χορήγηση ετομιδάτης κατά τη νοσηλεία τους μεταξύ 2013-2015. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκτιμήθηκε με εργαστηριακά κριτήρια πριν και μετά τη χορήγηση της ουσίας (τιμές κορτιζόλης πλάσματος και κορτιζόλη ούρων 24ώρου).

Αποτελέσματα: Γυναίκα ασθενής 49 ετών με φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα (T4N1M1 stage IV κατά ENSAT 2008, ki-67: 15%) και σύνδρομο Cushing, εμφάνισε απεικονιστική (εμφάνιση νέων εντοπίσεων στο ήπαρ) και βιοχημική υποτροπή της νόσου 6 μήνες μετά από χειρουργική αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου, που δεν ελέγχονταν παρά τη λήψη χημειοθεραπείας και αδρενολυτικής αγωγής. Χορηγήθηκε ετομιδάτη σε δόση 2,4 mg/h για 7 ημέρες με πτώση των τιμών κορτιζόλης αίματος και ούρων 24ώρου (F:1456,5 μg/dl προ αγωγής, 613,8 μg/dl μετά αγωγή, UFC:773,5 μg/24h προ αγωγής, 615 μg/24h μετά αγωγή). Η ασθενής κατέληξε 1 μήνα αργότερα λόγω σήψης.

Άνδρας ασθενής 72 ετών με άτυπο καρκινοειδές πνεύμονα (T1aNxMx, ki-67: 4-7%) και έκτοπη έκκριση ACTH εμφάνισε υποτροπή της νόσου 6 έτη μετά τη χειρουργική αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου, ενώ είχε λάβει χημειοθεραπεία και ανάλογα σωματοστατίνης. Τέθηκε σε αγωγή με μετυραπόνη και κετοκοναζόλη χωρίς επαρκή έλεγχο του συνδρόμου Cushing (UFC:709 μg/24h προ αγωγής, 416 μg/24h μετά αγωγή) και εμφάνιση παρενεργειών. Αποφασίστηκε διενέργεια αμφοτερόπλευρης επινεφριδεκτομής, κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης ετομιδάτης σε δόση 3 έως 3,3 mg/h με πτώση της τιμής κορτιζόλης αίματος (F:44 μg/dl προ αγωγής, 23 μg/dl μετά αγωγή). Ο ασθενής ανέχθηκε καλώς την ενδοφλέβια χορήγηση ετομιδάτης.

Γυναίκα ασθενής 51 ετών με μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς (T3NxM1 stage IV), δευτεροπαθείς εντοπίσεις ήπατος και έκτοπη έκκριση ACTH υποβλήθηκε σε χειρουργική ελάττωση του φορτίου νόσου χωρίς βελτίωση του συνδρόμου Cushing (ACTH:153 pg/ml,

F: 74 μg/dl). Λόγω ανάπτυξης ενδονοσοκομιακής λοίμωξης για τον έλεγχο της υπερκορτιζολαιμίας χορηγήθηκε ετομιδάτη σε δόση 2,6 mg/h με πτώση της τιμής της κορτιζόλης (F:273,8 μg/dl προ αγωγής, F:79,2 μg/dl μετά αγωγή). Η ασθενής κατέληξε λόγω σπληνικής καταπληξίας 2 ημέρες μετά.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση ετομιδάτης σε μικρές δόσεις μπορεί να είναι χρήσιμη και αποτελεσματική για τον έλεγχο της υπερκορτιζολαιμίας στα πλαίσια του συνδρόμου Cushing σε νοσηλευόμενους ασθενείς με. Ωστόσο, απαιτείται αφενός προσοχή στη χορήγηση της γιατί μπορεί να προκαλέσει καταστολή σε υψηλότερες δόσεις, αφετέρου προσαρμογή της δοσολογίας σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας και στρες, όπως σήψη.

O57. ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΜΕ ΑΛΛΟΥΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ. ΚΑΙΡΟΣ ΝΑ ΑΠΕΝΟΧΟΠΟΙΗΘΕΙ ΤΟ ΙΩΔΙΟ;

Σ. Μανδάνας¹, Π. Ηλιάδου¹, Ε. Γιαννούλα², Β. Χατζηπαυλίδου², Φ. Πατακιούτα³, Κ. Παζαϊτού-Παναγιώτου¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας - Ενδοκρινικής Ογκολογίας, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

²Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

³Παθολογοανατομικό Τμήμα, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Ο καρκίνος του θυρεοειδή συνυπάρχει με άλλους πρωτοπαθείς όγκους και για αυτό θεωρείται ότι μπορεί να ευθύνεται η συμπληρωματική θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Σκοπός μας είναι η εκτίμηση εμφάνισης δεύτερης πρωτοπαθούς κακοήθειας σε ασθενείς με καρκίνο θυρεοειδή και ο χρόνος που αυτή εμφανίστηκε σε σχέση με τον καρκίνο του θυρεοειδή.

Μέθοδοι: Οι ιατρικοί φάκελοι ασθενών με καρκίνο θυρεοειδή που συνυπήρχε με άλλα πρωτοπαθή κακοήγη νεόπλασμα μελετήθηκαν αναδρομικά. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες: η ομάδα Α περιέλαβε τους ασθενείς που εμφάνισαν πρώτα καρκίνο θυρεοειδή, η ομάδα Β εκείνους που εμφάνισαν πρώτο άλλο πρωτοπαθές νεόπλασμα και η ομάδα Γ τους ασθενείς που διαγνώστηκαν και θεραπεύτηκαν ταυτόχρονα για καρκίνο θυρεοειδή και άλλο πρωτοπαθές κακόηθες νεόπλασμα. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS (version 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL).

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 160 ασθενείς, 41 άνδρες (25,6%) και 119 γυναίκες (74,4%), με μέσο όρο (±SD) ηλικίας κατά τη διάγνωση του πρώτου καρκίνου 51,4±13,0 έτη. Οι ιστολογικοί τύποι του καρκίνου του θυρεοειδή ήταν: 80,0% θηλώδεις, 11,9% θυλακιώδεις, 2,5% μυελοειδείς, 1,3% πτωχής διαφοροποίησης, 3,7% μικτοί καρκίνοι (θηλώδεις και μυελοειδείς) και 0,6% αναπλαστικό. Η πλειοψηφία των δεύτερων πρωτοπαθών κακοήθων νεοπλασμάτων αφορούσαν το μαστό (40%), και λιγότερο συχνά το δέρμα (8%), τον προστάτη (8%), το λάρυγγα (5%), το παχύ έντερο (5%), τον πνεύμονα (4%), το ενδομήτριο (4%) και άλλες σπανιότερες θέσεις. Στην ομάδα Α περιελήφθησαν 62 ασθενείς (39%), στην ομάδα Β 75 (47%) και στην ομάδα Γ 23 ασθενείς (14%). Η μέση ηλικία εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδή διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων (ομάδα Α: 50±13, ομάδα Β: 61±11, ομάδα Γ: 55±15 έτη, p<0.001). Ο δεύτερος πρωτοπαθής όγκος

εμφανίστηκε $9,6 \pm 7,1$ έτη μετά τον καρκίνο του θυρεοειδή (ομάδα Α). Ο καρκίνος του θυρεοειδή εμφανίστηκε $8,4 \pm 7,3$ έτη μετά το δεύτερο πρωτοπαθή όγκο (ομάδα Β). Από τους ασθενείς με καρκίνο θυρεοειδή, συμπληρωματική θεραπεία με ιώδιο έλαβαν 96: 38 (65%) από την ομάδα Α, 42 (56%) από τη Β και 16 (69%) από τη Γ, ($p=0.422$).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς που πρώτα εμφάνισαν καρκίνο θυρεοειδή ήταν νεώτεροι σε ηλικία. Ο καρκίνος του θυρεοειδή λιγότερο προηγείται και συχνότερα έπεται ή εμφανίζεται ταυτόχρονα με άλλους πρωτοπαθείς όγκους. Η εμφάνιση δεύτερου πρωτοπαθή όγκου φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από τη συμπληρωματική θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Γενετικές ανωμαλίες πιθανότατα ευθύνονται για την εμφάνιση δεύτερου πρωτοπαθούς όγκου.

O58. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ΣΤΗΝ IN VITRO ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΑ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

N. Nasiri-Ansari¹, E. Σπηλιώτη¹, B. Καλοτύχου², Γ. Νταλαγιώργου¹, Π. Μουτσάτσου¹, Α. Παπαβασιλείου¹, E. Κασσή¹

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

²1^ο Πανεπιστημονικό Παθολογικό Κλινικό, Λαϊκό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοποί: Τα γλυκοκορτικοειδή αποτελούν ισχυρούς ρυθμιστές των ανοσιακών λειτουργιών και χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην αντιμετώπιση αυτοάνοσων και φλεγμονωδών νοσημάτων. Ωστόσο ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών εμφανίζει αντίσταση στα γλυκοκορτικοειδή. Η δράση τους πραγματώνεται μέσω ενεργοποίησης του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών (Glucocorticoid Receptor, GR) ενώ γενετικοί και άλλοι παράγοντες φαίνεται πως ευθύνονται για ένα ευρύ φάσμα ευαισθησίας/ανθεκτικότητας. Τεκμηριωμένο δείκτη ευαισθησίας αποτελεί το γονίδιο GILZ, η έκφραση του οποίου επάγεται μετά τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών. Ο παράγοντας FKBP5 μειώνει την ενεργοποίηση του GR ενώ στη διαδικασία μεταγραφής του γονιδίου GR σημαντικό ρόλο παίζει η πρωτεΐνη-συνκαταστολέας NCoR1. Η μεταβολή του αριθμού των GRs επηρεάζει επίσης την ευαισθησία στα γλυκοκορτικοειδή. Ο ενεργός μεταβολίτης της βιταμίνης D $1,25\text{-dihydroxy-vitamin D}$ ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) είναι ένας σημαντικός ρυθμιστής της φυσικής και της επίκτητης ανοσίας. Αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές δράσεις της $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ έχουν χαρακτηριστεί σε πολλά νοσήματα. Ο τρόπος ωστόσο με τον οποίο τροποποιεί την απάντηση στα γλυκοκορτικοειδή παραμένει αδιευκρίνιστος. Σκοπός της έρευνάς μας είναι η μελέτη της επίδρασης της $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ στην in vitro ευαισθησία στα γλυκοκορτικοειδή, μέσω προσδιορισμού της μεταβολής έκφρασης του GILZ. Επιπλέον διερευνήθηκε η συμμετοχή των γονιδίων FKBP5, GRa και NCoR1 στη διαφοροποίηση της ευαισθησίας στα γλυκοκορτικοειδή από την $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Μέθοδοι: Περιφερικά μονοπύρνα αίματος (PBMCs) απομονώθηκαν από 10 υγιείς γυναίκες ηλικίας 25-44 ετών και καλλιεργήθηκαν σε κατάλληλο καλλιεργητικό υλικό, απουσία ή παρουσία $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (10^{-8} M, 10^{-9} M) για 11 συνολικά ημέρες.

Τις τελευταίες 48 ώρες της καλλιέργειας προστέθηκε στα κύτταρα δεξαμεθαζόνη (10^{-7} M). Παράλληλα πραγματοποιήθηκαν πειράματα επώασης με $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ή/και δεξαμεθαζόνη στις προαναφερθείσες συγκεντρώσεις για το σύνολο των 11 ημερών. Για την εκτίμηση της in vitro ευαισθησίας στα γλυκοκορτικοειδή προσδιορίστηκε η έκφραση του γονιδίου GILZ με ποσοτική Real-Time PCR. Επιπλέον προσδιορίστηκαν τα επίπεδα έκφρασης των γονιδίων FKBP5, NCoR1 και GRa σε επίπεδο mRNA ενώ η επιβεβαίωση της μεταβολής της έκφρασης του GRa σε πρωτεϊνικό επίπεδο έγινε με τεχνική ανοσοαποτύπωσης. Για τη διερεύνηση της ενδοκυττάριας κατανομής του GRa χρησιμοποιήθηκε μέθοδος ανοσοφθορισμού.

Αποτελέσματα: Η επώαση των PBMCs με δεξαμεθαζόνη οδήγησε σε σημαντική αύξηση της έκφρασης του GILZ σε επίπεδο mRNA (περίπου 12 φορές). Η επώαση με $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ για 11 ημέρες (είτε χωρίς είτε με προσθήκη δεξαμεθαζόνης τις τελευταίες 48 ώρες της καλλιέργειας) οδήγησε σε σημαντική μείωση της έκφρασης των επιπέδων mRNA των γονιδίων GILZ και GRa. Η μείωση της έκφρασης του GRa μετά από επώαση με $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ επιβεβαιώθηκε και σε επίπεδο πρωτεΐνης. Η επώαση με $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της έκφρασης των γονιδίων FKBP5 και NCoR1. Επιπλέον, η επώαση με $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ είχε ως αποτέλεσμα παραμονή του GRa στο κυτταρόπλασμα.

Συμπέρασμα: Η μελέτη μας έδειξε για πρώτη φορά ότι η $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ μειώνει σημαντικά την in vitro ευαισθησία στη δεξαμεθαζόνη με τη δράση αυτή να αποδίδεται σε μείωση της έκφρασης του υποδοχέα GRa, αλλά και στην παρεμπόδιση της εισόδου του GR στον πυρήνα, ενώ στο μηχανισμό δε φαίνεται να εμπλέκονται οι παράγοντες NCoR1 και FKBP5.

O59. ΜΕΛΑΤΟΝΙΝΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

I. Κώστογλου-Αθανασίου¹, E. Παπαγεωργίου², A. Αρμακόλας², M. Κουτσιλιέρης²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

²Τμήμα Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοποί: Η μελατονίνη είναι ινδολεαμίνη που εκκρίνεται κυρίως κατά τη διάρκεια της νύκτας. Συμμετέχει στη ρύθμιση των κirkάδιων βιορρυθμών. Χρησιμοποιείται στους ανθρώπους για την πρόληψη και θεραπεία του jet lag και για την επαγωγή του ύπνου. Πρόσφατα, οι αντικαρκινικές ιδιότητες της μελατονίνης έχουν έλθει στο προσκήνιο της επιστημονικής έρευνας. Έχει χορηγηθεί σαν συμπληρωματική αγωγή σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο. Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της μελατονίνης σε κύτταρα καρκίνου του μαστού και κύτταρα καρκίνου του προστάτου in vitro.

Μέθοδοι: Μελετήθηκε η επίδραση της μελατονίνης (Sigma-Aldrich): 1) σε MCF-7 καρκινικά κύτταρα μαστού in vitro και 2) σε PC3 καρκινικά κύτταρα προστάτου in vitro με τη διενέργεια MTT assay για την εκτίμηση της επιβίωσης των κυττάρων και κυτταρομετρίας ροής (flow cytometry) για την εκτίμηση της απόπτωσης και τη μελέτη του κυτταρικού κύκλου.

α) Μελετήθηκε η επίδραση της μελατονίνης 2 nM σε MCF-7 καρκινικά κύτταρα μαστού και σε PC3 καρκινικά κύτταρα προστάτου in vitro. Τα κύτταρα επώαθησαν επί 48h σε

θερμοκρασία 37°C με προοδευτικά ελαττούμενες συγκεντρώσεις μελατονίνης. Τα κύτταρα επώασθηκαν ακόμη με μελατονίνη υπό την παρουσία ή απουσία του αντιμιτωτικού παράγοντα docetaxel 50 nM. Μετά 48ωρη επώαση τα κύτταρα επώασθηκαν με 10% MTT. β) Διενεργήθηκε κυτταρομετρία ροής. Η ανάλυση αυτή του κυτταρικού κύκλου επιτρέπει το διαχωρισμό των MCF-7 και PC3 κυττάρων σε κύτταρα σε πρώιμη απόπτωση (χρωννύμενα με AnnexinV-FITC), όψιμη απόπτωση (χρωννύμενα με χρώση AnnexinV-FITC και PI), νεκρά κύτταρα (χρωννύμενα με χρώση PI) και μη αποπετωκότα ζώντα κύτταρα (μη χρωννύμενα). Για την ανάλυση αυτή τα MCF-7 και PC3 κύτταρα καλλιεργήθηκαν σε δίσκους 12 φρεατίων. Μετά παρέλευση 24 h τα κύτταρα εκτέθηκαν σε μελατονίνη υπό την παρουσία ή απουσία docetaxel και αναλύθηκαν τα επικολλημένα και επιπλέοντα κύτταρα. γ) Για την ανάλυση του κυτταρικού κύκλου τα MCF-7 και PC3 κύτταρα καλλιεργήθηκαν επί 48 h στους 37°C σε DMEM εμπλουτισμένο με 10% FBS σε p100 καλλιεργητικούς δίσκους σε πυκνότητα 300.000 κυττάρων/φρεάτιο με ή χωρίς μελατονίνη υπό την παρουσία ή απουσία docetaxel. Τα προσκολλημένα και επιπλέοντα κύτταρα αναμείχθηκαν, εκπλύθηκαν με PBS, και εκτέθηκαν επί 12 ώρες στους 4°C σε 70% αιθανόλη. Τα επεξεργασμένα κύτταρα χρώστηκαν με διάλυμα propidium iodide που περιείχε RNase. Το περιεχόμενο DNA αναλύθηκε σε κυτταρόμετρο ροής FACS Calibur (Becton Dickinson, San Jose, CA, USA) με τη χρήση ModFit software (Verity Software House, Topsham, ME, USA).

Αποτελέσματα: Ο πολλαπλασιασμός των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων μαστού MCF-7 και των καρκινικών κυττάρων προστάτου PC3 αναστάλη σημαντικά από την επίδραση της μελατονίνης. Ο παράγων docetaxel ανέστειλε σημαντικά τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων μαστού και προστάτου. Κατά την ταυτόχρονη επώαση των καρκινικών κυττάρων μαστού MCF-7 και προστάτου PC3 με μελατονίνη και docetaxel παρατηρήθηκε συνεργική ανασταλτική επίδραση στον πολλαπλασιασμό τους.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η μελατονίνη έχει ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων μαστού και προστάτου *in vitro*.

060. BITAMIN H D KAI KARKINOS

I. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Ε. Παπαγεωργίου²,
Α. Αρμακόλας², Μ. Κουτσιλιέρης²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

²Τμήμα Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοποί: Η αντικαρκινική δράση της βιταμίνης D θεωρείται σήμερα μια από τις κύριες ιδιότητες της ορμόνης. Η ορμόνη έχει σαν κύριες δράσεις της τη ρύθμιση των επιπέδων του ασβεστίου στον οργανισμό καθώς και τη ρύθμιση της ομαλής λειτουργίας του μυοσκελετικού συστήματος. Ωστόσο, η αντικαρκινική της δράση είναι αντικείμενο μελέτης. Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της βιταμίνης D σε καρκινικά κύτταρα μαστού και προστάτου *in vitro*.

Μέθοδοι: Μελετήθηκε η επίδραση της 1,25(OH)₂D₃ (Sigma-Aldrich): 1) σε MCF-7 καρκινικά κύτταρα μαστού *in vitro* και 2) σε PC3 καρκινικά κύτταρα προστάτου *in vitro* με τη διενέργεια MTT assay για την εκτίμηση της επιβίωσης των κυττάρων και

κυτταρομετρίας ροής (flow cytometry) για την εκτίμηση της απόπτωσης και τη μελέτη του κυτταρικού κύκλου.

α) Μελετήθηκε η επίδραση της 1,25(OH)₂D₃ 200 nM σε MCF-7 καρκινικά κύτταρα μαστού και σε PC3 καρκινικά κύτταρα προστάτου *in vitro*. Τα κύτταρα επώασθηκαν επί 48h σε θερμοκρασία 37°C με προοδευτικά ελαττούμενες συγκεντρώσεις 1,25(OH)₂D₃. Τα κύτταρα επώασθηκαν ακόμη με 1,25(OH)₂D₃ υπό την παρουσία ή απουσία του αντιμιτωτικού παράγοντα docetaxel 50 nM. Μετά 48ωρη επώαση τα κύτταρα επώασθηκαν με 10% MTT. β) Διενεργήθηκε κυτταρομετρία ροής. Η ανάλυση αυτή του κυτταρικού κύκλου επιτρέπει το διαχωρισμό των MCF-7 και PC3 κυττάρων σε κύτταρα σε πρώιμη απόπτωση (χρωννύμενα με AnnexinV-FITC), όψιμη απόπτωση (χρωννύμενα με χρώση AnnexinV-FITC και PI), νεκρά κύτταρα (χρωννύμενα με χρώση PI) και μη αποπετωκότα ζώντα κύτταρα (μη χρωννύμενα). Για την ανάλυση αυτή τα MCF-7 και PC3 κύτταρα καλλιεργήθηκαν σε δίσκους 12 φρεατίων. Μετά παρέλευση 24 h τα κύτταρα εκτέθηκαν σε 1,25(OH)₂D₃ 1μM και 500 nM υπό την παρουσία ή απουσία docetaxel και αναλύθηκαν τα επικολλημένα και επιπλέοντα κύτταρα. γ) Για την ανάλυση του κυτταρικού κύκλου τα MCF-7 και PC3 κύτταρα καλλιεργήθηκαν επί 48 h στους 37°C σε DMEM εμπλουτισμένο με 10% FBS σε p100 καλλιεργητικούς δίσκους σε πυκνότητα 300.000 κυττάρων/φρεάτιο με ή χωρίς 1,25(OH)₂D₃ υπό την παρουσία ή απουσία docetaxel. Τα προσκολλημένα και επιπλέοντα κύτταρα αναμείχθηκαν, εκπλύθηκαν με PBS, και εκτέθηκαν επί 12 ώρες στους 4°C σε 70% αιθανόλη. Τα επεξεργασμένα κύτταρα χρώστηκαν με διάλυμα propidium iodide που περιείχε RNase. Το περιεχόμενο DNA αναλύθηκε σε κυτταρόμετρο ροής FACS Calibur (Becton Dickinson, San Jose, CA, USA) με τη χρήση ModFit software (Verity Software House, Topsham, ME, USA).

Αποτελέσματα: Ο πολλαπλασιασμός των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων μαστού MCF-7 και των καρκινικών κυττάρων προστάτου PC3 αναστάλη από την επίδραση της βιταμίνης D στις μεγάλες δόσεις. Ο παράγων docetaxel ανέστειλε σημαντικά τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων μαστού και προστάτου. Κατά την ταυτόχρονη επώαση των καρκινικών κυττάρων μαστού MCF-7 και προστάτου PC3 με 1,25(OH)₂D₃ και docetaxel παρατηρήθηκε ανασταλτική επίδραση στον πολλαπλασιασμό τους.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η βιταμίνη D σε μεγάλες δόσεις έχει ασθενή ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων μαστού και προστάτου *in vitro*. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών σύμφωνα με τα οποία απαιτούνται υψηλές δόσεις για την έκφραση των εξωσκελετικών δράσεων της βιταμίνης D.

061. Ο ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΚΑΙ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

Κ. Βαμβακίδης¹, Χ. Χριστοφορίδης¹, Ε. Αναστασίου¹,
Δ. Βλαχοδημητρόπουλος², Α. Κουρέας³, Δ. Φλωράκης⁴,
Δ. Παπαδόγιαννης⁴, Γ. Μισιχρόνης⁴

¹Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων Κεντρικής Κλινικής Αθηνών

²Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών

³Α' Εργαστήριο Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών,
Αρεταίειο Νοσοκομείο

⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα Κεντρικής Κλινικής Αθηνών

Σκοπός: Να δειχθεί η πιθανότητα ύπαρξης τραχηλικών λεμφαδενικών μεταστάσεων σε ασθενείς με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή και προφυλακτικό κεντρικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό και στους οποίους ο προεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος ήταν αρνητικός για την παρουσία παθολογικών λεμφαδένων.

Υλικό: Αναδρομική μελέτη 455 ασθενών με καρκίνο θυρεοειδούς που αντιμετωπίστηκαν στην κλινική μας από τον Ιανουάριο του 2010 έως τον Φεβρουάριο του 2015. Από αυτούς 423 ασθενείς (92,98%) έπασχαν από θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος, 26 ασθενείς (5,7%) από μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος, 4 ασθενείς (0,88%) από θυλακιώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, ενώ 2 ασθενείς (0,44%) έπασχαν από πρωτοπαθές λέμφωμα θυρεοειδούς.

Από το σύνολο των 423 ασθενών με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη 214 ασθενείς (172 γυναίκες, 42 άνδρες) με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος στους οποίους ο προεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος με υπερηχογράφημα δεν ανέδειξε παθολογικούς λεμφαδένες.

Μέθοδος: Στους ανωτέρω 214 ασθενείς πραγματοποιήθηκε ολική θυρεοειδεκτομή με προφυλακτικό κεντρικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Από αυτούς τους 214 ασθενείς, 39 εξαιρέθηκαν της μελέτης διότι ο συνολικός αριθμός των αφαιρεθέντων λεμφαδένων ήταν <6 και κατά συνέπεια οι ασθενείς αυτοί δεν μπορούσαν να σταδιοποιηθούν (Nx). Στους εναπομείναντες 175 ασθενείς που πληρούσαν τις προϋποθέσεις σταδιοποίησης ελέγχθηκε η ύπαρξη λεμφαδενικών μεταστάσεων στο κεντρικό τραχηλικό διαμέρισμα (N1a) ή η απουσία τους (N0).

Αποτελέσματα: Συνολικά αφαιρέθηκαν 1428 λεμφαδένες (μ.ο. 8,16, min. 6, max. 40) σε 175 ασθενείς και από αυτούς οι 64 εμφάνιζαν λεμφαδενικές μεταστάσεις στο κεντρικό τραχηλικό διαμέρισμα (64/175, ποσοστό 36,5%).

Συμπεράσματα: Η πιθανότητα παρουσίας λεμφαδενικών μεταστάσεων σε ασθενείς με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος και αρνητικό προεγχειρητικό απεικονιστικό έλεγχο είναι πολύ σημαντική. Στην σειρά μας ξεπερνά το 1/3 των ασθενών. Η παρουσία τους επηρεάζει την σταδιοποίηση των ασθενών άνω των 45 ετών, οι οποίοι αυτομάτως κατατάσσονται τουλάχιστον στο στάδιο IVa.

Κατά συνέπεια η πραγματοποίηση προφυλακτικού τραχηλικού λεμφαδενικού καθαρισμού θα μπορούσε εκτός από την μείωση της πιθανότητας υπολειμματικής νόσου να συμβάλλει και στην σωστότερη σταδιοποίηση των ασθενών αυτών ώστε να τύχουν των απαιτούμενων συμπληρωματικών θεραπευτικών χειρισμών και της κατάλληλης παρακολούθησης από τον θεράποντα Ενδοκρινολόγο.

Ο62. ΠΡΩΙΜΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ ΜΕΤΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ. Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗΣ ΩΣ ΑΞΙΟΠΙΣΤΟΥ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ

Χ. Χριστοφορίδης¹, Ε. Αναστασίου¹, Π. Παπαργύρης², Δ. Βλαχοδημητρόπουλος³, Δ. Παπαδόγιαννης², Γ. Μισιχρόνης², Λ. Ντουντας⁴, Κ. Βαμβακίδης¹

¹Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Κεντρική Κλινική Αθηνών

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Κεντρική Κλινική Αθηνών

³Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

⁴Ενδοκρινολογική Μονάδα Διαβήτη και Μεταβολισμού, Ευγενίδειο Θεραπευτήριο

Εισαγωγή: Η μέτρηση της άμεσα μετεγχειρητική παραθορμόνης, της μέτρησης δηλαδή της παραθορμόνης με το πέρας της θυρεοειδεκτομής και πριν την αποσώληνωση του ασθενούς, αναφέρεται από κάποιους ερευνητές ως πρώιμος προγνωστικός δείκτης μετεγχειρητικής υπασβεστιαϊμίας. Η χρήση της παραθορμόνης ως προγνωστικού δείκτη είναι ιδιαίτερα ελκυστική λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής της, 3-5 λεπτά, χαρακτηριστικό που την καθιστά ως μια εύκολα εφαρμόσιμη και γρήγορη μέθοδο.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης είναι η ανάδειξη της χρήσης και η σημασία της μέτρησης της άμεσα μετεγχειρητικής παραθορμόνης ως προγνωστικού δείκτη για πρώιμη αναγνώριση και άμεση αντιμετώπιση των περιστατικών αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση υπασβεστιαϊμίας μετά θυρεοειδεκτομή. Η μέθοδος εφαρμόζεται με επιτυχία τα 4 τελευταία χρόνια από το τμήμα μας και τα αποτελέσματα της παρουσιάζουμε με τη παρούσα αναδρομική μελέτη.

Υλικό και Μέθοδος: Η αναδρομική αυτή μελέτη αφορά το διάστημα 05/2011 - 03/2015, περίοδο κατά την οποία 602 ασθενείς υποβλήθηκαν σε πρώτη επέμβαση θυρεοειδεκτομής με ή χωρίς τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Από αυτούς εξαιρέθηκαν 53 περιστατικά που αφορούσαν σε νόσο Graves, 4 περιστατικά με μονήρες τοξικό αδένωμα και 26 περιστατικά που αφορούσαν σε τοξική πολυοζώδη βρογχοκήλη, περιστατικά δηλαδή με υπερλειουργία του θυρεοειδούς αδένος, καταλήγοντας έτσι σε 519 ασθενείς. 400 από αυτούς ήταν γυναίκες και 119 άνδρες, με μέσο όρο ηλικίας τα 47,4 έτη (μικρ. 16 - μεγάλ. 83). Στο σύνολο τους οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 237 ολικές θυρεοειδεκτομές και σε 282 ολικές θυρεοειδεκτομές με τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Σε όλους τους ασθενείς μετρήθηκε παραθορμόνη τόσο προεγχειρητικά, όσο άμεσα μετεγχειρητικά αλλά και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα. Κριτήριο χορήγησης θεραπείας υποκατάστασης αποτέλεσε η τιμή παραθορμόνης κάτω των φυσιολογικών ορίων την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα ή/και η εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων υπασβεστιαϊμίας.

Αποτελέσματα: 161/519 (31%) ασθενείς χρειάστηκε να λάβουν θεραπεία υποκατάστασης με ασβέστιο, ενώ 358/519 (69%) έλαβαν εξιτήριο χωρίς να χρειαστεί να πάρουν οποιαδήποτε αγωγή. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με το ποσοστό πτώσης της παραθορμόνης. Στην ομάδα Α (ποσοστό πτώσης 61-70%) ανήκουν 3 ασθενείς (1,9%), στην ομάδα Β (ποσοστό πτώσης 71-80%) 31 ασθενείς (19,3%), στην ομάδα Γ (ποσοστό πτώσης 81-

90%) 40 ασθενείς (24,8%) και στην ομάδα Δ (ποσοστό πτώσης >91%) 87 ασθενείς (54%).

74 από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης (74/519, 14,25%) είχαν μη μετρήσιμη τιμή άμεσα μετεγχειρητικής παραθορμόνης, ενώ στους υπόλοιπους οι τιμές κυμαίνονταν από 2,6-16,5 pg/ml. 50 από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης (50/519, 9,6%) είχαν συμπτωματική υπασβεσταιμία κατά τη νοσηλεία τους και κρίθηκε σκόπιμη η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου, ενώ 111 από αυτούς (111/519, 21,4%) τους ασθενείς ήταν ασυμπτωματικοί και εξήλθαν κανονικά με από του στόματος αγωγή υποκατάστασης ασβεστίου μόνο. Κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών διαπιστώθηκε η εμμένουσα, πέραν των 6 μηνών, και κατά συνέπεια μόνιμη υπασβεσταιμία σε 5/519 ασθενείς (0,96%) ενώ στους υπόλοιπους η από του στόματος αγωγή μειώθηκε και τελικά διακόπηκε εντός ημερών ή μερικών εβδομάδων.

Συμπεράσματα: Με βάση τα αποτελέσματα αυτά καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως σε ασθενείς που η πτώση της άμεσα μετεγχειρητικής παραθορμόνης είναι <70% από την προεγχειρητική δεν υπάρχει ανάγκη χορήγησης θεραπείας υποκατάστασης ασβεστίου. Το σύνολο σχεδόν (>98%) των ασθενών μας που έλαβε θεραπεία υποκατάστασης είχαν ποσοστό πτώσης πάνω από αυτή την τιμή. Προτείνουμε λοιπόν τη χρήση της άμεσα μετεγχειρητικής παραθορμόνης ως μιας απλής και εύκολα εφαρμόσιμης μεθόδου και ως του πλέον αξιόπιστου δείκτη πρώιμης πρόβλεψης υπασβεσταιμίας μετά θυρεοειδεκτομή.

Ο63. Ο ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΦΟΙΤΗΤΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Α. Φούντας¹, Μ. Ανδρίκουλα¹, Ζ. Γιωτάκη¹, Λ. Γκουβά¹, Ε. Τσακίριδου¹, Χ. Καλογερά², Σ. Τίγκας¹, Α. Τσατσούλης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

²Βιοχημικό Εργαστήριο, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Η «σιωπηλή» διόρθωση της ιωδιοπενίας στη χώρα μας, τις τελευταίες δεκαετίες, είχε ως αποτέλεσμα την εξάλειψη της οξώδους βρογχοκήλης και την εμφάνιση της αυτοάνοσης θυρεοειδικής νόσου (ΑΤΝ). Μελέτες στην περιοχή της Ηπείρου, πριν από μια δεκαετία, έδειξαν ότι ο επιπολασμός της ΑΤΝ σε εφηβικό πληθυσμό ανερχόταν σε 9,6%, ενώ η απέκκριση ιωδίου στα ούρα ήταν ενδεικτική αυξημένης διατροφικής πρόσληψης ιωδίου.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της τωρινής κατάστασης, με την καταγραφή του επιπολασμού της ΑΤΝ σε φοιτητικό πληθυσμό του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Δευτερεύων σκοπός ήταν η συσχέτιση της θυρεοειδικής αυτοάνοσης με το φύλο, το είδος των αντισωμάτων και το οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης στον πληθυσμό της μελέτης.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν, από την περίοδο 2010-2013, 213 φοιτητές του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (διάμεσης ηλικίας 22 ετών), οι οποίοι κατάγονταν από διάφορες περιοχές της Ελλάδας. Ως ΑΤΝ ορίστηκε η παρουσία θετικών αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης (anti-TG) ή έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης

(anti-TPO) στα άτομα με υψηλά (>4 μIU/ml) ή χαμηλά επίπεδα (<0.3 μIU/ml) θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) καθώς και σε αυτά που λάμβαναν αγωγή με θυροξίνη ή αντιθυρεοειδικά φάρμακα. Η μέτρηση των ορμονών και των αντισωμάτων πραγματοποιήθηκε με την τεχνική της ανοσοενζυμικής χημειοφωταύγειας.

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός της ΑΤΝ υπολογίστηκε στο 13,6% του πληθυσμού της μελέτης (29 άτομα). Παρατηρήθηκε πιο συχνά στο γυναικείο φύλο (ποσοστό 15,5%) έναντι του αντρικού (ποσοστό 9,9% αντίστοιχα). Στα άτομα με θυρεοειδική αυτοάνοση, θετικά anti-TG ανευρέθηκαν στο 62,1% των περιπτώσεων, θετικά anti-TPO στο 82,8% ενώ στο 44,8% ήταν θετικά και τα δύο είδη των αντισωμάτων. Αυτοάνοση νόσος διαπιστώθηκε στο 18,3% των γονέων του πληθυσμού μελέτης (39 άτομα), αλλά δεν τεκμηριώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ΑΤΝ.

Συμπεράσματα: Από όσο γνωρίζουμε δεν υπάρχουν σύγχρονα δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της ΑΤΝ στην Ελλάδα. Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, και σε σύγκριση με τα δεδομένα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε στην ίδια περιοχή προ 12ετίας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού της ΑΤΝ κατά 4%. Παράλληλα επιβεβαιώνεται ότι η νόσος εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες. Αν και απαιτούνται μελέτες σε μεγαλύτερες πληθυσμιακές ομάδες, προκειμένου να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα, η αυξητική τάση εμφάνισης της θυρεοειδικής αυτοάνοσης στην Ελλάδα δεν μπορεί να αμφισβητηθεί.

Ο64. Η ΜΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΥ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΤΑΔΙΟΥ I ΚΑΙ II, ΔΕΝ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗΝ ΑΡΙΣΤΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ. ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Ν. Ρούπας, Μ. Μιχαλάκη, Π. Μπουντούρης, Α. Θεοδωροπούλου, Θ. Αλεξανδρίδης, Κ. Μάρκου

Ενδοκρινολογικό τμήμα, Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή: Η σκοπιμότητα της διενέργειας προφυλακτικού κεντρικού λεμφαδενικού καθαρισμού σε ασθενείς με θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς είναι αμφιλεγόμενη. Η ανίχνευση διηθημένων λεμφαδένων διεγχειρητικά, κατηγοριοποιεί τους ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερους των 45 ετών σε στάδιο III ή και IVA κατά TNM και όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτου ηλικίας σε ενδιάμεσο κινδύνου (upstaging) (AJCC/ATA 2009). Δεδομένης της «καλοήθους» πρόγνωσης του θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς, έχει υποστηριχθεί ότι η παρουσία διηθημένων τραχηλικών λεμφαδένων δεν συνδέεται με εξωθυρεοειδικές μεταστάσεις και/ή αυξημένη θνητότητα. Αντίθετα, ο κεντρικός λεμφαδενικός καθαρισμός συνδέεται με αυξημένες χειρουργικές επιπλοκές όπως ο μόνιμος υποπαραθυρεοειδισμός και η πάρεση του κάτω λαρυγγικού νεύρου.

Σκοπός: Σκοπός μας είναι, η αναδρομική μελέτη της μακροχρόνιας πορείας ασθενών, με θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς σταδίου I και II που δεν υποβλήθηκαν σε προφυλακτικό κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά 137 ασθενείς (26 άνδρες, 121 γυναίκες), οι οποίοι προσήλθαν στο τακτικό ενδοκρινολογικό ιατρείο του νοσοκομείου μας από το 1990 έως

και το 2010 και παρακολουθούνται έως σήμερα. Οι ασθενείς αυτοί είχαν θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς σταδίου I και II, για το οποίο υπεβλήθησαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, χωρίς προφυλακτικό λεμφαδενικό καθαρισμό και στην συνέχεια έλαβαν συμπληρωματικά (ablation) χαμηλή δόση ¹³¹I (50 mCi) και ακολούθως θεραπεία καταστολής με θυροξίνη. Παρακολουθήθηκαν ανά εξάμηνο/έτος με προσδιορισμό της θυρεοσφαιρίνης (Tg) και αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων (anti-Tg) στον ορρό με ή χωρίς διέγερση της TSH, U/S τραχήλου και/η ολόσωμο σπινθηρογράφημα (WBS). Ως υπολειπομένη νόσος θεωρήθηκαν οι περιπτώσεις στις οποίες οι συγκεντρώσεις της Tg ήταν >2 ng/mL με διέγερση TSH και φυσιολογικά anti-Tg αντισώματα 1 έτος μετά τη λήψη του ¹³¹I ή υπήρξαν παθολογικοί τραχηλικοί λεμφαδένες στο υπερηχογράφημα τραχήλου. Ως υποτροπή θεωρήθηκε τιμή Tg>2 ng/mL και φυσιολογικά anti-Tg αντισώματα με κατασταλμένη TSH ή μετά διέγερση/διακοπή της αγωγής καταστολής, και/ή παθολογικό U/S και/ή παθολογικό WBS.

Αποτελέσματα: Από τους 137 ασθενείς, οι 30 ασθενείς είχαν μικροθηλώδες καρκίνωμα και δεν έλαβαν ραδιενεργό ιώδιο. Από τους υπόλοιπους, οι 47 ήταν σταδίου I και οι 60 σταδίου II και έλαβαν 50 mCi ¹³¹I. Υπολειπόμενη νόσο είχαν 8 ασθενείς (6%) και χρειάστηκε να λάβουν επιπρόσθετη δόση 100 mCi RAI χωρίς να χειρουργηθούν ξανά. Οι ασθενείς μας παρακολουθήθηκαν 9,4±6 έτη (median 9 έτη). Στο διάστημα αυτό είχαμε 2 τοπικές λεμφαδενικές υποτροπές μετά τα 15 έτη, καμία απομακρυσμένη μετάσταση και κανένα θάνατο.

	Τοπικές Υποτροπές	Υπολειπό- μενη νόσος	Απομα- κρυσμένες μεταστάσεις	Θάνατοι
1 έτος, n=107	0	8	0	0
3 έτος, n=100	0	-	0	0
5 έτος, n=82	0	-	0	0
10 έτος, n=55	0	-	0	0
≥15 έτος, n=21	2	-	0	0

Συμπεράσματα: Το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς σταδίου I και II, έχει καλοήγη εξέλιξη, τουλάχιστον την πρώτη 10ετία, και δεν χρήζει επιθετικής χειρουργικής αντιμετώπισης με προφυλακτικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Η συμπληρωματική θεραπεία με χαμηλή δόση (50mCi) ¹³¹I είναι επαρκής. Περισσότερες παρατηρήσεις χρειάζονται για την επιβεβαίωση των ως άνω συμπερασμάτων.

Μέθοδοι: Πρόκειται για πρόδρομη μελέτη παρακολούθησης συνολικά 15 ασθενών, που υποβλήθηκαν σε θεραπευτικό χειρισμό με RFA στο Νοσοκομείο μας, από τον Ιούνιο του 2014 έως και τον Φεβρουάριο του 2015. Η συμπτωματολογία των όζων βαθμολογήθηκε από 1 έως 10 (ανάλογα με το υποκειμενικό αίσθημα του ασθενή), ενώ η κοσμητική κλίμακα από το 1 (μη ψηλαφητός όζος) έως το 4 (όζος ορατός σε πρεμία). Οι ασθενείς εξετάστηκαν υπερηχογραφικά όπου μετρήθηκε ο όγκος των όζων και μελετήθηκε η ηχογένεια, ο τύπος (συμπαγής-κυστικός-μεικτός) και η αγγείωση αυτών. Η καλοήθεια των όζων πιστοποιήθηκε με τουλάχιστον 2 υπερηχογραφικά κατευθυνόμενες FNA και κυτταρολογικές εξετάσεις. Η τεχνική που εφαρμόστηκε ήταν η κατευθυνόμενη υπερηχογραφικά διαδερμική παρισθητική προσπέλαση των όζων των όζων και η moving shot τεχνική. Η παρακολούθηση των ασθενών πραγματοποιείται σε 1, 3 και 6 μήνες μετά την RFA, με υπερηχογραφικό έλεγχο των όζων και μέτρηση της TSH. Επίσης οι ασθενείς ελέχθησαν για τυχόν επιπλοκές (πρώιμες και αργότερες).

Αποτελέσματα: Έγινε εφαρμογή θερμοκαυτηριασμού με ραδιοσυχνότητες σε 14 ασθενείς (12 γυναίκες και 3 άντρες, ηλικίας 34-75 ετών). Από τους 15 συνολικά ασθενείς, οι 14 παρουσίαζαν καλοήγη συμπτωματικό όζο, μείζονος διαμέτρου >2 εκ. και όγκου από 1.7 cc έως 59.6 cc. Ένας ασθενής παρουσίαζε υποτροπή θηλώδους Ca σε υπερκλειδίο λεμφαδένα μετά από ολική θυρεοειδεκτομή και θεραπεία με I131 ο οποίος δεν δύνατο να επαναχειρουργηθεί αλλά ούτε και να λάβει I131. Οι 14 ασθενείς που παρουσίαζαν καλοήγη συμπτωματικό όζο (Bethesda II), στον πρώτο επανέλεγχο μετά την πάροδο ενός μηνός από την πρώτη εφαρμογή των ραδιοσυχνοτήτων, εμφάνισαν σημαντική μείωση του μεγέθους των όζων της τάξεως του 40-80%. Οι όζοι απεικονίσθηκαν υποηχογενείς και χωρίς αγγείωση κατά τον επανέλεγχο με υπερηχογράφημα και έγχρωμο Doppler. Επίσης παρατηρήθηκε υποχώρηση των συμπτωμάτων και αισθητική βελτίωση. Οι ασθενείς που επανελέγχθησαν μετά από 3 μήνες και 6 μήνες παρουσίασαν περαιτέρω βελτίωση. 2 ασθενείς εμφάνισαν μικρά αιματώματα που απορροφήθηκαν λίγες ημέρες μετά την εφαρμογή.

Συμπεράσματα: Τα έως τώρα αποτελέσματα της μελέτης, τα οποία είναι συμβατά με τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα, προτείνουν την εφαρμογή RFA ως μια αποτελεσματική μέθοδο εναλλακτική του χειρουργείου για την θεραπεία καλοήγη θυρεοειδικών όζων που προκαλούν συμπτώματα ή αισθητικά προβλήματα ή ως θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με υποτροπή που δεν δύναται να χειρουργηθούν.

065. ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΣ ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΕΣ (RADIOFREQUENCY ABLATION) ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΖΩΝ – ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ

Μ. Γκέλη¹, Β. Καρτσούνη¹, Μ. Μπλάτου¹, Λ. Μαθιοπούλου², Φ. Μαλανδρινού²

¹Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Γενικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας»

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Γενικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας»

Σκοποί: Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της εφαρμογής θερμοκαυτηριασμού με ραδιοσυχνότητες (RFA) σε θυρεοειδικούς όζους, η περιγραφή της τεχνικής, οι ενδείξεις και οι επιπλοκές της μεθόδου.

066. ΕΟΡΤΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΑΣ ΗΜΕΡΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ

Δ. Κομνηνού, Μ. Μπουντίνα, Μ. Σώμαλη, Ε. Καρόγλου, Γ. Λινάρδος, Μ. Πουλασουχίδου, Ε. Μαργαριτίδου, Μ. Σαπρανίδης, Υ. Feodoridis, Χ. Ζούλη, Ζ. Ευσταθιάδου, Α. Χρυσουλίδου, Μ. Κήτα, Κ. Παζαϊτού-Παναγιώτου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας – Ενδοκρινικής Ογκολογίας, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο», Τμήμα Ενδοκρινολογίας και μεταβολισμού ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Σκοπός: Με την ευκαιρία του εορτασμού της παγκόσμιας ημέρας του θυρεοειδή το Μάιο του 2014, το ενδοκρινολογικό τμήμα του

ΑΝΘ «Θεαγένειο» σε συνεργασία με το ενδοκρινολογικό τμήμα του ΓΝΘ «Ιπποκράτειο» προσέφεραν εθελοντικά τις υπηρεσίες τους στο κοινό της Θεσσαλονίκης, για διάγνωση όζων θυρεοειδή.

Υλικό και Μέθοδοι: Σε κάθε εξεταζόμενο, που προσήλθε αυτοβούλως, ελήφθησαν πληροφορίες που αφορούσαν το ιστορικό, τα ανθρωπομετρικά του χαρακτηριστικά (φύλο, ηλικία, ύψος, βάρος, περίμετροι ομφαλού, ισχίων, λαιμού). Υπολογίστηκαν το ολικό και σπλαχνικό λίπος καθώς και η μεταβολική ηλικία (με μέθοδο BIA). Σε όλους τους προσερχομένους διενεργήθηκε υπερηχογράφημα θυρεοειδούς. Αναζητήθηκε η ύπαρξη ενός ή περισσότερων όζων και εκτιμήθηκε το μέγεθός τους καθώς και η αγγείωσή τους.

Αποτελέσματα: Προσήλθαν 332 άτομα και αξιολογήθηκαν τα 313 ηλικίας 49±15, που είχαν πλήρη στοιχεία (95 άνδρες - 30,4% και 218 γυναίκες - 69,6%). Από το σύνολο του δείγματος το 54% βρέθηκε να έχει έναν ή περισσότερους όζους. Τα άτομα με όζους παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερες μέσες τιμές δείκτη μάζας σώματος ($p=0,025$), περιμέτρου ομφαλού ($p=0,019$), ολικού σωματικού λίπους ($p=0,018$), μεταβολικής ηλικίας ($p=0,001$), διαβάθμισης σπλαχνικού λίπους ($p=0,056$) καθώς και του ηλικίου περιμέτρου μέσης προς ισχίων ($p=0,048$). Από τους άντρες με όζο/ους το 43,9% βρέθηκε να έχει ένα όζο και το 56,1% βρέθηκε να έχει πολυοζώδη βρογχοκήλη ενώ τα ποσοστά για τις γυναίκες ήταν 52,3 και 47,7% αντίστοιχα. Η μέση διαμέτρος του μεγαλύτερου όζου ήταν 7,7 mm στους άντρες και 9,0 mm στις γυναίκες ($p=0,189$). Το μέγεθος όζου είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο στις γυναίκες με μεγαλύτερη ηλικία, περίμετρο ομφαλού, μεταβολική ηλικία, διαβάθμιση σπλαχνικού λίπους και μεγαλύτερο λόγο μέσης προς ισχίο. Άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα σε σχέση με νορμοβαρή είχαν σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης όζου/ων (65,1% και 34,9% αντίστοιχα, $p<0,001$) καθώς και μεγαλύτερη μέση ηλικία (56 ± 13 και 48 ± 12 αντίστοιχα, $p<0,001$). 33 από τους προσερχομένους (10,5%) ήταν άτομα με γνωστό σακχαρώδη διαβήτη και 23 (69,7%) από αυτούς παρουσίασαν έναν ή περισσότερους όζους. Οι διαβητικοί με όζο εμφάνιζαν σημαντικά μεγαλύτερο βάρος ($p=0,028$), δείκτη μάζας σώματος ($p=0,042$) και ολικό ποσοστό σωματικού λίπους ($p=0,045$) σε σχέση με τους διαβητικούς χωρίς όζο.

Συμπεράσματα: Περισσότεροι από τα μισά άτομα που προσήλθαν βρέθηκε να έχουν έναν ή περισσότερους όζους. Άτομα με μεταβολικό σύνδρομο και διαβήτη παρουσίαζαν περισσότερο συχνά οζώδη ή πολυοζώδη βρογχοκήλη.

υπερπαραθυρεοειδισμό (ΠΥΠ), ειδικότερα το σπινθηρογράφημα Sestamibi και το υπερηχογράφημα τραχήλου, οδηγούν συχνά σε ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να εξετασθεί η διαγνωστική αξία της προεγχειρητικής μέτρησης της παραθορμόνης στο λαμβανόμενο μετά από παρακέντηση δια λεπτής βελόνης (fine-needle aspiration, FNA) έκπλυμα σε ασθενείς με ΠΥΠ και ως εκ τούτου η συμβολή της σε μία στοχευμένη χειρουργική προσέγγιση.

Υλικό και Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη ασθενών της ενδοκρινολογικής κλινικής του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, που έπασχαν από ΠΥΠ. Σε μορφώματα υπερηχογραφικά συμβατά με πιθανό αδένωμα παραθυρεοειδούς διενεργήθηκε κατευθυνόμενη (με τη βοήθεια υπερήχου) FNA και προσδιορίστηκε η παραθορμόνη στο έκπλυμα. Ως παθολογικές τιμές παραθορμόνης ορίστηκαν εκείνες που ήταν υψηλότερες από τις αντίστοιχες τιμές στον ορό.

Αποτελέσματα: Είκοσι-εννιά ασθενείς [2 (6,8%) άνδρες, μέσης ηλικίας $58,6 \pm 9,1$ έτη] που χειρουργήθηκαν για ΠΥΠ, συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Η μέση συγκέντρωση της παραθορμόνης προεγχειρητικά ήταν $194,2 \pm 176,8$ pg/mL (φυσιολογικές τιμές: 10-53), ενώ του ολικού ασβεστίου του ορού και της 25-υδροξυ-βιταμίνης D ήταν $11,5 \pm 1,4$ mg/dL (φυσιολογικές τιμές: 8,8-10,6) και $24,1 \pm 20,5$ ng/mL (επίπεδα ανεπάρκειας: <20 ng/mL), αντίστοιχα. Η μέση συγκέντρωση της παραθορμόνης και του ολικού ασβεστίου του ορού μετεγχειρητικά ήταν $45,9 \pm 26,3$ pg/mL και $9,04 \pm 0,7$ mg/dL, αντίστοιχα. Μονήρες αδένωμα διαγνώστηκε σε 26 (89,7%) ασθενείς και διπλό αδένωμα σε έναν (3,4%). Έκτοπο αδένωμα παραθυρεοειδούς διαγνώστηκε σε δύο ασθενείς (6,9%) (ενδοθυρεοειδικό και στο άνω μεσοθωράκιο).

Σε 24 ασθενείς (82,7%) βρέθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις παραθορμόνης στο λαμβανόμενο έκπλυμα μετά την FNA (μέση τιμή: $2009,5 \pm 1417,6$ pg/mL). Τα αληθώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ήταν 24 και τέσσερα, αντίστοιχα. Η ευαισθησία, ειδικότητα και η θετική προγνωστική αξία της μέτρησης της παραθορμόνης στο έκπλυμα ήταν: 85,71%, 100% και 100%, αντίστοιχα. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε 10 από τους 12 ασθενείς (83,3%) με αρνητικό σπινθηρογράφημα παραθυρεοειδών (Sestamibi), η μέτρηση της παραθορμόνης στο έκπλυμα οδήγησε σε αληθώς θετικό αποτέλεσμα.

Συμπεράσματα: Η μέτρηση της συγκέντρωσης της παραθορμόνης στο έκπλυμα βελόνης μετά από κατευθυνόμενη FNA αποτελεί ένα ιδιαίτερα ακριβές διαγνωστικό εργαλείο στον προεγχειρητικό εντοπισμό των αδενωμάτων των παραθυρεοειδών και στην καθοδήγηση της χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με ΠΥ.

067. Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗΣ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗΣ ΣΤΟ ΕΚΠΛΥΜΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ

Φ. Αδαμίδου¹, Π. Αναγνωστής¹, Β. Χαμηίδης¹, Σ. Κατεργάρη¹, Γ. Ζαχαριουδάκης², Μ. Κήτα¹

¹ Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

² Ε' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Σκοποί: Ο προεγχειρητικός εντοπισμός των αδενωμάτων των παραθυρεοειδών αδένων σε ασθενείς με πρωτοπαθή

068. ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΣΕ ΝΟΡΜΟΒΑΡΗ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΚΟΡΙΤΣΙΑ

Χ. Κανακά-Gantenbein¹, Ε. Τέρπος², Α. Μαργέλη³, Α. Γαλάνη³, Γ. Χρούσος³, Ι. Παπασωτηρίου³

¹ Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

² Θεραπευτική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

³ Βιοχημικό Τμήμα, ΓΝΠ Αθηνών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή: Ο λιπώδης ιστός και τα οστά συνδέονται μεταξύ τους μέσω ενός πολύπλοκου δικτύου αλληλεπιδράσεων σε μοριακό και πρωτεϊνικό επίπεδο. Η ινσουλίνη, η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη και τα παραγόμενα από το λίπος οιστρογόνα είναι πιθανό να είναι μέρος αυτής της πολύπλοκης αλληλεπιδράσης. Η λεπτίνη, μία ορμόνη που εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό, δρώντας μέσω του υποδοχέα της, συνεισφέρει σημαντικά στην υγεία των οστών, αναστέλλοντας τον σχηματισμό νέου οστού και προωθώντας την απορρόφηση του. Επιπλέον, αναστέλλει την έκκριση του ενεργοποιητή του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα NF-κΒ (RANKL) από τους οστεοβλάστες, επάγοντας την παραγωγή της οστεοπροτεγερίνης (OPG) και επηρεάζοντας έτσι θετικά την ισορροπία OPG/RANKL. Ο κύριος βιολογικός ρόλος της OPG είναι να εξουδετερώνει τον RANKL και να ελέγχει τον σχηματισμό, την δραστηριότητα και την επιβίωση των οστεοκλαστών, έτσι ώστε να αναστέλλεται η οστική απορρόφηση.

Σκοπός: Η διερεύνηση των σχέσεων των ορμονών του λιπώδους ιστού, όπως της λεπτίνης, της αδιπονεκτίνης, της RBP-4 και της λιποκαλίνης-2, καθώς και του δείκτη χαμηλού βαθμού φλεγμονής hs-CRP με δείκτες του οστικού μεταβολισμού όπως OPG, RANKL, οστεοκαλσίνη, καρβοξυτελικό διασταυρούμενο τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου-I (CTX), οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης (bALP) και οστική όξινη φωσφατάση ανθεκτική στα τρυγικά άλατα ισομορφή-5b (TRACP-5b) σε κορίτσια με ποικίλες τιμές BMI.

Μεθοδολογία: Ογδόντα κορίτσια (ηλικίας 9-15 ετών) συγκαταλέγησαν στη συγκεκριμένη μελέτη και κατατάχθηκαν σε 4 ομάδες των 20 ατόμων, ανάλογα με τις τιμές των σταθερών αποκλίσεων των BMI (BMI-SDs): υπέρβαρα 1.8 ± 0.4 , παχύσαρκα 2.2 ± 0.4 , νοσηρά παχύσαρκα 3.6 ± 0.4 και νορμοβαρή -0.11 ± 0.4 . Λιποκίνες, hs-CRP και οστικοί δείκτες μετρήθηκαν σε όλες τις ομάδες με ανοσοενζυμικές και νεφελομετρικές μεθόδους καθώς και με χημειοφωταγεία.

Αποτελέσματα: Τα κυριότερα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν: α) τα επίπεδα των OPG, RANKL και bALP μειώνονται σημαντικά με την αύξηση των BMI-SDs ($p=0.03$, $p=0.03$ και $p<0.01$, αντίστοιχα), ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με τις τιμές των οστεοκαλσίνη, CTX και οστικής TRACP-5b ($p>0.60$), β) η λεπτίνη συσχετίστηκε αρνητικά με bALP, οστική TRACP-5b, οστεοκαλσίνη, OPG και RANKL ($p=0.002$, $p<0.05$, $p=0.002$, $p=0.02$, $p=0.006$ και $p=0.006$, αντίστοιχα), η αδιπονεκτίνη συσχετίστηκε θετικά με CTX και OPG ($p=0.004$ και $p=0.04$, αντίστοιχα), η RBP-4 παρουσίασε επίσης θετική συσχέτιση με OPG και bALP ($p<0.01$ και $p=0.002$, αντίστοιχα), ενώ η λιποκαλίνη-2 παρουσίασε θετική συσχέτιση με την bALP ($p<0.001$), γ) η συστηματική, σχετιζόμενη με την παχυσαρκία φλεγμονή, εκφραζόμενη μέσω της hs-CRP, συσχετίστηκε θετικά μόνο με την OPG.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα μας υποστηρίζουν την ύπαρξη σημαντικών συνδετικών δικτύων μεταξύ των πρωτεϊνικών προϊόντων του λιπώδους ιστού και των εμπλεκόμενων στην οστική ανακατασκευή μορίων. Ο οστικός μεταβολισμός διαφοροποιείται στα παχύσαρκα κορίτσια, κυρίως υπό την επίδραση των μειωμένων επιπέδων της OPG. Οι σημαντικές συσχετίσεις της OPG με τη λεπτίνη, την αδιπονεκτίνη και την hs-CRP υποδεικνύουν τον πιθανό ρυθμιστικό ρόλο τόσο των λιποκινών όσο και της χαμηλού βαθμού φλεγμονής στην οστική μάζα των παχύσαρκων παιδιών.

069. Ο ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ (CAG)*n* ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ AR ΣΥΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΣΕ ΠΕΡΙ- ΚΑΙ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ

A.E. Μαρκατσέλη¹, Α. Λάζαρος², Χ. Κωστούλας², Σ. Μαρκούλας², Σ. Τίγκας¹, Ι. Γεωργίου², Α. Τσατσούλης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

²Εργαστήριο Γενετικής και Ανθρώπινης Αναπαραγωγής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η οστεοπόρωση είναι μία συστηματική σκελετική νόσος με ισχυρό γενετικό υπόβαθρο. Ο υποδοχέας των ανδρογόνων κωδικοποιείται από το γονίδιο AR (androgen receptor) και επάγει τη δράση των ανδρογόνων, τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του οστού. Οι πολυμορφισμοί του γονιδίου AR πιθανώς εμπλέκονται στην παθογένεια της οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίδρασης του τρινουκλεοτιδικού πολυμορφισμού (CAG)*n* του γονιδίου AR στην οστική πυκνότητα (BMD) και στα επίπεδα των διαλυτών μορίων της οστεοπροτεγερίνης (OPG), του συνδέτη του υποδοχέα του ενεργοποιητή του πυρηνικού παράγοντα-κΒ (RANKL) και δεικτών οστικού μεταβολισμού στον ορό Ελληνίδων ευρισκόμενων περι- και μετά την εμμηνοπαύση.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 217 περι- και μετεμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες ηλικίας 42-63 ετών. Η BMD εκτιμήθηκε στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης με τη μέθοδο της απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Η γενετική ανάλυση του πολυμορφισμού (CAG)*n* του γονιδίου AR διενεργήθηκε με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Επιπρόσθετα, έγινε μέτρηση των διαλυτών μορίων της OPG, του RANKL και δεικτών οστικού μεταβολισμού στον ορό του αίματος.

Αποτελέσματα: Στον υπό μελέτη πληθυσμό, η γενετική ανάλυση αποκάλυψε αλληλόμορφα AR τα οποία περιέχουν 15-30 επαναλήψεις CAG. Κατεγράφη μία στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ του πολυμορφισμού (CAG)*n* και της BMD οσφύος. Πιο αναλυτικά, οι γυναίκες οι οποίες είχαν μέση τιμή επαναλήψεων CAG στα δύο αλληλόμορφα τους [μ .τ. (CAG)] ≥ 21 παρουσίαζαν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη BMD οσφύος (0.797 ± 0.107 g/cm²) σε σχέση με εκείνες που είχαν μ .τ. (CAG) < 21 (0.841 ± 0.129 g/cm²), ($p=0.007$). Η προαναφερθείσα συσχέτιση παρέμεινε στατιστικώς σημαντική και μετά προτύπωση για την ηλικία, τα έτη σε εμμηνοπαύση (YSM) και το δείκτη μάζας σώματος (BMI) ($p=0.016$).

Επιπρόσθετα, η μελέτη μας ανέδειξε μία στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης του ασβεστίου ορού και του πολυμορφισμού (CAG)*n*. Οι γυναίκες οι οποίες είχαν μ .τ. (CAG) ≥ 21 παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερη συγκέντρωση ασβεστίου ορού (9.9 ± 0.5 mg/dl) σε σχέση με εκείνες που είχαν μ .τ. (CAG) < 21 (9.7 ± 0.4 mg/dl), ($p=0.017$). Η OPG, ο RANKL και ο λόγος RANKL/OPG δεν σχετιζόνταν στατιστικώς σημαντικά με τον πολυμορφισμό (CAG)*n*.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης δεικνύουν ότι ο πολυμορφισμός (CAG)*n* του γονιδίου AR συμβάλλει στον καθορισμό της BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης στις περι- και μετεμμηνοπαυσιακές Ελληνίδες.

Ο70. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΜΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ

Ε. Βασιλάτου¹, Ν. Γκαβογιαννάκης², Α. Χατζηπέτρου², Χ. Κουλίας², Μ. Μακρής², Ε. Γαρόφλος¹, Δ. Χατζηδάκης¹, Δ. Ρηγόπουλος², Γ. Δημητριάδης¹

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα - Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών – Μονάδα Έρευνας

²Εϊδικό Ιατρείο Μαστοκυττάρωσης, Μονάδα Αλλεργιολογίας «Δ. Καλογερομήτρος», Β' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Εισαγωγή: Η συστηματική μαστοκυττάρωση (ΣΜ) αποτελεί σπάνιο νόσημα που χαρακτηρίζεται από υπερπλασία και συσσώρευση μαστοκυττάρων σε διάφορους ιστούς, συννηθέστερα στο δέρμα και στον μυελό των οστών. Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια όσον αφορά την έκταση και βαρύτητα της νόσου με αποτέλεσμα την εκδήλωση διαφόρων μορφών. Η πλέον συχνή μορφή της νόσου στους ενήλικες είναι η καλοήγησ συστηματική μαστοκυττάρωση (κΣΜ) στην οποία ο ρυθμός πολλαπλασιασμού των μαστοκυττάρων είναι χαμηλός. Η ΣΜ έχει αναγνωρισθεί ως αίτιο δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης.

Σκοπός: Προσδιορισμός οστικής μάζας (BMD) της οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ), του αριστερού ισχίου και του κάτω τριτημορίου κερκίδος, καθώς και καταγραφή τυχόν καταγμάτων σε ασθενείς με κΣΜ.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά 14 ασθενείς (9 γυναίκες, 7 προεμμηνοπαυσιακές) διαγνωσμένοι με τα κριτήρια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO 2008), ηλικίας 27-63 ετών (43.4±11.8). Υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση, εργαστηριακό έλεγχο και σε προσδιορισμό BMD ΟΜΣΣ, αριστερού ισχίου & κάτω τριτημορίου κερκίδος με την μέθοδο DEXA. Τιμές T-score χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό της οστεοπενίας (<-1 έως >2.5 SD) και της οστεοπόρωσης (≤-2.5 SD) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες >50 ετών, ενώ τιμές z-score <-2.0 για τον καθορισμό χαμηλής BMD σε νεώτερους άνδρες και προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Κανένας ασθενής δεν έπασχε από κάποιο νόσημα ούτε ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή που επιδρά στον οστικό μεταβολισμό κατά τον αρχικό έλεγχο.

Αποτελέσματα: Δύο ασθενείς (14.3%) είχαν οστεοπόρωση, δύο ασθενείς (14.3%) είχαν οστεοπενία και 7 ασθενείς (50%) είχαν χαμηλή BMD. Η BMD ήταν γενικά χαμηλότερη στην ΟΜΣΣ συγκριτικά με το ισχίο. Τρεις ασθενείς είχαν οστεοπορωτικά κατάγματα (21.4%): μία προεμμηνοπαυσιακή ασθενής 43 ετών και ένας άνδρας 38 ετών είχαν σπονδυλικά κατάγματα και μία προεμμηνοπαυσιακή ασθενής 31 ετών είχε κατάγματα πλευρών. Κανένας από τους 3 αυτούς ασθενείς δεν είχε εκδηλώσεις δερματικής μαστοκυττάρωσης, ούτε σοβαρό αλλεργικό επεισόδιο από το ατομικό αναμνηστικό.

Συμπέρασμα: Τα ανωτέρω ευρήματα υποστηρίζουν ότι η προσβολή των οστών είναι συχνή σε ασθενείς με κΣΜ, τα δε οστεοπορωτικά κατάγματα μπορεί να αποτελούν την πρώτη εκδήλωση της νόσου. Οστεοπορωτικά κατάγματα αγνώστου αιτιολογίας θέτουν την υπόνοια ΣΜ, ιδίως σε άτομα νεώτερα των 50 ετών.

Ο71. ΒΑΡΕΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΟΝΙΜΟ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Μ. Κόκκινος, Ι. Καψάλη, Μ. Προκοπίου, Η. Γιοβανόπουλος, Ε. Γκόγκα, Ε. Ζαπάντη, Γ. Μαστοράκος, Ε. Κασσή

Α' Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Γυναίκα 73 ετών εισήχθει στην Κλινική λόγω συμπτωματικής υπασβεσταιμίας (περιστοματικές αιμωδίες, μυϊκή αδυναμία, κράμπες, θετικά σημεία Chvostek και Trousseau). Από τον παρακλινικό έλεγχο διαπιστώθηκε παράταση του QT στο ΗΚΓ, ενώ από τον βιοχημικό έλεγχο προέκυψαν τα παρακάτω παθολογικά ευρήματα: διορθωμένο ασβέστιο ορού 6.3 mg/dl (8.6-10.2), φώσφορος ορού 4 mg/dl (2.5-4.5), μαγνήσιο ορού 1.5 mg/dl (1.6-2.4), κρεατινίνη ορού 0.8 mg/dl (0.6-1.1), αλκαλική φωσφατάση 301 U/L (48-141), PTH 1.76 pg/ml (8-76), 25(OH)D₃ 20.2 ng/dl.

Από το ατομικό αναμνηστικό η ασθενής αναφέρει γνωστό μόνιμο μετεγχειρητικό υποπαραθυρεοειδισμό μετά ολική θυρεοειδεκτομή προ 15ετίας λόγω πολυοζώδους βρογχοκήλης και διεγνωσμένο προ 10ετίας και χειρουργηθέντα καρκίνο μαστού. Προ έτους ανιχνεύθηκαν δευτεροπαθείς εντοπίσεις στο ήπαρ. Η ασθενής ελάμβανε per os ανθρακικό ασβέστιο 4 gr ημερησίως, 25(OH)D₃ 1600 IU ημερησίως και αλφακαλσιδόλη 2 μg ημερησίως. Επιπλέον, προ τετραμήνου έγινε iv. χορήγηση ζολενδρικού οξέος 4 mg και προ διμήνου iv χορήγηση πακλιταξέλης και καρβοπλατίνας.

Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της η ασθενής αντιμετωπίστηκε με σταδιακά αυξανόμενες δόσεις στοιχειακού ασβεστίου (2700 mg/μέρα) σε διάλυμα δεξτρόζης iv, με σύγχρονη χορήγηση ασβεστίου αλφακαλσιδόλης, χοληκαλσιφερόλης και μαγνησίου per os.

Λόγω της ανθεκτικής στην αγωγή υπασβεστιαϊμίας, η ασθενής υποβλήθηκε σε περαιτέρω βιοχημικό και σπινθηρογραφικό έλεγχο. Ο βιοχημικός έδειξε αυξημένο ρυθμό οστικής εναλλαγής με υπεροχή της οστεοβλαστικής δραστηριότητας [οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης >120 U/L (14.2-42.7), CTX 0.79 ng/ml (<1), NTX 38 nmol (6.2-19), total PINP 551 ng/ml (16-74), οστεοκαλσίνη 72.6 ng/ml (15-46), 1,25(OH)D₃ 85 pg/ml (18-80), ασβέστιο ούρων 24h 160 mg/24ωρο (<250)]. Στο σπινθηρογράφημα οστών με ^{99m}Tc που πραγματοποιήθηκε διαπιστώθηκαν πολλαπλές εστίες αυξημένης πρόσληψης κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης, στη λεκάνη άμφω, στο κρανίο, στα μριαία οστά, στη δεξιά ωμοπλάτη και σε αρκετές πλευρές (superscan).

Στην ασθενή χορηγούνται 3 φορές εβδομαδιαίως 900 mg στοιχειακού ασβεστίου iv, ενώ συνεχίζει και λαμβάνει από του στόματος 6 gr ανθρακικού ασβεστίου, 1600 μονάδες 25(OH)D₃ και 4 μg αλφακαλσιδόλης. Το διορθωμένο ασβέστιο ορού της ασθενούς διατηρείται σε επίπεδα (6.6 έως 7.2 mg/dl) με κλινική εικόνα υπασβεστιαϊμίας.

Η ασθενής προγραμματίστηκε για χορήγηση ραδιενεργού σαμαρίου [¹⁵³Sm- EDTMP] που προσλαμβάνεται στην επιφάνεια του νεοσχηματισθέντος υδροξυαπατίτη του μεταβολικά ενεργού οστού εξασφαλίζοντας μια αυξημένη δόση τοπικής ακτινοβολίας.

Αν και οι οστεοβλαστικές μεταστάσεις μπορεί να αποτελούν αίτιο υπασβεστιαϊμίας, στη βιβλιογραφία μόλις 1,6% των ασθενών με καρκίνο μπορεί να εμφανίσουν υπασβεστιαϊμία. Η συχνότερη δε αιτία υπασβεστιαϊμίας είναι ο καρκίνος προστάτη με οστεοβλαστικές μεταστάσεις. Στη βιβλιογραφία, έχει περιγραφεί άλλη μία φορά, υπασβεστιαϊμία, επί εδάφους μόνιμου μετεγχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού, σε ασθενή με μικτές (οστεοβλαστικές και οστεολυτικές μεταστάσεις), η οποία όμως ανατάχθηκε εύκολα

και ακολουθήθηκε από υπερασβεσταιμία λόγω υπερίσχυσης της οστεολυτικής διεργασίας.

Η απουσία παραθυρεοειδών κατά τον μετεγχειρητικό υποπαραθυρεοειδισμό δε μπορεί να αντιρροπήσει με αυξημένη έκκριση της ΡΤΗ την έντονη απόσυρση του ασβεστίου στις οστεοβλαστικές μεταστάσεις με αποτέλεσμα την επιπλέον δυσκολία ανάταξης της υπασβεσταιμίας σε περιπτώσεις εκτεταμένων οστεοβλαστικών μεταστάσεων. Η χορήγηση διφωσφονικών, μπορεί να επιδυνώσει περαιτέρω την υπασβεσταιμία, οπότε η αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών αποτελεί ένα σοβαρό κλινικό πρόβλημα.

072. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΙΣΧΙΟΥ ΚΑΙ ΟΜΣΣ ΥΓΙΟΥΣ ΑΡΡΕΝΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ

Π. Κόκκορης¹, Ε. Κασσιός², Ι. Χατζηδάκης¹, Κ. Χαντζάρα¹, Χ. Μανιώτης¹, Π. Μάκρας¹, Γ. Τολούμης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

²Εργαστήριο Βιοχημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας είναι η εκτίμηση της οστικής πυκνότητας σε υγιή ανδρικό πληθυσμό και η μεταβολή της με την αύξηση της ηλικίας.

Μέθοδος: Μετρήθηκε η οστική πυκνότητα, το T-score και το Z-score και σωματομετρικά στοιχεία σε 1902 υγιείς άνδρες ηλικίας 20 ως 59 ετών. Οι εξετασθέντες χωρίστηκαν σε 4 ηλικιακές ομάδες ανά δεκαετία (Ομάδα Α 20-29 ετών, Β 30-39 ετών, Γ 40-49 ετών, Δ 50-59 ετών) και έγινε σύγκριση της οστικής πυκνότητας μεταξύ των ομάδων. Η μέση ηλικία των εξετασθέντων ήταν 39,4 έτη, το μέσο βάρος 83,6 kg, το μέσο ύψος 177 cm, το μέσο BMI 26,5±3 kg/m², και οι μέσες οστικές πυκνότητες 1,21±0,16 g/cm² για την ΟΜΣΣ και 1,05±0,22 g/cm² για το ισχίο.

Αποτελέσματα: Οι οστικές πυκνότητες ανά ηλικιακή ομάδα για την ΟΜΣΣ ήταν: Ομάδα Α 1,25±0,14 g/cm², Ομάδα Β 1,21±0,15 g/cm², Ομάδα Γ 1,20±0,16 g/cm², Ομάδα Δ 1,17±0,18 g/cm². Οι αντίστοιχες οστικές πυκνότητες ανά ηλικιακή ομάδα για το ισχίο ήταν: Ομάδα Α 1,15±0,28 g/cm², Ομάδα Β 1,08±0,33 g/cm², Ομάδα Γ 1,01±0,12 g/cm², Ομάδα Δ 0,98±0,12 g/cm². Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι για κάθε ηλικιακή ομάδα υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά (p<0,05), συγκρινόμενη με τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες στο ισχίο. Στην ΟΜΣΣ υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Α και όλων των υπολοίπων ομάδων. Για τις ομάδες όμως Β, Γ και Δ συγκρινόμενες μεταξύ τους δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά.

Συμπέρασμα: Σε υγιή ανδρικό πληθυσμό υπάρχει ελάττωση της οστικής πυκνότητας προοισίου της ηλικίας. Αυτή η ελάττωση της οστικής πυκνότητας είναι περισσότερο εμφανής στο ισχίο. Στην σπονδυλική στήλη υπάρχει ελάττωση της οστικής πυκνότητας, από την ηλικία των 40 ετών και μετά όμως αυτή η ελάττωση δεν είναι στατιστικώς σημαντική. Μια πιθανή εξήγηση είναι η έναρξη εμφάνισης οστεοφύτων από την ηλικία αυτή και μετά, η παρουσία των οποίων αυξάνει ψευδώς την οστική πυκνότητα.

073. Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ GSP ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΕ ΣΩΜΑΤΟΤΡΟΠΑ ΥΠΟΦΥΣΙΑΚΑ ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΕΠΙΔΡΑ ΣΤΗΝ ΑΠΑΝΤΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΣΤΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗΣ: ΜΙΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Ζ.Α. Ευσταθιάδου¹, Δ. Βασιλειάδης², Α. Θεοδωροπούλου³, Γ. Κανάκης⁴, Α. Μπαργιώτα⁵, Λ. Παπαναστασίου⁶, Σ. Τίγκας⁷, Α. Χρυσουλίδου⁸, Μ. Αλεβιζάκη⁹, Σ. Τσαγκαράκης¹⁰

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γενικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

²Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

³Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο

⁴Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Ναυτικό Νοσοκομείο, Αθήνα

⁵Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

⁶Ενδοκρινολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Γ.

Γεννηματάς», Αθήνα

⁷Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

⁸Κλινική Ενδοκρινολογίας και Ενδοκρινικής Ογκολογίας, «Θεαγένειο» Αντικαρκινικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

⁹Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Θεραπευτική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών

¹⁰Ενδοκρινολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός», Αθήνα

Εισαγωγή: Οι σωματικές μεταλλάξεις στο γονίδιο GNAS1, το οποίο κωδικοποιεί την α-υπομονάδα των G διεγερτικών πρωτεϊνών (gsp), διαπιστώνονται συχνά στα σωματοτρόπα υποφυσιακά αδενώματα –περίπου στο 40%- και έχουν συσχετιστεί με συγκεκριμένα κλινικά –μικρότερο μέγεθος αδενωμάτων, με μικρότερη διηθητικότητα, σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς- και ιστοπαθολογικά –αδενώματα πυκνής κοκκώσης- χαρακτηριστικά. Ωστόσο, το ερώτημα εάν η παρουσία μιας σωματικής gsp μετάλλαξης μπορεί να επηρεάσει την θεραπευτική απάντηση στα ανάλογα σωματοστατίνης, παραμένει αναπάντητο.

Σχεδιασμός: Μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, πραγματοποιήθηκε μία μετα-ανάλυση, για να εκτιμηθεί η επίδραση της gsp μετάλλαξης στην ποσοστιαία μείωση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης (GH) κατά τη διάρκεια της οξείας δοκιμασίας καταστολής με οκτρεοτίδη [acute octreotide suppression test (OST)].

Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 8 μελέτες με ένα σύνολο 310 μεγαλακρικών ασθενών [126 gsp (+) και 184 gsp (-)].

Αποτελέσματα: Η παρουσία μετάλλαξης gsp σχετίζεται με μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων GH κατά την OST [σταθμισμένη μέση διαφορά (ΣΜΔ): 9.08% (95% CI, 2.73, 15.42; p=0.005-μοντέλο τυχαίων επιδράσεων)]. Υπήρξε σημαντική ετερογένεια στην εκτίμηση αυτού του αποτελέσματος (I²=58%, p για ετερογένεια=0.02). Μία ανάλυση ευαισθησίας με αποκλεισμό μίας μελέτης με διαφορετική μεθοδολογία στο OST είχε αντίστοιχα αποτελέσματα [ΣΜΔ: 6.93% (95% CI, 1.40, 12.46); p=0.01], χωρίς ωστόσο σημαντική ετερογένεια (I²=35%, p=0.16).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μετα-ανάλυση αναδεικνύει τις μεταλλάξεις gsp στα σωματοτρόπα αδενώματα ως προγνωστικό δείκτη της απόκρισης στην θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης. Ωστόσο, για να επιβεβαιωθεί αυτή η θέση, χρειάζονται μελέτες που να αξιολογούν το μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα της θεραπείας χρησιμοποιώντας μετρήσεις τόσο της GH, όσο και του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα-1.

074. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΑΝΑΛΟΓΑ ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΡΡΙΚΝΩΣΗ ΤΩΝ ΣΩΜΑΤΟΤΡΟΦΩΝ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΣΤΟΝ ΣΗΡΑΓΓΩΔΗ ΚΟΛΠΟ

Ο. Καραπάνου, Μ. Τζανέλα, Ε. Ερωτοκρίτου, Γ. Ιωαννίδης, Ε. Μπότουλα, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα – Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Η χορήγηση αναλόγων σωματοστατίνης χρησιμοποιείται συχνά σε μεγαλακρικούς ασθενείς με μακροαδενώματα υπόφυσης με στόχο σμίκρυνση του όγκου και ενδεχομένως την αύξηση του ποσοστού επιτυχίας της διασφηνοειδικής επέμβασης. Παρόλο που τα ανάλογα σωματοστατίνης επιφέρουν μείωση του μεγέθους στο 30-50% των ασθενών, τα δεδομένα για την επίδραση τους στο χειρουργικό αποτέλεσμα είναι αντικρουόμενα. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη αναλύσαμε την επίδραση της χορήγησης αναλόγων σωματοστατίνης στη μείωση της επέκτασης των αδενωμάτων στον σφραγγώδη κόλπο, δεδομένου ότι η επέκταση αυτή αποτελεί βασικό στοιχείο που εμποδίζει την πλήρη αφαίρεση του αδενώματος.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 20 ασθενείς (4 άνδρες, 16 γυναίκες, μέσης ηλικίας $50 \pm 2,7$ ετών κατά τη διάγνωση). Όλοι είχαν μακροαδένωμα (μέσης διαμέτρου στην MRI $18,9 \pm 3,9$ mm) και όλοι εμφάνιζαν διήθηση στον σφραγγώδη κόλπο (19 ετερόπλευρη, 1 αμφοτερόπλευρη). Όλοι έλαβαν ανάλογο σωματοστατίνης για $52,7 \pm 14,5$ μήνες, 10 ασθενείς μετά από αστοχία της διασφηνοειδικής επέμβασης και 16 προεγχειρητικά.

Αποτελέσματα: Μείωση της επέκτασης στον σφραγγώδη κόλπο υπό αγωγή διαπιστώθηκε σε 4 ασθενείς (ομάδα Α) και σταθερή επέκταση στους υπόλοιπους 16 ασθενείς (ομάδα Β). Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν στην ηλικία διάγνωσης, στη διάρκεια της αγωγής με ανάλογο σωματοστατίνης, στο μέγεθος του αδενώματος και τα επίπεδα GH και IGF-1 πριν ή μετά την αγωγή, αλλά οι ασθενείς της ομάδας Α εμφάνισαν στατιστικά σημαντικότερη μείωση του μεγέθους του αδενώματος από τους ασθενείς της ομάδας Β ($9,2 \pm 2,9$ και $1,9 \pm 0,6$ mm αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Παρόλο που τα ανάλογα σωματοστατίνης οδηγούν σε μείωση του μεγέθους των σωματοτρόφων αδενωμάτων σε σημαντικό ποσοστό ασθενών, η μείωση της πλάγιας επέκτασης του αδενώματος στον σφραγγώδη κόλπο είναι λιγότερο συχνή, γεγονός που ενδεχομένως δεν έχει θετική επίδραση στο αποτέλεσμα της διασφηνοειδικής αδενωματοεκτομής.

075. ΠΛΗΡΩΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΔΙΑΡΡΙΝΙΚΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΑΚΡΟΑΔΕΝΩΜΑΤΩΝ ΥΠΟΦΥΣΕΩΣ: ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 330 ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ

N.A. Paidakakos^{1,2}, G. Socratous¹, S. Barazi¹, D. Bouramas², N.W. Thomas¹

¹Pituitary & Skull Base Unit, Department of Neurosurgery, King's College Hospital, London, UK

²Νευροχειρουργικό Τμήμα, Βιοκλινική Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Σκοποί: Κύριος σκοπός της μελέτης ήταν να αναλυθούν η κλινική έκβαση και τα ποσοστά επιπλοκών μετά από πλήρως ενδοσκοπική διαρρινική εξαίρεση μακροαδενωμάτων υποφύσεως, ώστε να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της τεχνικής.

Μέθοδοι: Ανασκοπική μελέτη 306 περιπτώσεων (139 γυναικών – 167 ανδρών) ασθενών που υποβλήθηκαν σε 330 ενδοσκοπικές επεμβάσεις σε διάστημα 5 ετών. Η μέση ηλικία ήταν 54.4 έτη. 49 περιπτώσεις ήταν επανεπεμβάσεις, ενώ σε 15 περιπτώσεις απαιτήθηκε εκτεταμένη (extended) προσπέλαση (υπερ- ή παρα-επιπιακή). Κατά τη διάγνωση 172 (49.2%) ασθενείς παρουσίαζαν διαταραχές της όρασης, 116 (35.2%) ενδοκρινολογικές ανωμαλίες, και 36 (10.9%) αποπληξία υποφύσεως. 104 (31.5%) ασθενείς εμφάνιζαν κεφαλαλγία ως συνοδό ή ακόμα και μοναδικό σύμπτωμα, ενώ σε 58 (17.6%) ασθενείς η διάγνωση ετέθη συμπτωματικά στα πλαίσια διερεύνησης για άλλα αίτια. Σε 93 περιπτώσεις το αδένωμα ήταν ενδοκρινολογικά ενεργό (GH 47, PRL 25, ACTH 16, TSH 4, TSH+GH 1). Ο βαθμός εκτομής, βιοχημικής ύφεσης της νόσου, βελτίωσης των οπτικών διαταραχών, καθώς και τα ποσοστά επιπλοκών εξήχθησαν από τις ηλεκτρονικές καρτέλες των ασθενών.

Αποτελέσματα: Το γενικό ποσοστό ολικής εκτομής (κανένα υπόλειμμα), όπως αναδείχθηκε από την μαγνητική τομογραφία 3 μήνες μετεγχειρητικά, ήταν 31.4%, ενώ σχεδόν ολική εξαίρεση (πολύ μικρό υπόλειμμα που θα μπορούσε να αποτελεί μετεγχειρητικό ουλώδη ιστό) επιτεύχθηκε στο 33.7%. Το υπόλοιπο 1/3 των περιπτώσεων υποβλήθηκε σε εξαίρεση αντιπροσωπεύει περιπτώσεις με ενδοσφραγγώδη επέκταση του όγκου, επανεπεμβάσεις και εκτεταμένες προσπελάσεις. Οι καλύτερες πιθανότητες ολικής εξαίρεσης υπήρχαν κατά την πρώτη επέμβαση. Τα οπτικά πεδία βελτιώθηκαν σε 125/168 (74.4%) ασθενείς με προεγχειρητικό έλλειμμα, παρέμειναν αμετάβλητα σε 32 (19%) και χειρότερες σε 5 (3%) από αυτούς. Κανένας ασθενής χωρίς προεγχειρητικό έλλειμμα δε χειροτέρεψε μετά την επέμβαση. Ο συνολικός βαθμός πλήρους βιοχημικής υποστρόφής της νόσου ήταν 45.1%. Υψηλότερα ποσοστά ύφεσης παρουσιάστηκαν στις περιπτώσεις ακρομεγαλίας. Το μέγεθος της εξεργασίας, η διήθηση της μνιγγος και/ή του σφραγγώδους κόλπου και τα υψηλά επίπεδα ορμονών προεγχειρητικώς συσχετίστηκαν αρνητικά με την έκβαση. Τις πιο συχνές επιπλοκές αποτέλεσαν ο άποιος διαβήτης (44.8%, μόνιμος [>6 μήνες] σε 7.3%), η διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού (στο 6.3% απαιτήθηκε χειρουργική επιδιόρθωση), το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH (8.2%), και η μνηνιγγίτιδα (2.1%).

Συμπεράσματα: Η ενδοσκοπική διαρρινική προσπέλαση αποτελεί μια ελάχιστη επεμβατική τεχνική που παρέχει μέγιστη πανοραμική απεικόνιση του όγκου ακόμα και σε «κρυφές» γωνίες. Επιτρέπει την επίτευξη υψηλότερων ποσοστών ολικής εξαίρεσης και ελέγχου της βιοχημικής νόσου με πολύ μικρό αριθμό σημαντικών επιπλοκών και χαμηλότερη νοσηρότητα. Η οπτική λειτουργία βελτιώνεται θεαματικά σε υψηλό ποσοστό, ενώ ο κίνδυνος επιδείνωσής της είναι πρακτικά αμελητέος. Σε σύγκριση με τη μικροσκοπική τεχνική φαίνεται να εμφανίζει σημαντικά συγκριτικά αποτελέσματα και καλύτερη συνολική έκβαση.

076. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ IN VITRO ΜΑΚΡΑΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΕΚΛΥΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΤΗΣ ΚΟΡΤΙΚΟΤΡΟΠΙΝΗΣ (CRH) ΣΕ ΕΝΘΟΘΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Σ.Γ. Γκούγκουρα, Α. Μπαργιώτα, Γ.Ν. Κουκούλης.

Ερευνητικό Εργαστήριο του Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Διαταραχών, Ιατρική Σχολή Λάρισας

Σκοπός: Ως γνωστόν, η υποθαλαμική CRH, η οποία ανήκει στην οικογένεια των νευροπεπτιδίων του στρες, ενεργοποιεί τον υποθάλαμο-υπόφυση-επινεφριδιακό άξονα και οδηγεί στην έκκριση κορτιζόλης, ρυθμιστή της φλεγμονής. Ωστόσο, η CRH εκφράζεται και σε περιφερικούς ιστούς όπου μετέχει στην τοπική ρύθμιση της κυτταρικής οξειδωτικής ισορροπίας και της φλεγμονής. Στο ενδοθλήιο, το οποίο εκφράζει την CRH και τους φυσικούς της υποδοχείς, προηγούμενη μελέτη μας έδειξε ότι η βραχεία επίδραση (2ωρη) του νευροπεπτιδίου ασκεί προφλεγμονώδη δράση. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η 24ωρη επίδραση (in vitro) της CRH στη ρύθμιση της αντιοξειδωτικής απόκρισης του ενδοθλήιου σε συνθήκες ηρεμίας.

Μέθοδοι: Μακροενδοθλιακά κύτταρα της σειράς EAhy926 επώσθηκαν επί 24ωρο παρουσία CRH (10^{-7} M) και εκλεκτικών ανταγωνιστών των CRH υποδοχέων της, CRHR1 και CRHR2, antalarmin και astressin-2β αντίστοιχα. Στο τέλος της επώσης, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και των περοξεινιτρικών (ONOO-) στο υπερκείμενο καλλιεργητικό υλικό, το ενδοκυτταρικό επίπεδα των ελευθέρων ριζών οξυγόνου (ROS), και η ενδοκυτταρική δραστηριότητα των ενζύμων ενδοθλιακής συνθετάσης του NO (eNOS), καταλάσης, δισμουτάσης του ανιόντος υπεροξειδίου (SOD), καθώς και τα ενδοκυτταρικά επίπεδα της ανηγμένης μορφής της γλουταθειόνης (GSH) και του λόγου GSH/GSH+GSSG.

Αποτελέσματα: Η 24ωρη έκθεση των κυττάρων στη CRH συνοδεύτηκε από σημαντική αύξηση των ενδοκυττάρων επιπέδων των ROS ($p<0.01$) και παράλληλη ενεργοποίηση της SOD ($p<0.01$) αλλά όχι από αντίστοιχη αύξηση της δραστηριότητας της καταλάσης. Αντίθετα, η έκθεση των κυττάρων στη CRH προκάλεσε σημαντική ελάττωση των ενδοκυττάρων επιπέδων της ανηγμένης μορφής της γλουταθειόνης και του λόγου GSH/GSH+GSSG ($p<0.01$ και $p<0.01$, αντίστοιχα) υποδηλώνοντας αυξημένη δραστηριότητα του ενζύμου υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPx). Παρόμοια, παρατηρήθηκε ελάττωση της δραστηριότητας της eNOS και του εκλυόμενου NOX ($p<0.01$ και $p<0.05$, αντίστοιχα), ενώ δεν μεταβλήθηκαν τα εξωκυτταρικά επίπεδα των ONOO-. Οι ως άνω αναφερθείσες επιδράσεις της CRH στη δραστηριότητα της SOD και της GPx ασκήθηκαν μέσω του υποδοχέα CRHR2 ενώ η επίδραση στην eNOS ασκήθηκε μέσω αμφοτέρων των υποδοχέων.

Συμπεράσματα: Η 24ωρη έκθεση των ενδοθλιακών κυττάρων στη δράση της CRH συνοδεύεται από ελάττωση της δραστηριότητας της eNOS, κύριου δείκτη της ενδοθλιακής ομοιοστασίας και ταυτόχρονα από ανισορροπία του ενζυμικού διπλού SOD-CAT, με αποτέλεσμα την ενδοκυτταρική συσσώρευση H_2O_2 . Η μεγάλη κατανάλωση των ενδοκυττάρων αποθεμάτων GSH από το αυξημένο οξειδωτικό φορτίο συνδέεται με προαποπτωτικά φαινόμενα υποδηλώνοντας ότι η χρόνια επίδραση της CRH στο ενδοθλήιο συνοδεύεται από εκτροπή της κυτταρικής οξειδωτικής ομοιοστασίας και συνεπώς της τοπικής φλεγμονώδους αντίδρασης που αποτελεί σημαντικό στοιχείο στη διαδικασία της αθηρωμάτωσης. Το προφίλ απόκρισης των ενδοθλιακών κυττάρων στη «χρόνια» επίδραση της CRH είναι διαφορετικό από το αντίστοιχο στη βραχεία επίδραση.

077. Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΔΕΣΜΟΠΡΕΣΣΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CUSHING

Μ. Μπαλωμενάκη, Μ. Τζανέλα, Α. Ασημακοπούλου, Ε. Μπότουλα, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Η δεσμοπρεσσίνη (DDAVP) είναι συνθετικό ανάλογο της βασοπρεσίνης με εκλεκτική συγγένεια για τους V2 υποδοχείς. Έχει βρεθεί ότι επάγει την αύξηση ACTH και της κορτιζόλης στην πλειοψηφία των ασθενών με νόσο του Cushing, αλλά όχι στα φυσιολογικά άτομα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της δοκιμασίας δεσμοπρεσσίνης ως προγνωστικού παράγοντα υποτροπής μετά από διασφηνοειδική επέμβαση σε ασθενείς με ίαση ή ύφεση νόσου Cushing.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 73 ασθενείς με νόσο Cushing (μέσης ηλικίας $42,8 \pm 1,4$ έτη, 13 άνδρες, 60 γυναίκες) μετά διασφηνοειδική αδενωματεκτομή. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν μετεγχειρητικά σε μέτρηση πρωινής κορτιζόλης ορού (F) και δοκιμασία δεσμοπρεσσίνης. Παράδοση αύξησης/θετική απάντηση θεωρήθηκε η αύξηση της κορτιζόλης $>20\%$ και της ACTH $>50\%$ του μέσου όρου στο χρόνο -30' και της βασικής τιμής. Ανάλογα με τα επίπεδα της πρωινής κορτιζόλης ορού άμεσα μετεγχειρητικά οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες (F <2 μg/dl ίαση, n=31, F: 2-10 μg/dl ύφεση, n=19, F >10 μg/dl εμμονή, n=23).

Αποτελέσματα: Στον άμεσο μετεγχειρητικό έλεγχο 6 από τους 31 ασθενείς με ίαση, 11 στους 19 ασθενείς με ύφεση και 20 στους 23 ασθενείς με εμμονή εμφάνισαν θετική απάντηση στη χορήγηση δεσμοπρεσσίνης. Η έκβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης σε ότι αφορά την υποτροπή της υπερκορτιζολαιμίας παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

Αποτέλεσμα TSS	Μετεγχειρητικό DDAVP	Υποτροπή	Μη υποτροπή
Ίαση (n=31)	+	3	3
	-	1	24
Υφεση (n=19)	+	8	3
	-	0	8

Η στατιστική ανάλυση (Fischer's exact test) έδειξε σημαντική συσχέτιση της μετεγχειρητικής απάντησης στο DDAVP με την εμφάνιση υποτροπής ($p<0,001$). Η θετική απάντηση στο DDAVP μπορεί να προβλέψει την υποτροπή με ευαισθησία 92% (95%CI: 62-100%) και ειδικότητα 84% (95%CI: 69-94%). Ειδικά για τους ασθενείς με ίαση μετεγχειρητικά η ευαισθησία ήταν 75% (95%CI: 19-99%) και η ειδικότητα 89% (95%CI: 71-98%, $p<0,016$) και για εκείνους με ύφεση μετεγχειρητικά η ευαισθησία ήταν 100% (95%CI 63% ως 100%) και η ειδικότητα 72% (95%CI 39-93%, $p<0,003$).

Συμπεράσματα: Η παράδοση απάντηση της κορτιζόλης ορού και της ACTH πλάσματος μετά τη χορήγηση δεσμοπρεσσίνης, μπορεί να σχετίζεται με εμμονή ή αυξημένη πιθανότητα υποτροπής ασθενών με νόσο Cushing.

078. ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΦΥΣΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Δ. Μαργαριτόπουλος, Μ. Μαρκέτου, Ι. Τσίρου, Ε. Παλημέρη, Π. Τριβιζάς, Ε. Μπότουλα, Μ. Τζανέλα, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Ασθενείς με υποφυσιακή ανεπάρκεια παρουσιάζουν υψηλό επιπολασμό καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία καθώς και οστεοπόρωση. Υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με την εξέλιξη της νοσηρότητας στους ασθενείς αυτούς, παρά τις υποκαταστάσεις των ορμονικών ανεπαρειών. Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης ήταν η ανάλυση της νοσηρότητας ασθενών με υποφυσιακή ανεπάρκεια μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση και ανάλογα με το αίτιο της νόσου.

Μελετήθηκαν 187 ασθενείς με υποφυσιακή ανεπάρκεια (ηλικίας 53,1±1,2ετών, 107 άνδρες και 80 γυναίκες). Το αίτιο της ανεπάρκειας ήταν μακροδένωμα υπόφυσης σε 79, διασφηνοειδική επέμβαση σε 41, ιδιοπαθής σε 24, αποπληξία υπόφυσης σε 8, ακτινοβολία της υπόφυσης σε 14, κρανιοφαρυγγίωμα σε 9 και άλλα αίτια σε 12 ασθενείς.

Από τους ασθενείς αυτούς 72,19% είχαν ανεπάρκεια σωματοτρόφων, 94,65% γοναδοτρόφων, 70,05% θυρεοειδοτρόφων και 68,45% κορτικοτρόφων. Σε ό,τι αφορά στη νοσηρότητα κατά την διάγνωση, ΣΔ εμφάνιζε το 17,82% των ασθενών, υπέρταση το 22,22%, δυσλιπιδαιμία το 62,94% και οστεοπόρωση το 31,25%. Όλοι οι ασθενείς με ανεπάρκεια θυρεοειδοτρόφων και κορτικοτρόφων έλαβαν αγωγή υποκατάστασης καθώς και το 18,6% των ασθενών με ανεπάρκεια GH. Από τους ασθενείς με ανεπάρκεια γοναδοτρόπων 57,3 % έλαβαν υποκατάσταση, 25,8% ήταν γυναίκες σε εμμηνόπαυση, και 5% εμφάνισαν ανάκαμψη της ανεπάρκειας στην διάρκεια της παρακολούθησης. Στην τελευταία παρακολούθηση (98,4±7,2 μήνες μετά τη διάγνωση), ΣΔ είχαν το 20,5% των ασθενών, υπέρταση το 31,0%, δυσλιπιδαιμία το 72,8% και οστεοπόρωση το 38,8%. Να σημειωθεί ότι η νοσηρότητα στο τέλος της παρακολούθησης ήταν ανεξάρτητη του αρχικού αίτιου της υποφυσιακής ανεπάρκειας. Στους ασθενείς σε υποκατάσταση με rGH διαπιστώθηκε χαμηλότερη επίπτωση δυσλιπιδαιμίας σε σχέση με εκείνους χωρίς υποκατάσταση (18,9 vs 46,9% , p=0,03) και στους ασθενείς σε υποκατάσταση με γοναδικά στεροειδή χαμηλότερη επίπτωση οστεοπόρωσης σε σχέση με εκείνους χωρίς υποκατάσταση (10% vs 32%, p=0,04).

Συμπερασματικά, η νοσηρότητα σε ασθενείς με υποφυσιακή ανεπάρκεια δεν μεταβάλλεται σημαντικά στη διάρκεια της παρακολούθησης και δεν σχετίζεται με το αίτιο της υποφυσιακής ανεπάρκειας. Η υποκατάσταση με GH και γοναδικά στεροειδή βελτιώνει ορισμένες από τις συνοσηρότητες.

079. ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΙΑΤΡΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Ο. Παπαλού, Ε. Κανδαράκη, Ν. Τόλια, Γ. Νίκου, Φ. Καλδρυμίδης, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη

Ενδοκρινολογική μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Σωτηρία», Αθήνα

Σκοπός: Οι νευροενδοκρινείς όγκοι αποτελούν μία ετερογενή ομάδα σπάνιων όγκων, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν μόλις 1-2% του συνόλου των νεοπλασιών. Ωστόσο, η συχνότητα των όγκων αυτών αυξάνει σημαντικά τα τελευταία χρόνια, με αποτέλεσμα η συστηματική μελέτη της φυσικής τους πορείας να κρίνεται πλέον επιτακτική και άμεση ανάγκη. Ο σκοπός της παρούσας αναδρομικής εργασίας είναι να εξετάσει προκαταρκτικά, τα βασικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά νευροενδοκρινών όγκων συγκεντρωτικά από ασθενείς που προσήλθαν σε εξειδικευμένα εξωτερικά ιατρεία δύο Πανεπιστημιακών κλινικών στην Ελλάδα.

Μέθοδοι: 312 ασθενείς με νευροενδοκρινείς όγκους συμμετείχαν στην έρευνα αυτή. Συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν ανθρωπομετρικά, κλινικά, εργαστηριακά, απεικονιστικά και παθολογοανατομικά δεδομένα των ασθενών αυτών.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών κατά τη διάγνωση ήταν 55,26 έτη. Οι περισσότεροι από αυτούς ήταν γυναίκες (άντρες: γυναίκες=0,77). Η πλειοψηφία των ασθενών στη μελέτη αυτή έπασχαν από νευροενδοκρινείς όγκους του γαστρεντερικού συστήματος. Με βάση την εντόπιση του όγκου, οι νευροενδοκρινείς όγκοι του στομάχου ήταν οι πιο συχνοί (24,4%), ενώ ακολουθούν με εξίσου σημαντικά ποσοστά οι όγκοι του παγκρέατος (19,6%) και του λεπτού εντέρου (12,5%). Επιπρόσθετα, τα συχνότερα συμπτώματα που οδήγησαν τους ασθενείς αυτούς να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια ήταν τα δυσπεπτικά ενοχλήματα (15,71%) και ο κοιλιακός πόνος (13,7%), ενώ σε ένα αξιοσέβαστο ποσοστό (20,8%) η διάγνωσή τους ήταν τυχαία, στα πλαίσια εξετάσεων που διενεργούνταν για άλλους λόγους. Ο μέσος χρόνος που μεσολάβησε από την έναρξη του κυρίου συμπτώματος έως και τη διάγνωση εκτιμάται σε 10,4 μήνες, με τους νευροενδοκρινείς όγκους του λεπτού εντέρου να εμφανίζουν τη μεγαλύτερη καθυστέρηση στη διάγνωση (16,1 μήνες). Τέλος, κατά τη διάγνωση το μεγαλύτερο ποσοστό των νευροενδοκρινών όγκων ήταν εντοπισμένοι (40,7%). Ωστόσο, παράλληλα, μία σημαντική μερίδα των ασθενών (15,4%) είχε ήδη εμφανίσει μεταστάσεις.

Συμπεράσματα: Όπως προκύπτει από την επιδημιολογική αυτή μελέτη, οι νευροενδοκρινείς όγκοι του γαστρεντερικού είναι πιο συχνοί. Τα συμπτώματα που εμφανίζουν είναι άτυπα με αποτέλεσμα η διάγνωση τους να διαλάθει για αρκετό καιρό. Ταυτόχρονα, στο 20% των ασθενών η διάγνωση γίνεται τυχαία, γεγονός που αναδεικνύει την αναγκαιότητα ευαισθητοποίησης και καλύτερης ενημέρωσης ιατρών και ασθενών, με στόχο την πιο αποτελεσματική διάγνωση των νευροενδοκρινών όγκων.



Αναρτημένες Ανακοινώσεις

P01. ΑΝΔΡΑΣ ΜΕ ΓΥΝΑΙΚΟΜΑΣΤΙΑ

Σ. Κούκη, Β. Βασιλείου, Λ. Σπανού, Μ. Ζαϊρή, Σ. Μουζακιάτη, Κ. Σαλτίκη, Ε. Αναστασίου, Μ. Αλεβιζάκη

Ά Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Θεραπευτική Κλινική Π.Γ.Ν.Α.
«Αλεξάνδρα»

Εισαγωγή: Ο πρωτοπαθής υπογοναδισμός σε ενήλικες άνδρες μπορεί να αποτελέσει την πρώτη εκδήλωση προσβολής των όρχεων από σπάνιες συστηματικές νόσους, μεταξύ των οποίων και η αμυλοείδωση.

Παρουσίαση περιστατικού: Περιγράφεται η περίπτωση άνδρα 50 ετών, ο οποίος προσήλθε στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου μας λόγω διόγκωσης δεξιού μαστού από θμίνου. Ο έλεγχος με u/s μαστών και μαστογραφία ανέδειξε την παρουσία ετερόπλευρης διόγκωσης του μαζικού αδένα. Από το ατομικό αναμνηστικό σημειώνεται ότι ο ασθενής πάσχει από συστηματική αμυλοείδωση με ηπατική προσβολή. Η ιστολογική εξέταση μετά από βιοψία ήπατος και ο μοριακός έλεγχος έθεσαν την διάγνωση μιας σπάνιας μορφής κληρονομικής αμυλοείδωσης που οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου της Απολιποπρωτεΐνης Α (L84P Apolipoprotein A-1).

Παρά την επηρεασμένη ηπατική βιοχημεία ως προφανές αίτιο της γυναικομαστίας λόγω της διαταραχής του λόγου οιστρογόνων/ τεστοστερόνης και της αυξημένης SHBG, ο ορμονολογικός έλεγχος ανέδειξε την παρουσία πρωτοπαθούς υπογοναδισμού [FSH:70.7 IU/L (φτ: 1.0-18.0), LH:50.3 IU/L (φτ: 1.8-8.6), τεστοστερόνη ολική: 3.1 nmol/L (φτ: 6.2-41.6), E2: 84.2 pg/ml (φτ: 39-89), SHBG: 67.2 nmol/L (φτ: 10-57)] λόγω πρωτοπαθούς ορικής βλάβης στα πλαίσια της ΑποΑ1 αμυλοείδωσης. Να σημειωθεί ότι ο συγκεκριμένος τύπος αμυλοείδωσης χαρακτηρίζεται από εκλεκτική προσβολή των όρχεων η οποία μάλιστα μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου.

Συμπέρασμα: Περιγράφουμε το πρώτο περιστατικό στην Ελλάδα που εμφανίζει πρωτοπαθή ορική βλάβη ως πρώτη εκδήλωση της σπάνιας κληρονομικής αμυλοείδωσης L84P Apolipoprotein A-1.

P02. ΑΓΚΥΡΩΣΗ (ANCHORING) ΚΑΙ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΚΡΙΣΗ – ΕΝΑ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

Ι. Ηλίας¹, Α. Τσελεμής²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Ε Βενιζέλου, Αθήνα

²Ψυχιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Η Σωτηρία, Αθήνα

Εισαγωγή/Σκοπός: Οι ευρετικές (heuristic) μέθοδοι αποτελούν συντομεύσεις για τη σκέψη, που μπορούν όμως να οδηγήσουν και σε προκατειλημμένες κρίσεις¹. Μία από αυτές τις μεθόδους είναι η αγκύρωση (anchoring): αφορά τις περιπτώσεις όπου γίνεται υπολογισμός ενός μεγέθους με προσκόλληση σε μία αρχική τιμή. Τα τυχαίωμα των επινεφριδίων είναι συχνά, με επιπολασμό 1-10%². Στην παρούσα μελέτη ερευνήσαμε την επίδραση της αγκύρωσης στην εκτίμηση του μεγέθους τυχαίωματος επινεφριδίων.

Υλικό/μέθοδος: Μετά το πέρας φροντιστηριακού μαθήματος σχετικά με τα νοσήματα των επινεφριδίων ρωτήθηκαν 36 ειδικευόμενοι ενδοκρινολόγοι εάν το τελευταίο ψηφίο του ΑΜΚΑ ή ΑΔΤ τους είναι μικρό (0, 1, 2, 3, 4) ή μεγάλο (5, 6, 7, 8, 9) (=σημείο αγκύρωσης). Αμέσως μετά ρωτήθηκαν κατά πόσον ένα τυχαίωμα

επινεφριδίων με διάμετρο 4 εκατοστών είναι μικρό ή μεγάλο (στο μάθημα είχε παρουσιασθεί αλγόριθμός που διαφόριζε τα τυχαίωμα των επινεφριδίων ανάλογα με το μέγεθός τους και ειδικότερα με κατώφλι τα 4 εκατοστά). Η στατιστική ανάλυση έγινε με το sign/binomial test.

Αποτελέσματα: Από τα άτομα με μικρό σημείο αγκύρωσης 24 θεώρησαν το τυχαίωμα μεγάλο και 2 μικρό, ενώ όλα τα άτομα με μεγάλο σημείο αγκύρωσης (n=10) θεώρησαν το τυχαίωμα μεγάλο (P=0,055).

Συζήτηση: Οι απαντήσεις των ερωτηθέντων άγγιξαν τη στατιστική σημαντικότητα: τα άτομα με μεγάλο σημείο αγκύρωσης θεώρησαν το τυχαίωμα μεγάλο και κάποια από τα άτομα με μικρό σημείο αγκύρωσης θεώρησαν το τυχαίωμα μικρό. Οι κλινικές αποφάσεις λαμβάνονται προσεγγιστικά κάτω από συνθήκες αβεβαιότητας. Ο επηρεασμός της κλινικής απόφασης από φαινομενικά άσχετους με το αντικείμενό μας παράγοντες είναι υπαρκτός και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην πρακτική μας³.

Βιβλιογραφία

1. Tversky A, Kahneman D. Judgments under uncertainty: heuristics and biases. Science 1974; 185:1124-1131.
2. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, Reimondo G, Pia A, Toscano V, Zini M, Borretta G, Papini E, Garofalo P, Allolio B, Dupas B, Mantero F, Tabarin A. AME position statement on adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol 2011; 164:851-870.
3. Brewer NT, Chapman GB, Schwartz JA, Bergus GR. The Influence of Irrelevant Anchors on the Judgments and Choices of Doctors and Patients. Med Decis Making 2007; 27:203-211.

P03. ΜΙΑ ΝΕΑ ΣΗΜΕΙΑΚΗ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ PRKAR1A ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

Ν. Βούλγαρης¹, Μ. Σφακιωτάκη¹, Σ. Φουντουλάκης¹, Λ. Παπαναστασίου¹, Κ. Στρατάκης², Χ. Λυσικάτος², Γ. Ζωγράφος³, Θ. Χορευτάκη⁴, Α. Κωστοπούλου⁴, Γ. Πιαδίτης¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα και Κέντρο Διαβήτη, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

²Section on Endocrinology & Genetics, Program on Developmental Endocrinology & Genetics (PDEGEN), NICHD, NIH, Bethesda

³Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

⁴Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Carney (CNC) είναι ένα σπάνιο σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας που κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα και χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενδοκρινικών και μη ενδοκρινικών όγκων. Μέχρι σήμερα, έχουν αναφερθεί πάνω από 125 διαφορετικές μεταλλάξεις γαμετικής σειράς της ρυθμιστικής υπομονάδας 1-a (R-1a) της πρωτεϊνικής κινάσης Α (PRKAR1A) που αφορούν κυρίως απαλείψεις, προσθήκες και μη νοσηματικές μεταλλάξεις.

Σκοπός: Η ανίχνευση νέας μετάλλαξης του PRKAR1A γονιδίου σε ασθενή με σοβαρή οστεοπόρωση και υποτροπιάζοντα σπονδυλικά κατάγματα.

Περιγραφή περιστατικού: Άνδρας ηλικίας 53 ετών προσέρχεται λόγω υποτροπιάζοντων σπονδυλικών καταγμάτων χαμηλής πίεσης

και σοβαρής οστεοπόρωσης με προοδευτική επιδείνωση τα τελευταία 2 χρόνια. Ο ασθενής έχει υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις λόγω υποτροπιάζοντων καρδιακών μυξωμάτων. Από την αντικειμενική εξέταση βρέθηκε κηλιδώδης μελάγχρωση δέρματος στα κάτω άκρα καθώς και σπίλοι στον τράχηλο και θωρακική περιοχή (πιθανά μυξώματα). Στον απεικονιστικό έλεγχο διαπιστώθηκε μικροοζώδης διαμόρφωση των επινεφριδίων, καθώς και όζοι θυρεοειδούς και επασβεστώσεις όρχεων. Από τον εργαστηριακό/ορμονολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε υπερκορτιζολαιμία. Η παρουσία υπερκορτιζολαιμίας σε συνδυασμό με μικροοζώδη διαμόρφωση των επινεφριδίων και το ιστορικό των καρδιακών μυξωμάτων - παρά το αρνητικό οικογενειακό ιστορικό - έθεσε τη διάγνωση του συνδρόμου Carney. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε γενετικό έλεγχο για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.

Αποτελέσματα: Ο έλεγχος του DNA από τα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος ανέδειξε μια νέα σημειακή ετερόζυγη μετάλλαξη του κωδικονίου 172, στο εξόνιο 2 [c.172G>T, p.Glu58Ter (E58X)] του PRKAR1A γονιδίου, που προκαλεί πρόωρο τερματισμό της μεταγραφής του γονιδίου. Ο ασθενής υπεβλήθη σε αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή και η ιστολογική εξέταση ανέδειξε μελαγχρωματική μικροοζώδη υπερπλασία των επινεφριδίων.

Συμπεράσματα: Περιγράφεται σπάνιο περιστατικό άντρα με κατάγματα σπονδυλικής στήλης και σοβαρή οστεοπόρωση λόγω συνδρόμου Carney. Η γενετική ανάλυση, πολύ χρήσιμη στην επιβεβαίωση της διάγνωσης, ανέδειξε μία νέα σημειακή μετάλλαξη του PRKAR1A γονιδίου.

P04. ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ CARNEY, ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΑΣ

Σ. Παπαδοπούλου¹, C. Chambre¹, H. Bihan¹, C. Baudry¹, G. Reach¹, M. Φυσικήδης¹, A. Guyot², F. Cale³, N. Cucherousset⁴

¹Ενδοκρινολογική κλινική Νοσοκομείο Avicenne, Παρίσι, Γαλλία

²Δερματολογική κλινική Νοσοκομείο Avicenne, Παρίσι, Γαλλία

³Κλινική ορθοπαιδικής χειρουργικής Νοσοκομείο Avicenne, Παρίσι, Γαλλία

⁴Κλινική ανατομοπαθολογίας Νοσοκομείο Avicenne, Παρίσι, Γαλλία

Εισαγωγή: Η μεγαλακρία είναι κατά κύριο λόγο σποραδική, αλλά μπορεί να συμπεριλαμβάνεται σε γενετικά σύνδρομα. Στο σύνδρομο του Carney, ένα σωματοτρόπο αδένωμα συναντάται στο 10% των περιπτώσεων.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 60 ετών, παραπέμπεται σε ενδοκρινολόγο για υποψία μεγαλακρίας επί διεύρυνσης των χεριών και των ποδιών, για αρρυθμιστο διαβήτη τύπου 2 και για πρόβλημα οδοντικών φαντιών. Ο ενδοκρινολογικός έλεγχος επιβεβαιώνει ανεβασμένη αυξητική ορμόνη στις 43 UI/L και του αυξητικού παράγοντα στις + 2 τυπικές αποκλίσεις και απουσία υπερκορτιζολισμού. Η μαγνητική τομογραφία υπόφυσης δείχνει ένα τυπικό μακροαδένωμα. Η κλινική εξέταση δείχνει διάχυτες οζώδεις δερματικές βλάβες. Η ιστολογία δείχνει μυξώματα, οδηγώντας στην υποψία συμπλέγματος Carney. Πραγματοποιείται αναζήτηση μετάλλαξης του γονιδίου PRKAR1A.

Συζήτηση: Το σύμπλεγμα του Carney, κληρονομικό σύνδρομο κυρίως αυτοσωμικό, συνδυάζει έγχρωμες δερματικές βλάβες, μυξώματα και ενδοκρινική υπερλειτουργία, η πιο συχνή εκ των οποίων είναι η μικροοζώδης έγχρωμη επινεφριδιακή δυσπλασία, που απουσιάζει εδώ. Η μεγαλακρία είναι μια άλλη κλασική εκδήλωση ενδοκρινικής υπερλειτουργίας. Στο 65% των περιπτώσεων, έχει βρεθεί μια απενεργοποιητική μετάλλαξη του γονιδίου PRKAR1A που κωδικοποιεί για την ρυθμιστική υποενοότητα R1A της πρωτεϊνικής κινάσης A (PKA). Ενεργοποιητικές μεταλλάξεις των γονιδίων PRKACA/B που κωδικοποιούν για τις καταλυτικές υποενοότητες της PKA έχουν περιγραφεί. Το αποτέλεσμα είναι μια βασική ενεργοποίηση της PKA που προκαλεί την αναπαραγωγή και την ενεργοποίηση των ενδοκρινικών κυττάρων. Ανάλογα με την υποενοότητα που έχει επηρεασθεί, ο προσβεβλημένος ενδοκρινικός ιστός θα μπορούσε να είναι διαφορετικός με την απουσία της επινεφριδιακής υπερλειτουργίας σε περίπτωση μετάλλαξης του PRKACB.

P05. ΑΚΡΑΙΑ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΑΚΡΟΟΖΩΔΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

K. Τζώρας, Σ.Α. Πάσχου, Μ. Μιζαμτσίδη, Α. Βρυωνίδου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ., Αθήνα

Εισαγωγή: Τα τυχαιώματα των επινεφριδίων είναι σήμερα πολύ συχνά και η διερεύνηση και αντιμετώπισή τους αποτελεί πρόκληση για τους ενδοκρινολόγους. Συνήθως είναι ετερόπλευρα και στο 8-15% είναι αμφοτερόπλευρα. Ήπια υπερέκκριση κορτιζόλης χωρίς κλινική έκφραση (υποκλινικό σ. Cushing) απαντάται στο 5-24% των περιπτώσεων, ενώ στην αμφοτερόπλευρη μακροοζώδη υπερπλασία το ποσοστό είναι μεγαλύτερο ανάλογα και με τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται. Η φυσική πορεία των εκκριτικών τυχαιωμάτων ποικίλλει και σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις με διαλείπουσα ορμονική υπερέκκριση.

Περιστατικό: Παρουσιάζεται η περίπτωση ασθενούς ηλικίας 69 ετών με μακροοζώδη υπερπλασία των επινεφριδίων γνωστή από δεκαετίες τουλάχιστον χωρίς κλινική εικόνα υπερκορτιζολαιμίας. Από το ατομικό ιστορικό πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ινσουλινοθεραπευόμενο χωρίς ικανοποιητική ρύθμιση καθώς και αρτηριακή υπέρταση που ρυθμίζεται με τριπλή αντιυπερτασική αγωγή. Η ασθενής έχει νοσηλευτεί επανειλημμένα στη κλινική μας και σε ανασκόπηση των ελέγχων που υποβλήθηκε κατά την τελευταία τετραετία διαπιστώθηκαν: από τον απεικονιστικό έλεγχο με CT scan ότι τα μορφώματα παραμένουν σταθερά σε μέγεθος (Δ επινεφρίδιο 3.6 x 2.0 x 1.4 cm & Α επινεφρίδιο 2.2 x 2.1 x 2.0 cm). Στη νοσηλεία της το 2013 διαπιστώθηκε η ύπαρξη ενδογενούς υπερκορτιζολαιμίας, αφού βρέθηκε κατάργηση του νυχθήμερου ρυθμού, υψηλές τιμές κορτιζόλης ούρων 24ωρου (157 μg/24ωρο), αδυναμία αναστολής του άξονα μετά LDDST (F=3.5 μg/dl), χαμηλά επίπεδα ACTH=6 pg/ml και χαμηλά επίπεδα DHEA-S=18 μg/dl. Τότε προτάθηκε η λήψη κετοκοναζόλης που η ασθενής όμως δεν έλαβε. Στην επόμενη νοσηλεία της το 2014 ο ορμονικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός καθώς και όλες οι μετρήσεις που έκανε μετέπειτα ως εξωτερική ασθενής.

Συμπέρασμα: Η μακροοζώδης υπερπλασία των επινεφριδίων είναι σπάνια σε σύγκριση με τα μονήρη μορφώματα και

συνήθως ανευρίσκεται ήπια υπερέκκριση γλυκοκορτικοειδών. Η διακύμανση της υπερέκκρισης είναι φαινόμενο που παρατηρείται, αλλά η ακραία διακύμανση είναι πολύ σπάνια, γι' αυτό θα πρέπει οι ασθενείς να βρίσκονται σε τακτική παρακολούθηση.

P06. ΓΙΓΑΝΤΙΟ ΜΥΕΛΟΛΙΠΩΜΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΛΟΙΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΜΕ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣΑ ΕΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΕΚΤΟΜΗ

Φ. Αδαμίδου¹, Α. Σιώλος¹, Α. Καμπαρούδης², Ν. Παπαϊωάννου³, Μ. Κήτα¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

²Ε' Χειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

³Α' Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Τα μυελολιπώματα είναι σπάνιοι, καλοήθεις, μη λειτουργικοί όγκοι του φλοιού των επινεφριδίων και αποτελούν σπάνια αίτια τυχαιωμάτων. Μεγάλα αμφοτερόπλευρα μυελολιπώματα επινεφριδίων έχουν περιγραφεί σε σχέση με παραμελημένη συγγενή υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 44 ετών με ιστορικό αμφίβολων γεννητικών οργάνων λόγω ΣΥΦΕ, προσήλθε στα Ενδοκρινολογικά ιατρεία με αίσθημα πληρότητας και δυσφορίας στην κοιλιακή χώρα. Το ατομικό αναμνηστικό ήταν σημαντικό για κλειτοροπλαστική στην παιδική ηλικία, αφαίρεση γιγάντιου μυελολιπώματος αριστερού επινεφριδίου το 2006 και απουσία κρίσεων απώλειας άλατος. Αναφέρεται τακτική λήψη γλυκοκορτικοειδών μέχρι την ηλικία των 12 ετών, που έκτοτε διέκοψε. Στο οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται ένα θήλυ νεογνό από τους ίδιους γονείς, που απεβίωσε.

Κλινικά η ασθενής είχε ύψος 140cm, έφερε αριστερά πλάγια υποπλευρία χειρουργική ουλή με προπέτεια του κοιλιακού τοιχώματος αριστερά, ψηλαφητή μάζα δεξιά και ανδρογενή αλωπεκία με δασυτριχισμό. Αιμοδυναμικά ήταν σταθερή και βιοχημικά δεν είχε ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν ως εξής: K 4.4 mEq/l, Na 142 mEq/l, ουρία 19 mg/dl, κρεατινίνη 0.9 mg/dl, FSH 3.9 iu/l, LH 0.5 iu/l, E2 61 pg/ml, τεστοστερόνη 166 ng/dl (φ.τ 5-52), DHEAS 44.8 μg/dl (φ.τ 60,9-337), 17-υδροξυπρογεστερόνη 173 ng/ml (φ.τ 0.2-1), δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος 10 ng/ml/h (φ.τ στην όρθια θέση 0.5-4.7), αλδοστερόνη 53.9 ng/dl (φ.τ. όρθια θέση 4.0-31), κορτιζόλη 3.0 μg/dl (φ.τ. πρωίας 6,2-19,4), TSH 2.35 μIU/ml. Η ασθενής βρέθηκε ομόζυγη για τη μετάλλαξη Del 8bp του γονιδίου CYP21A2.

Αξονική τομογραφία κοιλίας κατέδειξε μάζα δεξιού επινεφριδίου διαστάσεων 28 cm (κεφαλουραία), x 22 cm (προσθιοπίσθια) x 16 cm (εγκάρσια), με διαφραγμάτια και επασβεστώσεις που παρεκτόπιζε τα παρακείμενα όργανα. Η ίδια μάζα είχε αντίστοιχες διαστάσεις 18 x 12 x 7.5 cm το 2006.

Διενεργήθη δεξιά επινεφριδεκτομή χωρίς επιπλοκές και αφαιρέθηκε ένα γιγάντιο μυελολιπώμα σε δύο τμήματα, διαστάσεων 18 x 10 x 4 cm και 19 x 20 x 10 cm το καθένα, όπως και επινεφριδικός ιστός διαστάσεων 3.5 x 1 x 0.5 cm και 7.5 x 3x1 cm.

Έξι μήνες μετά το χειρουργείο και ενώ η ασθενής βρισκόταν σε υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη και φλουδοκορτιζόνη, νοσηλεύτηκε με επινεφριδική κρίση λόγω πυελονεφρίτιδας, αλλά ανέρρωσε πλήρως.

Συμπέρασμα: Το μυελολιπώματα είναι γενικά σπάνιοι, ασυμπτωματικοί όγκοι το φλοιού των επινεφριδίων, αλλά σε ασθενείς με παραμελημένη ΣΥΦΕ καθίστανται αμφοτερόπλευροι και συμπτωματικοί λόγω μεγέθους και πιθανόν αποτελούν ειδικό χαρακτηριστικό της νόσου αυτής.

P07. ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ, ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΟΥ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ, ΠΡΩΤΟ-ΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ CUSHING

Μ. Ανδρίκουλα, Α. Φούντας, Ζ. Γιωτάκη, Ε. Τσακίριδου, Α. Τσατσούλης

Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η πρώτη, στην ιατρική βιβλιογραφία, περιγραφή μίας ασθενούς που εμφάνισε ταυτόχρονα πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, πολυεστιακό θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος, πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό και σύνδρομο Cushing.

Περιγραφή Περιστατικού: Γυναίκα 43 ετών, εισήχθη στην ενδοκρινολογική κλινική λόγω εμμένουσας σοβαρής υποκαλιαιμίας από 3ετίας, η οποία αντιμετωπιζόταν με από του στόματος χορήγηση καλίου, και δευτεροπαθούς μηνόρροιας. Το ατομικό αναμνηστικό της ασθενούς περιελάμβανε νεφρολιθίαση ενώ δεν υπήρχε οικογενειακό ιστορικό κακοήθειας.

Κατά την εισαγωγή της στην κλινική η ασθενής ανέφερε ανορεξία, αδυναμία, καταβολή, δυσκοιλιότητα, πολυδιψία, πολουρία καθώς και νυχτουρία. Η κλινική εξέταση ανέδειξε κεντρική παχυσαρκία (BMI: 32 kg/m²), κεντρομελική μυϊκή αδυναμία και υπέρταση (ΑΠ: 140/90 mmHg). Λοιπά σημεία υπερκορτιζολαιμίας δεν αναγνωρίστηκαν, ενώ εκ της ψηλάφησης του θυρεοειδούς διαπιστώθηκε πολυοζώδης βρογχοκήλη.

Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε υπερασβεσταιμία (Ca: 11.4 mg/dl), στα πλαίσια πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού [PTH: 215 pg/ml (15-65), P: 2.3 mg/dl (2.5-5)], καθώς και υποκαλιαιμία (K: 3 meq/l). Στα πλαίσια διερεύνησης της υποκαλιαιμίας πραγματοποιήθηκαν διήμερη καταστολή με χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (0.5 mg ανά 6 ώρες για 2 ημέρες), μέτρηση μεσονύχτιας κορτιζόλης ορού και προσδιορισμός του λόγου αλδοστερόνη/ρενίνη (ARR). Τα ευρήματα ήταν συμβατά με σύνδρομο Cushing (απώλεια νυχθήμερου ρυθμού έκκρισης κορτιζόλης, μη καταστολή της κορτιζόλης) και με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό (ARR>30). Τα επίπεδα της βασικής ACTH ήταν χαμηλά (ACTH <5 pg/ml)

Λόγω της ACTH-ανεξάρτητης υπερκορτιζολαιμίας και του υπεραλδοστερονισμού πραγματοποιήθηκε αξονική τομογραφία κοιλίας που ανέδειξε μάζα 5 cm στο δεξιό επινεφρίδιο, με χαρακτηριστικές αδενώματος. Από τον υπόλοιπο απεικονιστικό έλεγχο (υπερηχογράφημα θυρεοειδούς και σπινθηρογράφημα

παραθυροειδών αδένων) διαπιστώθηκαν πολυοζώδης βρογχοκήλη, με κυρίαρχο όζο στο δεξιό λοβό του θυρεοειδούς και χαρακτηριστικά ύποπτα για κακοήθεια, και αδένωμα του άνω αριστερού παραθυρεοειδούς αδένου.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό του κεντρικού διαμερίσματος, αφαίρεση του αριστερού άνω παραθυρεοειδούς αδένου και δυο μήνες αργότερα λαπαροσκοπική εκτομή του δεξιού επινεφριδίου. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε αδένωμα παραθυρεοειδούς αδένου, πολυεστιακό θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, χωρίς λεμφαδενική προσβολή ή διήθηση της κάψας του θυρεοειδούς, και αδένωμα επινεφριδίου.

Μετά την επινεφριδεκτομή, η ασθενής ετέθη σε θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και θεραπεία καταστολής με λεβοθυροξίνη. Τα επίπεδα ασβεστίου και καλίου ήταν φυσιολογικά. Δύο μήνες μετά το χειρουργείο διενεργήθηκε νέα ολονύκτια καταστολή με 1 mg δεξαμεθαζόνης με φυσιολογική καταστολή τόσο της κορτιζόλης όσο και της ACTH. 6 μήνες μετά το χειρουργείο η ασθενής είναι σε πολύ καλή κλινική κατάσταση, διατηρεί φυσιολογική έμμηνο ρύση ενώ έχει μη ανιχνεύσιμα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης. Ταυτόχρονα παρουσιάζει μείωση της κεντρικής παχυσαρκίας, βελτίωση της μυϊκής της αδυναμίας και δεν έχει ξανανοσπλευτεί έκτοτε. Ο έλεγχος για πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία τύπου 1 αναμένεται.

Συμπεράσματα: Η παρουσία πρωτοπαθούς υπερπαραθυροειδισμού και πολυεστιακού θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς είναι πάρα πολύ σπάνια, πιθανότατα λόγω της διαφορετικής εμβρυολογικής προέλευσης των θυλακιδών θυρεοειδικών και των παραθυρεοειδικών κυττάρων. Η συγκεκριμένη περίπτωση ταυτόχρονης ύπαρξης των 2 αυτών νοσημάτων μαζί με σύνδρομο Cushing και πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό είναι ιδιαίτερως σημαντική γιατί κανένα από τα μέχρι στιγμής γνωστά σύνδρομα με γενετική προδιάθεση για ενδοκρινικούς όγκους δεν περιλαμβάνει το πολυεστιακό θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς.

σημαντικό για κλειτοροπλαστική στην παιδική ηλικία, αφαίρεση γιγάντιου μυελολιπώματος αριστερού επινεφριδίου το 2006 και απουσία κρίσεων απώλειας άλατος. Αναφέρεται τακτική λήψη γλυκοκορτικοειδών μέχρι την ηλικία των 12 ετών, που έκτοτε διέκοψε. Στο οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται ένα θήλυ νεογνό από τους ίδιους γονείς, που απεβίωσε.

Κλινικά η ασθενής είχε ύψος 140 cm, έφερε αριστερά πλάγια υποπλεύρια χειρουργική ουλή με προπέτεια του κοιλιακού τοιχώματος αριστερά, ψηλαφητή μάζα δεξιά και ανδρογενή αλωπεκία με δασυτριχισμό. Αιμοδυναμικά ήταν σταθερή και βιοχημικά δεν είχε ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν ως εξής: K 4.4 mEq/l, Na 142 mEq/l, ουρία 19 mg/dl, κρεατινίνη 0.9 mg/dl, FSH 3.9 iu/l, LH 0.5 iu/l, E2 61 pg/ml, τεστοστερόνη 166 ng/dl (φ.τ. 5-52), DHEAS 44.8 μg/dl (φ.τ. 60,9-337), 17-υδροξυπρογεστερόνη 173 ng/ml (φ.τ. 0.2-1), δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος 10 ng/ml/h (φ.τ. στην όρθια θέση 0.5-4.7), αλδοστερόνη 53.9 ng/dl (φ.τ. όρθια θέση 4.0-31), κορτιζόλη 3.0 μg/dl (φ.τ. πρωίας 6,2-19,4), TSH 2.35 μIU/ml. Η ασθενής βρέθηκε ομόζυγη για τη μετάλλαξη Del 8bp του γονιδίου CYP21A2.

Αξονική τομογραφία κοιλίας κατέδειξε μάζα δεξιού επινεφριδίου διαστάσεων 28 cm (κεφαλουραία), x 22 cm (προσθιοπίσθια) x 16 cm (εγκάρσια), με διαφραγμάτια και επασβεστώσεις που παρεκτόπιζε τα παρακείμενα όργανα. Η ίδια μάζα είχε αντίστοιχες διαστάσεις 18 x 12 x 7.5 cm το 2006.

Διενεργήθη δεξιά επινεφριδεκτομή χωρίς επιπλοκές και αφαιρέθηκε ένα γιγάντιο μυελολιπώμα σε δύο τμήματα, διαστάσεων 18 x 10 x 4 cm και 19 x 20 x 10 cm το καθένα, όπως και επινεφριδικός ιστός διαστάσεων 3.5 x 1 x 0.5 cm και 7.5 x 3 x 1 cm.

Έξι μήνες μετά το χειρουργείο και ενώ η ασθενής βρισκόταν σε υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη και φλουδροκορτιζόνη, νοσπλευτήκε με επινεφριδική κρίση λόγω πυελονεφρίτιδας, αλλά ανέρρωσε πλήρως.

Συμπέρασμα: Το μυελολιπώματα είναι γενικά σπάνιο, συμπτωματικοί όγκοι το φλοιού των επινεφριδίων, αλλά σε ασθενείς με παραμελημένη ΣΥΦΕ καθίστανται αμφοτερόπλευροι και συμπτωματικοί λόγω μεγέθους και πιθανόν αποτελούν ειδικό χαρακτηριστικό της νόσου αυτής.

P08. ΓΙΓΑΝΤΙΟ ΜΥΕΛΟΛΙΠΩΜΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΛΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΜΕ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣ ΑΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΕΚΤΟΜΗ

Φ. Αδαμίδου¹, Α. Σιώλος¹, Α. Καμπαρούδης², Ν. Παπαϊωάννου³, Μ. Κήτα¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

²Ε' Χειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

³Α' Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Τα μυελολιπώματα είναι σπάνιοι, καλοήθεις, μη λειτουργικοί όγκοι του φλοιού των επινεφριδίων και αποτελούν σπάνια αίτια τυχαίων. Μεγάλα αμφοτερόπλευρα μυελολιπώματα επινεφριδίων έχουν περιγραφεί σε σχέση με παραμελημένη συγγενή υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 44 ετών με ιστορικό αμφίβολων γεννητικών οργάνων λόγω ΣΥΦΕ, προσήλθε στα Ενδοκρινολογικά Ιατρεία με αίσθημα πληρότητας και δυσφορίας στην κοιλιακή χώρα. Το ατομικό αναμνηστικό ήταν

P09. ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΥΕΛΟΛΙΠΩΜΑ

Α. Χρυσουλίδου¹, Μ. Μπουντίνι¹, Σ. Μανδάνας¹, Ε. Μαργαρίτου¹, Κ. Γεωργόπουλος¹, Υ. Feodoridis¹, Φ. Πατακιούτα², Κ. Παζαίτου-Παναγιώτου¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

²Παθολογοανατομικό Τμήμα, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Τα μυελολιπώματα αποτελούν καλοήθεις επινεφριδικές μάζες που περιέχουν λιπώδη ιστό και κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος. Ελάχιστα αναφορές υπάρχουν στη βιβλιογραφία για τη συσχέτιση τέτοιων μαζών με αυτόνομη έκκριση κορτιζόλης, που οδηγεί σε σύνδρομο Cushing.

Ιστορικό: Παρουσιάζουμε μία 70χρονη ασθενή, η οποία εισήχθη στην κλινική μας για διερεύνηση μιας επινεφριδικής μάζας

διαμέτρου έξη εκατοστών εντοπισμένη στο δεξιό επινεφρίδιο. Το ατομικό της ιστορικό περιελάμβανε αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη σε θεραπεία με ινσουλίνη, τα οποία είχαν σημαντικά επιδεινωθεί το τελευταίο έτος. Κλινικά η ασθενής εμφάνιζε κεντρικού τύπου παχυσαρκία και μυϊκή αδυναμία. Η δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη επιβεβαίωσε την κλινική υποψία υπερκορτιζολαιμίας (κορτιζόλη ορού πρωί μετά βραδυνή καταστολή με 1 mg δεξαμεθαζόνης 12.7 μg/dl και μετά παρατεταμένη δοκιμασία καταστολής με 0.5 mg δεξαμεθαζόνης κάθε έξι ώρες για δύο μέρες 13.8 μg/dl). Βασική ACTH ορού 12 pg/ml (10-62).

Η ασθενής υποβλήθηκε σε χειρουργική εξαίρεση της μάζας. Η ιστολογική έκθεση κατέδειξε την παρουσία μυελολιπώματος με περιφερική παρουσία φλοιοεπινεφριδικού υπερπλαστικού ιστού. Μετεγχειρητικά, η ασθενής παρουσίασε υποκορτιζολισμό και τέθηκε σε θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη. Κλινικά παρατηρήθηκε βελτίωση της αρτηριακής υπέρτασης και του σακχαρώδη διαβήτη και η θεραπεία με ινσουλίνη διεκόπη.

Συμπέρασμα: Η περίπτωση αυτή επισημαίνει τη σπάνια μεν, υπαρκτή δε, συσχέτιση μεταξύ μυελολιπώματος και επινεφριδικής υπερπλασίας προκαλούσα σύνδρομο Cushing.

P10. Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΩΝ ΦΛΕΒΩΝ ΣΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟ

Ε. Χατζέλλης, Π. Μάκρας, Τ. Αναγνώστου, Κ. Χαντζάρα, Φ. Μαρινέλη, Γ. Τολούμης, Π. Κόκκορης

Ενδοκρινολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Εισαγωγή: Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός αποτελεί μία ομάδα διαταραχών που χαρακτηρίζονται από αδόκιμα υψηλά επίπεδα αλδοστερόνης, διαταραχή της ρύθμισης έκκρισής της από το φυσιολογικό σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και μη καταστολή μετά από φόρτιση με νάτριο. Η συχνότητά της μεταξύ ασθενών με αρτηριακή υπέρταση φτάνει ως και το 10% σύμφωνα με νεότερα δεδομένα. Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός μπορεί να οφείλεται σε επινεφριδιακό αδένωμα, ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη υπερπλασία ή σπανιότερα σε φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα ή κληρονομικά αίτια (οικογενής υπεραλδοστερονισμός).

Σκοπός: Η παρουσίαση ενός περιστατικού πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού, η αιτιολογική διάγνωση του οποίου πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια επεμβατικού καθετηριασμού των επινεφριδιακών φλεβών.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για μία γυναίκα 53 ετών που εμφάνισε καρδιακή αρρυθμία και ανθεκτική υποκαλιαίμια σε έδαφος δυσρύθμισης αρτηριακής υπέρτασης από 2ετίας (αντιυπερτασική αγωγή με 4 φάρμακα). Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε την παρουσία αυξημένης καλιούρησης με ιδιαίτερα αυξημένη τιμή του πηλίκου αλδοστερόνης - ρενίνης (ARR) θέτοντας τη διάγνωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού. Στον απεικονιστικό έλεγχο με αξονική τομογραφία επινεφριδίων διαπιστώθηκε η παρουσία μικρού (13 mm) υπόπυκνου αδενώματος στο αριστερό επινεφρίδιο. Διενεργήθηκε στη συνέχεια καθετηριασμός επινεφριδιακών φλεβών που αποκάλυψε ότι πηγή έκκρισης της αλδοστερόνης ήταν το αριστερό επινεφρίδιο. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ετερόπλευρη

λαπαροσκοπική επινεφριδεκτομή που επιβεβαίωσε ότι αιτία του υπεραλδοστερονισμού ήταν ένα καλόηθες αδένωμα.

Συζήτηση: Η αιτιολογική διάγνωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού είναι αναγκαία προκειμένου να επιλεγεί το είδος της θεραπευτικής παρέμβασης (χειρουργική ή φαρμακευτική) βάσει και της επιθυμίας του ασθενούς. Αν και όλοι οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό πρέπει να υποβάλλονται σε αξονική τομογραφία των επινεφριδίων, η αξία της ακτινολογικής απεικόνισης στην διαφορική διάγνωση μεταξύ των διάφορων αιτιών είναι περιορισμένη. Αντίθετα, ο καθετηριασμός των επινεφριδιακών φλεβών παρουσιάζει 95% ευαισθησία και 100% ειδικότητα στη διάγνωση ετερόπλευρης έκκρισης και αποτελεί το gold standard πριν οδηγηθεί ένας ασθενής με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό στο χειρουργείο.

P11. ΜΥΕΛΟΕΙΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΧΩΡΙΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗΣ ΤΟΥ ΕΚΠΛΥΜΑΤΟΣ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ ΟΖΟΥ ΣΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

Δ. Φλωράκης¹, Δ. Βλαχοδημητρόπουλος², Α. Κουρέας³, Χ. Χριστοφορίδης⁴, Κ. Βαμβακίδης⁴

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα Κεντρικής Κλινικής Αθηνών

²Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

³Α' Εργαστήριο Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

⁴Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων Κεντρικής Κλινικής Αθηνών

Σκοπός: Η παρουσίαση εξαιρετικά ενδιαφέροντος περιστατικού μυελοειδούς καρκινώματος θυρεοειδούς αδένος χωρίς σημαντική αύξηση καλσιτονίνης ορού και χωρίς παθολογική διέγερση καλσιτονίνης μετά ενδοφλέβια έγχυση ασβεστίου. Η διάγνωση ετέθη με τη μέτρηση καλσιτονίνης του εκπλύματος παρακέντησης του ύποπτου όζου.

Υλικό: 39χρονη ασθενής παρακολουθείται από 2ετίας λόγω θυρεοειδίτιδας Hashimoto με ταυτόχρονη παρουσία όζου μδ 2εκ. στον αριστερό λοβό του θυρεοειδούς αδένος και ενός μικρότερου 0,55 εκ στον δεξιό λοβό. Η βασική τιμή καλσιτονίνης είναι ελαφρά αυξημένη (25,6 pg/ml), τιμή συμβατή τόσο με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα όσο και με υπερπλασία C-κυττάρων, ενώ η παρουσία μυελοειδούς καρκινώματος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η κυτταρολογική εξέταση μετά παρακέντηση δια λεπτής βελόνης αναδεικνύει ευρήματα που συνγορούν υπέρ θυρεοειδίτιδας.

Η δοκιμασία διέγερσης καλσιτονίνης μετά i.v. έγχυση ασβεστίου δίνει μεγίστη τιμή καλσιτονίνης <100 pg/ml (95,2 pg/ml) απομακρύνοντας ακόμα περισσότερο τη διάγνωση του μυελοειδούς καρκινώματος, ενώ η ασθενής αντιμετωπίζεται περαιτέρω με χορήγηση θυροξίνης λόγω υποθυρεοειδισμού.

Μέθοδος: Η ασθενής προσέρχεται για παρακολούθηση στο ιατρείο όπου και της προτείνουμε την παρακέντηση των όζων με σκοπό την μέτρηση καλσιτονίνης στο υγρό της παρακέντησης. Η διενέργεια της εξέτασης έχει ως αποτέλεσμα μέτρηση καλσιτονίνης

<0,5 pg/ml στον όζο του δεξιού λοβού και 44533 pg/ml στον όζο του αριστερού λοβού.

Αποτελέσματα: Η ασθενής στη συνέχεια με τη διάγνωση πλέον του μυελοειδούς καρκινώματος υποβάλλεται σε ολική θυρεοειδεκτομή και κεντρικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό όπου ανευρίσκεται μυελοειδές καρκίνωμα μδ 2 εκ. στον αριστερό λοβό ενώ και οι 11 λεμφαδένες από τον κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό ήταν ελεύθεροι νεοπλασματικής διήθησης.

Συμπέρασμα: Η ύπαρξη μυελοειδούς καρκινώματος μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να μην συνδυάζεται με αυξημένη καλσιτονίνη ή παθολογική διέγερση καλσιτονίνης. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να διενεργηθεί μέτρηση καλσιτονίνης στο υγρό της παρακέντησης των ύποπτων όζων, εξέταση η οποία μπορεί να λύσει το διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα και να θέσει τη διάγνωση.

P12. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΘΥΡΟΞΙΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ

Μ. Μαρκέτου, Δ. Μαργαριτόπουλος, Μ. Τζανάλα, Β. Βλασοπούλου, Γ. Ιωαννίδης, Ε. Μπόττουλα, Π. Τριβιζάς, Σ. Τσαγκαράκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή: Η υποκατάσταση με θυροξίνη χρησιμοποιείται για την θεραπεία τόσο του πρωτοπαθούς όσο και του δευτεροπαθούς υποθυρεοειδισμού, ωστόσο η παρακολούθηση της επαρκούς υποκατάστασης διαφέρει. Συγκεκριμένα, ενώ στον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό η TSH χρησιμεύει στην τιτλοποίηση της αγωγής, στον δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό δεν αποτελεί δείκτη παρακολούθησης. Σε διάφορες μελέτες μάλιστα, έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό ενδέχεται να υπολείπονται ως προς τις δόσεις επαρκούς υποκατάστασης.

Σκοπός και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 99 ασθενείς με ανεπάρκεια θυρεοειδοτρόφων ηλικίας 56,1±1,5 ετών, (58 άνδρες και 41 γυναίκες, ομάδα Α). Το αίτιο της ανεπάρκειας ήταν μακροαδένωμα σε 41 (41,4%), διασφηνοειδική επέμβαση σε 22 (22,2%), κρανιοφαρυγγίωμα σε 5 (5%), αποπληξία υπόφυσης σε 7 (7,07%), ακτινοβολία της υπόφυσης σε 8 (8,08%) και άλλα αίτια σε 16 ασθενείς. Από τους ασθενείς αυτούς 74 είχαν ανεπάρκεια σωματοτρόφων (αποκλείστηκαν από την μελέτη ασθενείς σε αγωγή υποκατάστασης με GH), 96 γοναδοτρόφων και 74 κορτικοτρόφων. Όλοι τέθηκαν σε αγωγή υποκατάστασης με θυροξίνη με στόχο την φυσιολογική ελεύθερη T4. Οι ασθενείς αυτοί συγκρίθηκαν με 121 ασθενείς με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό ηλικίας 55,1 ± 1,3 ετών (31 άνδρες και 90 γυναίκες, ομάδα Β). Το αίτιο του υποθυρεοειδισμού ήταν αυτοανοσία σε 55 (45,5%), λήψη ραδιενεργού ιωδίου σε 46 (38%) και θυρεοειδεκτομή σε 20 (16,6%) ασθενείς. Ο στόχος της θεραπείας υποκατάστασης με θυροξίνη στην ομάδα αυτή ήταν τα φυσιολογικά επίπεδα TSH.

Αποτελέσματα: Η σύγκριση των 2 ομάδων έδειξε:

	ΟΜΑΔΑ Α (n=99)	ΟΜΑΔΑ Β (n=121)	p
TSH	-	1,95±0,089	
fT4	1,30±0,03	1,27±0,02	0,65
Δόση T4	106,5±3,4	96,7±2,9	0,02
Χρόνος παρακολούθησης	66,27±7,0	63,23±5,4	0,7

Συμπεράσματα: Από τα παραπάνω ευρήματα προκύπτει ότι οι ασθενείς με δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό δεν υπολείπονται στις δόσεις υποκατάστασης συγκριτικά με τους ασθενείς με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό. Μάλιστα, για την επίτευξη επιπέδων fT4 παρόμοιων με αυτά που ανευρέθηκαν σε ασθενείς με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό και δείκτη τιτλοποίησης την φυσιολογική TSH, χρησιμοποιήθηκαν ελαφρώς υψηλότερες δόσεις θυροξίνης.

P13. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΜΕΘΙΜΑΖΟΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ Ν. GRAVES

Μ. Πανάγου¹, Δ. Ιωαννίδης¹, Δ. Λιλής¹, Κ. Κατσούλης¹, Π. Αναπλιώτης², Γ. Καραγεώργος¹, Ι. Τζαβάρα¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο - Αμαλία Φλέμινγκ»

²Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Αλεξάνδρα»

Σκοπός: Η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με ν. Graves, η οποία υπό αγωγή με μεθιμαζόλη παρουσίασε στις πέντε περίπου εβδομάδες της θεραπείας σοβαρό βαθμού χολοστατικό ίκτερο, ηπατίτιδα, ουδετεροπενία, αλλεργική δερματίτιδα και πολυαρθραλγικό σύνδρομο.

Περιγραφή περίπτωσης: Πρόκειται για γυναίκα ηλικίας 38 ετών, η οποία προσήλθε στο ΤΕΠ του νοσοκομείου μας λόγω έντονης ικτερικής χροιάς που συνοδευόταν Σ.από κνησμό, καταβολή δυνάμεων και αρθραλγίες. Στο ιστορικό της ανέφερε ν. Graves, για την οποία ελάμβανε αγωγή με μεθιμαζόλη περίπου πέντε εβδομάδες. Στον εργαστηριακό έλεγχο κατά την εισαγωγή της, διαπιστώθηκε οριακή λευκοπενία με ουδετεροπενία [WBC:4.150, Neu: 34% (abs: 1890), Lemph: 44%] και στον βιοχημικό έλεγχο πολύ υψηλή χολερυθρίνη [11.9 mg/dl (άμεση 9,7 mg/dl)], ALP: 1779 U/L, SGPT: 242 U/L, SGOT: 133 U/L, και γ-GT: 196 U/L. Από τον θυρεοειδικό έλεγχο διαπιστώθηκε κατεσταλμένη TSH: 0.02 mIU/lit με Ft4: 1.76 ng/dl. Στην ασθενή διεκόπη η αγωγή με μεθιμαζόλη και χορηγήθηκε Sol. Lugol 5dr x3 και tab. Inderal 40 mg 1/2x2. Σταδιακά η κλινική συμπτωματολογία της ασθενούς βελτιώθηκε και ο εργαστηριακός έλεγχος εξόδου παρουσίασε βελτίωση των τιμών [WBC: 5850, Neu: 48% (abs: 2.340), Lemph: 32%, ολική χολερυθρίνη 4.6 mg/dl (άμεση 3.2) ALP: 687 U/L, SGPT: 88 U/L, SGOT: 56 U/L, γ-GT: 63 U/L, TSH: 0.08 mIU/lit, Ft4: 1,25 ng/dl, T3: 1.23]. Η ασθενής εξήλθε υπό Inderal 40 mg 1/2x2 και Sol. Lugol 2 drx3. Κατά την παρακολούθηση της στο τακτικό ιατρείο διαπιστώθηκε περαιτέρω βελτίωση με πλήρη υποχώρηση του ίκτερου και αποκατάσταση των εργαστηριακών τιμών [WBC: 7.270, Neu: 52% (abs: 3.640), Lemph: 32%, ολική χολερυθρίνη 1.0 mg/dl (άμεση 0.6), ALP: 189 U/L, SGPT: 45 U/L, SGOT: 38 U/L, γ-GT: 41 U/L, TSH: 0.48 mIU/ml, Ft4: 1,12 ng/ml, T3: 1,12 ng/ml]. Στην συνέχεια έγινε πλήρης διακοπή της αγωγής και σύσταση για ριζική αντιμετώπιση της νόσου Graves.

Συμπέρασμα: Η μεθιμαζόλη χρησιμοποιείται συχνά στην καθημερινή κλινική πράξη για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού της νόσου Graves. Η παραπάνω περίπτωση παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι η ασθενής όπως φαίνεται εκδήλωσε πολλαπλές παρενέργειες στην μεθιμαζόλη, κυρίως σοβαρό χολοστατικό ίκτερο και ηπατίτιδα, ήπια ουδετεροπενία, αλλεργική δερματίτιδα και πολυαρθραλγικό σύνδρομο. Έτσι, αυτό μας εφιστά την προσοχή που οφείλουμε να έχουμε προς τους ασθενείς, όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες των

αντιθυρεοειδικών φαρμάκων. Πιστεύουμε ότι πρέπει να είμαστε περισσότερο ευαισθητοποιημένοι και σε κάποιες περιπτώσεις ίσως να χρειάζεται να προβαίνουμε σε στενότερη παρακολούθηση των εργαστηριακών δεικτών (ηπατική βιοχημεία, λευκά αιμοσφαίρια).

P14. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΘΥΡΕΟΤΡΟΠΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ (rhTSH) ΣΤΟΝ ΟΓΚΟ ΤΩΝ ΚΑΛΟΗΘΩΝ ΜΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΖΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΗ ΣΤΟΝ ΟΓΚΟ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Π.Μ. Μπουντούρης¹, Μ.Α. Μιχαλάκη², Ε. Μάμαλη¹, Κ.Β. Μάρκου^{1,2}

¹Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

²Ενδοκρινολογικό Τμήμα Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν. Πατρών - Ρίου

Εισαγωγή: Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) δρα αυξητικά στα φυσιολογικά θυλακίδια κύτταρα. Στο παρελθόν, είχε υποθετηθεί η αγωγή καταστολής της TSH με LT4 στη θεραπεία των καλοήθων μη λειτουργικών θυρεοειδικών όζων. Οι μακροχρόνιες μελέτες για την αποτελεσματικότητα της είχαν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα, πιθανά οφειλόμενα σε παράγοντες, όπως η ετερογένεια των πληθυσμών, η χορήγηση διαφορετικών δόσεων LT4, το ποικίλο χρονικό διάστημα θεραπείας και οι διαφορετικές μέθοδοι εκτίμησης του όγκου του όζου. Σήμερα δεν συνιστάται η αγωγή αυτή και λόγω των παρενεργειών της στον ασθενή.

Πρόσφατα, μελέτες έδειξαν ότι η χορήγηση IM 0,1-0,3 mg rhTSH σε υγιείς ευθυρεοειδικούς εθελοντές συνοδεύεται άμεσα από αύξηση του μεγέθους του αδένα κατά 20% και από αύξηση της 24h πρόσληψης του ¹²³I.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η άμεση επίδραση της rhTSH στο μέγεθος των καλοήθων μη λειτουργικών θυρεοειδικών όζων συγκριτικά με την επίδραση της στο μέγεθος του αδένα.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Συνολικά μελετήθηκαν 18 καλοήθεις μη λειτουργικοί θυρεοειδικοί όζοι (9 υπόηχοι και 9 ισόηχοι) μεγέθους >10 mm οι οποίοι ανιχνεύθηκαν υπερηχογραφικά σε 10 ευθυρεοειδικούς ασθενείς (2♂:8♀), ηλικίας 51.9±17.7 ετών, με φυσιολογικά αυτοαντισώματα (anti-TPO, anti-Tg) και ιωδοεπάρκεια. Κυστικός και/η μεικτοί όζοι αποκλείστηκαν. Στους όζους έγινε κυτταρολογική εξέταση μετά από παρακέντηση με λεπτή βελόνα και ήταν αρνητικοί για κακοήθεια (Bethesda, κατηγορία II). Υπολογίστηκε υπερηχογραφικά ο όγκος του θυρεοειδούς και των όζων. Στη συνέχεια χορηγήθηκε rhTSH ενδομυϊκά 0,3mg εφάπαξ και σε 48 ώρες επαναλήφθηκαν οι ορμονολογικοί προσδιορισμοί και οι υπερηχογραφικές εκτιμήσεις. Τα υπερηχογραφήματα έγιναν στο ίδιο μηχάνημα υπερήχων (ALOCA, 13 mHz) από δύο ανεξάρτητους εξεταστές (PMM, MAM) και υπολογίστηκε ο μέσος όρος των ευρημάτων.

Αποτελέσματα: Η TSH, οι θυρεοειδικές ορμόνες και η θυρεοσφαιρίνη αυξήθηκαν ως αναμένετο μετά την χορήγηση rhTSH (πίνακας 1). Ο όγκος του θυρεοειδούς αδένα αυξήθηκε κατά 30% ενώ ο όγκος των όζων κατά 24%. Περαιτέρω ανάλυση των όζων σύμφωνα με την παχυμορφολογία τους, έδειξε ότι ο όγκος των υπόηχων όζων δεν μεταβλήθηκε ενώ ο όγκος των ισόηχων

αυξήθηκε παρόμοια με του θυρεοειδούς αδένα (πίνακας 2). Οι αλλαγές των θυρεοειδικών παραμέτρων ήταν οι αναμενόμενες.

Πίνακας 1.

	Baseline	48 hrs μετά rhTSH	p
T3(ng/ml)(mean±SD)	1.2±0.22	2.61±0.57	<0.001
FT4(ng/dl)(mean±SD)	1.19±0.08	2.36±0.51	<0.001
TSH(μIU/ml)(mean±SD)	1.61±0.74	10.58±5.63	<0.001
Tg (ng/ml) (mean±SD)	103.57±116.04	270.29±253.64	<0.05

Πίνακας 2.

	Baseline	48 hrs μετά rhTSH	p	% αλλαγή
Όγκος θυρεοειδούς (ml) (mean±SD)	13±6	16±9	<0.01	30
Όγκος όζων (συνολικά) (ml) (mean±SD)	1.42±1.97	1.70±2.28	<0.01	24
Όγκος υπόηχων όζων (n=9) (ml) (mean±SD)	1.40±2.41	1.57±2.7	n.s.	16
Όγκος ισόηχων όζων (n=9) (ml) (mean±SD)	1.44±1.50	1.82±1.92	<0.05	32

Συμπεράσματα: Η αυξητική δράση της TSH σε κύτταρα υπόηχων θυρεοειδικών όζων, όπως εκτιμάται υπερηχογραφικά με τη διεγερτική χρήση της rhTSH, υπολείπεται της αντίστοιχης δράσης στα φυσιολογικά θυρεοειδικά κύτταρα. Πιθανολογείται η διαφορετική βιολογική ανταπόκριση στη διέγερση της TSH των κυττάρων των ισόηχων έναντι των υπόηχων όζων. Η μελέτη συνεχίζεται με σκοπό την αύξηση του αριθμού των μελετώμενων όζων.

P15. ΠΡΟΚΝΗΜΙΑΙΟ ΜΥΞΟΙΔΗΜΑ ΣΕ ΕΥΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ ΧΩΡΙΣ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Π. Αναγνωστής¹, Α. Γραικού², Δ. Στογιάννου¹, Α. Σκάλκου¹, Α. Αρτζουχατζή¹, Ν. Γκέκας¹, Σ. Μεδίσκου³, Β. Τζαλοκώστας¹

¹Δερματολογικό και Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κεντρικό Ιατρείο Ελληνικής Αστυνομίας, Θεσσαλονίκη

²Ιστοδιαγνωστική, Διαγνωστικό Εργαστήριο Ιστοπαθολογίας, Θεσσαλονίκη

³Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Το προκνημιαίο μυξοίδημα αποτελεί σπάνια εξωθυρεοειδική εκδήλωση σε ασθενείς με νόσο Graves'. Υπάρχουν ελάχιστες αναφορές και σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 61 ετών προσήλθε στο Κεντρικό Ιατρείο προς διερεύνηση αμφοτερόπλευρου εξανθήματος των κνημών (δύο κάτω τριτημόρια) από 5μήνου, με συνοδό κνησμό. Αναφέρεται η εμφάνιση του εν λόγω εξανθήματος και προ 11 ετών. Και στις δύο εκδηλώσεις προηγήθηκε οξύ stress.

Η ασθενής είχε υποβληθεί σε υπολική θυρεοειδεκτομή λόγω μη τοξικής πολυοζώδους βρογχοκήλης προ 15 ετών. Δεν αναφέρθηκε ιστορικό θυρεοτοξίκωσης ούτε οφθαλμοπάθειας.

Το ατομικό αναμνηστικό ήταν επίσης θετικό για πρόσφατη διάγνωση καρκινώματος δεξιού μαστού (χειρουργηθέντος και αντινοβληθέντος), σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και

αρτηριακής υπέρτασης από 10ετίας. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν θετικό για εμφάνιση ΣΔ2, καρκινώματος μαστού και νεφρού. Δεν αναφέρθηκε χρήση καπνού ή αλκοόλ. Εκτός από θυροξίνη (50 µg/ημέρα), η ασθενής ελάμβανε ημερησίως: λετροζόλη (2,5 mg), σιταγλιπτίνη/μετφορμίνη (100 mg/1700 mg), γλιμεπιρίδη (1 mg), ολμεσартάνη (20 mg) και μοξονιδίνη (0,3 mg).

Η κλινική εξέταση ανέδειξε την παρουσία αμφοτερόπλευρου ερυθηματώδους εξανθήματος στην πρόσθια επιφάνεια των κνημών, αποτελούμενο από πλάκες, σαφώς αφοριζόμενο, με εικόνα επιφανείας «δίκην φλοιού πορτοκαλιού», μετά σκληρίας στην ψηλάφηση και επιπολής δρυφάδες συνεπεία κνησμού. Δεν υπήρχαν σημεία θυρεοειδικής οφθαλμικής νόσου ή ακροπάθειας.

Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε τα ακόλουθα: TSH: 0,89 mIU/L (ΦΤ: 0,4-4), FT4: 1,32 ng/ml (ΦΤ: 0,8-1,5), anti-TPO Abs: 41 IU/L (ΦΤ: <70), anti-Tg Abs: 29 IU/L (ΦΤ: <70), thyroid stimulating immunoglobulins (TSI): 0,2 IU/L (ΦΤ: <1,75). Δεν προέκυψαν παθολογικά ευρήματα από τον υπόλοιπο εργαστηριακό έλεγχο, εκτός από ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH-βιταμίνη D: 17 ng/mL). Ο γλυκαιμικός έλεγχος ήταν άριστος (HbA1c: 5,8%).

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του τραχήλου ανέδειξε την παρουσία σημαντικού υπολείμματος θυρεοειδικού ιστού, ήπια ανομοιογενούς ηχοδομής, χωρίς την παρουσία διακριτών όζων.

Λόγω της άτυπης κλινικής εικόνας (απουσία κλινικών και εργαστηριακών στοιχείων αυτοάνοσης θυρεοειδικής νόσου), η ασθενής υπεβλήθη σε βιοψία της δερματικής βλάβης, τα ιστοπαθολογικά ευρήματα της οποίας ήταν συμβατά με προκνημιαίο μυξοϊδίωμα (ΠΜ). Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με τοπικά επιθέματα κορτικοστεροειδών με σημαντική κλινική βελτίωση.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση ΠΜ σε ευθυρεοειδικό ασθενή χωρίς ιστορικό νόσου Graves' είναι εξαιρετικά σπάνια (άλλες 6 περιπτώσεις υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία, συνήθως με αρνητικά TSI), χωρίς εργαστηριακή εικόνα αυτοάνοσης θυρεοειδικής νόσου και με απουσία οφθαλμοπάθειας.

Ως κύριος παθογενετικός μηχανισμός θεωρείται η παρουσία κοινού αντιγόνου, όπως ο υποδοχέας της TSH, στους ινοβλάστες του δέρματος και στα θυρεοειδικά κύτταρα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην εν λόγω ασθενή δεν μπορεί να αποκλειστεί η παρουσία κατασταλτικών (thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulins-TBII) ή άλλων αντισωμάτων έναντι των υποδοχέων της TSH.

P16. «ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΙ» ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Σ. Καρακόζης¹, Δ. Φλωράκης², Σ. Μπεθάνης², Α. Μπониάκος², Ν. Αμερικάνος²

¹Χειρουργός θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών αδένων, Ευρωκλινική Αθηνών

²Ιατρός Ενδοκρινολόγος

Εισαγωγή: Υπάρχουν ορισμένες σπάνιες υποκατηγορίες διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς, οι οποίες έχουν «επιθετική» βιολογική συμπεριφορά, όπως ο θηλώδης καρκίνος από υψηλά κύτταρα, από κυλινδρικά κύτταρα, ο διάχυτος σκληρυντικός τύπος και ο νησιδιακός ή νησιδοειδής καρκίνος. Οι παραλλαγές αυτές καρκίνου του θυρεοειδούς θεωρούνται μέσης

διαφοροποίησης, όπως και ο μυελοειδής και ο οξύφιλος (από κύτταρα Hurthle) καρκίνος.

Σκοπός: Ο σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη των περιστατικών με τους παραπάνω «επιθετικούς» τύπους καρκίνου του θυρεοειδούς και η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Μέθοδοι: Την περίοδο 2004-2014, μελετήθηκαν αναδρομικά ασθενείς με καρκίνο θυρεοειδούς από: α) υψηλά κύτταρα (tall cell variant), β) κυλινδρικά κύτταρα (columnar cell variant), γ) διάχυτος σκληρυντικός τύπος (diffuse sclerosing variant), και δ) νησιδιακός καρκίνος (insular thyroid carcinoma).

Αποτελέσματα: Συνολικά μελετήθηκαν 19 ασθενείς, εκ των οποίων οι 8 είχαν υψηλά κύτταρα, οι 5 κυλινδρικά, οι 4 με διάχυτο σκληρυντικό τύπο και 2 με νησιδιακό καρκίνο. Η μέση ηλικία ήταν 47,8 έτη (εύρος 26-75), 5 άνδρες και 14 γυναίκες. Προεγχειρητική παρακέντηση έγινε σε 13 ασθενείς όπου διεγνώσθη θηλώδης καρκίνος σε 6 ασθενείς (τύπος V, VI κατά Bethesda), 4 με ατυπία ακαθόριστη (τύπος III) και αρνητική σε 3 ασθενείς (τύπος II).

Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ολική θυρεοειδεκτομή. Λεμφαδενικός καθαρισμός κεντρικού διαμερίσματος έγινε σε 8 ασθενείς και σε 3 έγινε και πλάγιος λεμφαδενικός καθαρισμός τραχήλου. Από αυτούς σε 5 ασθενείς υπήρχε νεοπλασματική διήθηση των λεμφαδένων. Το μέσο μέγεθος του όγκου ήταν 15,3 χιλιοστά, και κυμαινόταν από 5 έως και 40 χιλιοστά και 8 ασθενείς είχαν πολυεστιακή εντόπιση. Ένδεκα ασθενείς παρουσίαζαν διήθηση της κάψας και 8 εξ αυτών είχαν εξωθυρεοειδική επέκταση του όγκου. Συνυπάρχουσα λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα (Hashimoto) είχαν 5 ασθενείς και σε 3 συνυπήχαν οξύφιλα κύτταρα.

Θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο έλαβαν 16 συνολικά ασθενείς με δόση από 60 έως 170 mCi. Η μετεγχειρητική μέση πρόσληψη ιωδίου ήταν 1,6% (εύρος 0,1% έως 8,1%).

Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 34 μήνες (εύρος 1-123 μήνες). Ένας άνδρας ασθενής με κυλινδρικά κύτταρα παρουσίασε αύξηση θυρεοεσφαιρίνης ένα χρόνο μετά την αρχική διάγνωση και έλαβε επιπλέον 200 mCi ραδιενεργό ιώδιο. Μια γυναίκα ασθενής με νησιδιακό τύπο έλαβε 100 mCi ραδιενεργό ιώδιο 2 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση και δύο χρόνια αργότερα υπεβλήθη σε πλάγιο λεμφαδενικό καθαρισμό τραχήλου και έλαβε επιπλέον 100 mCi ραδιενεργό ιώδιο. Επί του παρόντος, οι υπό μελέτη ασθενείς είναι ελεύθεροι νόσου, εκτός από ένα άνδρα ασθενή, με νησιδιακό καρκίνο, που παρουσιάζει θυρεοεσφαιρίνη 3,6.

Οι κατευθυντήριες συστάσεις έχουν περιορισμένη τεκμηρίωση αφού έχουν δημοσιευτεί περί τα 200 περιστατικά για κάθε μία από τις παραπάνω υποκατηγορίες. Οι όγκοι αυτοί είναι συνήθως πολυεστιακοί, με εξωθυρεοειδική επέκταση και μεταστάσεις. Συνιστάται «επιθετική» θεραπευτική αντιμετώπιση με ολική θυρεοειδεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό και μετεγχειρητική θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο.

Συμπεράσματα: Η προεγχειρητική διάγνωση των «επιθετικών» τύπων διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς είναι ουσιαστικά αδύνατος. Η «επιθετική» χειρουργική θεραπεία και η αναλυτική ιστολογική εξέταση καθορίζει τη μετεγχειρητική αντιμετώπιση και πρόγνωση των όγκων αυτών.

P17. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΓΙΑ ΟΡΙΑΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ**Σ. Κούκν¹, Κ. Σαλτίκν¹, Α. Σπανού¹, Ε. Ζαπάντν², Ε. Αναστασίου², Μ. Αλεβιζάκν¹**¹Ενδοκρινολογική Μονάδα, Θεραπευτική Κλινική²1^ο Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται ευρέως η μέτρηση καλσιτονίνης (ΚΤ) για την πρώιμη διάγνωση περιπτώσεων με μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς (ΜΚΘ) σε άτομα με πολυοζώδη βρογχοκήλη. Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών με οριακά αυξημένη προεγχειρητική υπερκαλσιτονιναιμία στους οποίους δεν διαπιστώθηκε ΜΚΘ συγκριτικά με εκείνους στους οποίους βρέθηκε ΜΚΘ.

Μέθοδος: Κατά το διάστημα από 2002 έως 2014 υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή, λόγω ανεύρεσης οριακά αυξημένων επιπέδων καλσιτονίνης, 18 ασθενείς (9 άνδρες και 9 γυναίκες), ηλικίας 9 έως 67 ετών (median 46.0 έτη). Ως κριτήριο ένταξης στη μελέτη θεωρήσαμε επίπεδα καλσιτονίνης έως τριπλάσια των φυσιολογικών τιμών του εργαστηρίου. Οι φυσιολογικές τιμές είναι για τους άνδρες <18 pg/ml και για τις γυναίκες <11.0 pg/ml. Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν οζώδη βρογχοκήλη στον υπερηχογραφικό έλεγχο. Έγινε προεγχειρητική μέτρηση βασικών τιμών ΚΤ (ΚΤ1) και η μέτρηση επαναλήφθηκε προεγχειρητικά εντός τριμήνου (ΚΤ2). Σε 12 από 18 έγινε δοκιμασία διέγερσης καλσιτονίνης μετά από έγχυση ασβεστίου. Όλοι οι ασθενείς είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Μελετήθηκαν τα ιστολογικά ευρήματα σε σχέση με τα προεγχειρητικά επίπεδα καλσιτονίνης.

Αποτελέσματα: Τα βασικά επίπεδα ΚΤ1 κυμαίνονταν από 11.1-48 pg/ml (median: 21.0), ενώ τα επίπεδα ΚΤ2 από 9.3-35.1 pg/ml (median: 20.0). Μετά από διέγερση με ασβέστιο οι τιμές ΚΤ ήταν: 2min: 82.5-994 (median: 450.0), 5min: 144-640 (median: 330.0), 10 min: 125-1000 (median: 261.0), και στα 15 min: 153-685 (median: 249.6). 6 ασθενείς δεν υποβλήθηκαν σε δοκιμασία διέγερσης. Από αυτούς οι τρεις είχαν θετική βιοψία για νεοπλασία θυρεοειδούς (δύο για θηλώδες καρκίνωμα (ΔΘΚ) και ένας για ΜΚΘ), δύο είχαν πολυοζώδη βρογχοκήλη και ένας οικογενειακό ιστορικό ΜΚΘ. Τα αποτελέσματα της ιστολογικής εξέτασης έδειξαν: 16/18 ασθενείς είχαν υπερπλασία C-κυττάρων. Από τους 16 ασθενείς με υπερπλασία 4 είχαν ΜΚΘ, 2 ΔΘΚ, 2 συνύπαρξη ΔΘΚ και ΜΚΘ, ενώ 1 ασθενής ελάμβανε αναστολείς αντλίας πρωτονίων και ήταν καπνιστής. Από τους 2 ασθενείς χωρίς υπερπλασία C-κυττάρων ο 1 είχε ΜΚΘ. Οι ασθενείς με ΜΚΘ υποβλήθηκαν σε μοριακό έλεγχο κατά τον οποίο 2 άτομα βρέθηκαν φορείς μετάλλαξης στο γονίδιο RET (ο ένας είχε μετάλλαξη στο εξόνιο 14 και ήταν το index case για μια οικογένεια, ενώ ο δεύτερος είχε θετικό οικογενειακό ιστορικό για ΜΚΘ με μετάλλαξη στο εξόνιο 10, το οποίο δεν γνώριζε). Οι ασθενείς με ΜΚΘ είχαν μικροκαρκινώματα (≤1 cm), ενώ το στάδιο κατά τη διάγνωση ήταν I (n=6) και III (n=1). Σε όλους η μετεγχειρητική καλσιτονίνη ήταν <1.5 pg/ml και είχαν ύφεση νόσου κατά την παρακολούθηση. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα μέσα επίπεδα των τιμών της διεγερμένης καλσιτονίνης ανάμεσα στους ασθενείς με ΜΚΘ και υπερπλασία c-κυττάρων (Kruskal-Wallis Test).

Συμπέρασμα: Σημαντικός αριθμός ασθενών χωρίς ΜΚΘ παρουσιάζει υπεραπάντηση ΚΤ στην δοκιμασία διέγερσης με ασβέστιο. Τα προτεινόμενα όρια από τη βιβλιογραφία δεν διαχώρισαν στη δική μας μικρή σειρά τους ασθενείς με ΜΚΘ από εκείνους με υπερπλασία c-κυττάρων. Ο μικρός αριθμός ασθενών που είχε πραγματικό ΜΚΘ είχε περιορισμένη και

καλής προγνώσεως νόσο με το δεδομένο της μη ανιχνεύσιμης μετεγχειρητικής καλσιτονίνης.

P18. ΓΥΝΑΙΚΑ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΘΕΡΜΟ ΟΖΟ ΠΟΥ ΕΚΡΥΒΕ ΚΑΡΚΙΝΟ**Α. Παναγιωτάκου, Δ. Λιλή, Δ. Ιωαννίδης, Γ. Καραγεώργος**

Ενδοκρινολογική Κλινική, Γ.Ν. Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμινγκ»

Εισαγωγή: Η οζώδης νόσος του θυρεοειδούς είναι μια συχνή διαταραχή. Ένα ποσοστό 5-15% από τους όζους εξελίσσεται σε καρκίνο του θυρεοειδούς. Παραδοσιακά οι ψυχροί όζοι θεωρούνται «επικίνδυνοι», ενώ οι θερμοί όζοι σπανίως κρύβουν κακοήθεια.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 49 ετών με ιστορικό οζώδους νόσου του θυρεοειδούς νοσηλεύτηκε στο νοσοκομείο μας λόγω μη αναστασσομένης κόλπικης μαρμαρυγής. Η ασθενής είχε ταχυκαρδία, λεπτό τρόπο και απώλεια 5 κιλών τον τελευταίο μηνά. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε ότι η ασθενής είχε κατεσταλμένη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH<0.004), η ελεύθερη T4 ήταν 3.8 ng/ml ενώ τα αντισώματα ήταν αρνητικά. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος έδειξε έναν υπόηχο συμπαγή όζο 12 χιλ. στον δεξιό λοβό και πολλαπλά μικρά οζίδια λίγων χιλιοστών και στους δυο λοβούς. Το σπινθηρογράφημα ανέδειξε έναν θερμό όζο με κεντρική εκφύλιση και καταστολή του υπόλοιπου παρεγχύματος. Η κόλπικη μαρμαρυγή αντιμετωπίστηκε με την συγχρήγηση ολασαρτάνης και μετοπρολόλης, ενώ για τον υπερθυρεοειδισμό χορηγήθηκε θειαμαζόλη 20 mg τρεις φορές την ημέρα. Μόλις η ασθενής έγινε ευθυρεοειδική αποφασίστηκε να αντιμετωπιστεί με θυρεοειδεκτομή και όχι χορήγηση ραδιενεργού Ιωδίου. Η ιστολογική ανέδειξε θηλώδες καρκίνωμα 1.5 εκ.

Συζήτηση: Οι θερμοί όζοι πολύ σπάνια κρύβουν κακοήθεια και συνεπώς δεν χρειάζεται να υποβληθούν σε βιοψία με λεπτή βελόνη. Παρόλα αυτά ένα ποσοστό που σε κάποιες μελέτες αγγίζει το 12.5% (0-12.5%, μέσος όρος 3.1%) μπορεί να κρύβει κακοήθεια. Εγείρονται λοιπόν κάποιες ερωτήσεις, είναι τελικά τόσο αθώοι οι θερμοί όζοι? Θα υποβάλουμε έναν θερμό όζο σε παρακέντηση με λεπτή βελόνη? Και αν ναι, τότε; Δυστυχώς εκτός από τα ήδη γνωστά υπερηχογραφικά κριτήρια δεν υπάρχει κάποιο άλλο στοιχείο το οποίο να μας θέτει την υπόνοια για κακοήθεια. Όσον αφορά θερμούς όζους που έχουν αντιμετωπιστεί με την χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου εάν διαπιστώσουμε αύξηση στο μέγεθος ή όχι ικανοποιητική μείωση του μεγέθους του όζου οφείλουμε να κάνουμε βιοψία με λεπτή βελόνη, γιατί ίσως να κρύβουν κακοήθεια. Θα πρέπει να έχουμε στο μυαλό μας ότι στους θερμούς όζους – σε αντίθεση με τους ψυχρούς – ένα 18% είναι θηλώδες καρκίνο με θυλακίωδη διαμόρφωση και συνεπώς μια βιοψία η οποία θα αναφέρει θυλακίωδη νεοπλασία δεν μας αποκλείει τον καρκίνο.

Συμπέρασμα: Οι θερμοί όζοι που φέρουν ύποπτα υπερηχογραφικά στοιχεία θα πρέπει να ελέγχονται με βιοψία με λεπτή βελόνη μόλις ο ασθενής καταστεί ευθυρεοειδικός, ειδικά εάν ο ασθενής ενδέχεται να λάβει θεραπευτικά ραδιενεργό ιώδιο.

P19. ΝΟΣΟΣ GRAVES ΜΕ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Κ. Βαμβακίδης¹, Χ. Χριστοφορίδης¹, Ε. Αναστασίου¹, Δ. Βλαχοδημητρόπουλος², Α. Κουρέας³, Π. Παπαργύρη⁴, Δ. Παπαδόγιας⁴, Γ. Μισιχρόνης⁴

¹Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων Κεντρικής Κλινικής Αθηνών

²Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

³Α' Εργαστήριο Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

⁴Ενδοκρινολογικό Τμήμα Κεντρικής Κλινικής Αθηνών

Σκοπός: Να δειχθεί η συχνότητα εμφάνισης θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς αδένος σε ασθενείς με διάχυτη τοξική βρογχοκήλη (νόσο Graves).

Υλικό: Περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς με νόσο Graves που χειρουργήθηκαν στην Κλινική μας την τελευταία πενταετία. Συνολικά μελετήθηκαν 53 ασθενείς με διαγνωσμένη νόσο Graves στους οποίους ετέθη ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης από τον θεράποντα Ενδοκρινολόγο. Από του ασθενείς αυτούς 43 ήταν γυναίκες και 10 άνδρες με μ.ο. ηλικίας 45,72 έτη (ελάχιστη 22, μέγιστη 75).

Ο μ.ο. του βάρους των παρασκευασμάτων της θυρεοειδεκτομής ήταν 56,58 γρ., (ελάχιστο 10 γρ., μέγιστο 300 γρ.).

Μέθοδος: Αναδρομικά μελετήθηκαν οι ιστολογικές εξετάσεις των παρασκευασμάτων με σκοπό να εντοπιστούν οι ασθενείς με ταυτόχρονη παρουσία θηλώδους καρκινώματος και νόσου Graves. Επίσης μελετήθηκαν και τα προεγχειρητικά υπερηχογραφήματα για την παρουσία ή απουσία όζων στο θυρεοειδικό παρέγχυμα. Στις περιπτώσεις που δεν υπήρχε προεγχειρητικά υπερηχογράφημα, η πληροφορία για την ύπαρξη όζωνων αλλοιώσεων αντλήθηκε από τον ιστολογικό έκθεσιν.

Αποτελέσματα: Από τους 53 ασθενείς με νόσο Graves 19 είχαν ταυτόχρονα θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος (19/53, 35,8%) ενώ 2 ασθενείς από αυτούς είχαν και διπλημένους λεμφαδένες (2/19, 10,5%).

Σε σχέση με το φύλο 1/10 άνδρες (10%) και 18/43 γυναίκες (41,86%) εμφάνιζαν συνύπαρξη θηλώδους καρκινώματος και Graves.

5 από τα θηλώδη καρκινώματα εμφάνιζαν πολυεστιακότητα (26,3%).

Όσον αφορά την ύπαρξη όζων 39 από τους 53 ασθενείς εμφάνιζαν όζους στο θυρεοειδικό παρέγχυμα και από τους 39 ασθενείς με παρουσία όζων οι 18 έπασχαν από θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένος (18/39, 46,15%).

Συμπέρασμα: Φαίνεται η συνύπαρξη νόσου Graves και θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς αδένος να είναι συχνότερη απ'ότι πιστευόταν μέχρι τώρα. Για το λόγο αυτό η χειρουργική θεραπεία ειδικά στις περιπτώσεις νόσου Graves με την ταυτόχρονη παρουσία όζων θα πρέπει να εξετάζεται ακόμα και ως πρώτη θεραπευτική επιλογή αφού βέβαια ο ασθενής καταστεί ευθυρεοειδικός με την κατάλληλη αντιθυρεοειδική αγωγή.

P20. ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Γ. Μηντζώρη, Φ. Αδαμίδου, Θ. Γεωργίου, Ζ. Ευσταθιάδου, Α. Παναγιώτου, Π. Αναγνωστής, Μ. Κήτα

Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Αν και αρκετές κλινικές μελέτες υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ του θηλώδους νεοπλασματος του θυρεοειδούς (PTC) και της θυρεοειδικής αυτοανοσίας, δεν υπάρχουν ενδείξεις για την παθοφυσιολογική τους συσχέτιση ή την αιτιακή τους σχέση. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα όσον αφορά τη σχέση της θυρεοειδικής αυτοανοσίας με τους λιγότερο κοινούς τύπους του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς (DTC). Ο στόχος της τρέχουσας εργασίας ήταν να διερευνηθεί η συσχέτιση της αυτοανοσίας και του PTC έναντι του θυλακώδους ή του μυελοειδούς καρκίνου του θυρεοειδούς.

Μέθοδοι: Η αναδρομική αυτή μελέτη έλαβε χώρα στην Ενδοκρινολογική Κλινική του Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου της Θεσσαλονίκης. Κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στη μελέτη ήταν η ύπαρξη ιστολογικά τεκμηριωμένης διάγνωσης διαφοροποιημένου καρκίνου κατά τα τελευταία πέντε έτη. Ασθενείς με σύνδρομο που σχετίζονται με εμφάνιση νεοπλασιών (Αυτοάνοσο Πολυαδενικό Σύνδρομο ή Πολλαπλή Ενδοκρινική Νεοπλασία) αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Σε όλους τους ασθενείς είχε γίνει προεγχειρητική διερεύνηση θυρεοειδικής αυτοανοσίας. Ως θυρεοειδική αυτοανοσία ορίστηκε η παρουσία θετικών αντιμικροσωμιακών αντισωμάτων (anti-TPO) και/ή αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων (anti-Tg). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του IBM SPSS 20.

Αποτελέσματα: Εξήντα πέντε ασθενείς με DTC εντάχθηκαν στη μελέτη (12 άνδρες και 53 γυναίκες). Η μέση ηλικία τους ήταν τα 51±2 έτη. Από τους 65 ασθενείς, οι 54 είχαν PTC, οι 6 είχαν διαγνωσθεί με θυλακώδες και οι 5 με μυελοειδές νεόπλασμα του θυρεοειδούς. Όταν οι ασθενείς με PTC συγκρίθηκαν με τους ασθενείς με θυλακώδες και μυελοειδές νεόπλασμα του θυρεοειδούς, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με PTC είχαν υψηλότερα ποσοστά θετικής θυρεοειδικής αυτοανοσίας σε σχέση με τους ασθενείς με άλλα είδη DTC (43% έναντι 9% αντίστοιχα, $p=0.035$), ανεξάρτητα από τις συγκεντρώσεις της TSH.

Συμπέρασμα: Αυτή η μικρή αναδρομική μελέτη δείχνει ότι οι ασθενείς με PTC εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά θυρεοειδικής αυτοανοσίας, σε σχέση με ασθενείς με άλλα είδη DTC. Η περαιτέρω μελέτη της σχέσης της θυρεοειδικής αυτοανοσίας και του PTC μπορεί τελικά να βοηθήσει στην πρόληψη του PTC.

P21. ΘΗΛΩΔΕΣ ΟΞΥΦΙΛΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (WARTHIN-LIKE TUMOR) ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ. ΕΝΑΣ ΣΠΑΝΙΟΣ ΥΠΟΤΥΠΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ – ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Χ. Χριστοφορίδης¹, Ε. Αναστασίου¹, Η. Ζορμπάς¹, Π. Παπαργύρης², Δ. Βλαχοδημητρόπουλος³, Α. Κουρέας⁴, Γ. Μισιχρόνης², Κ. Βαμβακίδης¹

¹Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Κεντρική Κλινική Αθηνών

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Κεντρική Κλινική Αθηνών

³Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

⁴Α' Εργαστήριο Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Εισαγωγή: Το θηλώδες οξύφιλο καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένος αποτελεί ένα σπάνιο υπότυπο του θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς αδένος, με λιγότερα από 100 περιστατικά να αναφέρονται στην διεθνή αγγλόφωνη βιβλιογραφία μέχρι σήμερα. Ο όρος "Warthin-like tumor" πρωτοχρησιμοποιήθηκε λόγω της στενής μορφολογικής ομοιότητας του με τον "Warthin tumor", όγκο που συναντάται χαρακτηριστικά στους σιελογόνους αδένες. Η πρώτη αναφορά έρχεται από τον April et al το 1995, ο οποίος παρουσίασε μια σειρά (η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα) 13 τέτοιων περιστατικών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση ενός περιστατικού σπάνιας μορφής θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς. Ταυτόχρονα και μέσω της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας να αναδειχθεί η διαγνωστική πρόκληση στην ιστολογική ταυτοποίηση και διαφοροδιάγνωση μεταξύ των διαφόρων υποτύπων θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς και καλοήθων αλλοιώσεων με στόχο την παροχή της κατάλληλης θεραπείας.

Μέθοδος/Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας ασθενής 31 ετών παραπέμφθηκε στο τμήμα μας για χειρουργική αντιμετώπιση λόγω υποποχονέους όζου με αδρή αποτίπνωση μ.δ. 1,08 εκ. στο οπίσθιο τμήμα της μεσότητας του δεξιού λοβού. Ταυτόχρονα φέρει έτερο υποποχονέη, με πολλαπλές αποτίπνωσης και αυξημένη αγγείωση όζου μ.δ. 1,57 εκ. στο πρόσθιο τμήμα της μεσότητας του αριστερού λοβού. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή και προφυλακτικό κεντρικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό με τη χρήση νευροδιεγέρτη για την διεγχειρητική παρακολούθηση της ανατομικής και λειτουργικής ακεραιότητας των παλίνδρομων λαρυγγικών και πνευμονογαστρικών νεύρων. Η μετεγχειρητική του πορεία ήταν ανεπρόληπτη και έλαβε εξιτήριο την επόμενη ημέρα.

Αποτελέσματα: Η ιστολογική έκθεση ανέδειξε την παρουσία θηλώδους οξύφιλου καρκινώματος (Warthin-like tumor) μ.δ. 1 εκ. στο δεξιό λοβό, χωρίς διήθηση της θυρεοειδικής κάψας και δεύτερου θηλώδους καρκινώματος, θυλακιδώδους ποικιλίας μ.δ. 1,5 εκ. στον αριστερό λοβό του θυρεοειδούς αδένος, με αποτίπνωσης και εστιακή διήθηση της θυρεοειδικής κάψας, σε υπόστρωμα χρόνιας λεμφοκυτταρικής θυρεοειδίτιδας (Hashimoto). Όλοι οι συνεξαιρεθέντες λεμφαδένες καθώς και τμήμα θύμου αδένος ήταν ελεύθεροι νεοπλασματικής διήθησης.

Συμπεράσματα: Το θηλώδες οξύφιλο καρκίνωμα (Warthin-like tumor) του θυρεοειδούς αδένος, όπως αναφέρουν προηγούμενες μελέτες έχει παρόμοια με το συμβατικό θηλώδες καρκίνωμα πρόγνωση. Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιστατικών συνυπάρχει

υπόστρωμα χρόνιας λεμφοκυτταρικής θυρεοειδίτιδας (Hashimoto) που ίσως προδιαθέτει στην ανάπτυξη της νόσου. Η ιστολογική διαφοροποίηση του θηλώδους οξύφιλου καρκινώματος (Warthin-like tumor) από βλάβες όπως όγκοι Hurthle cell, tall cell και ογκοκυτταρικοί υποτύποι του θηλώδους καρκινώματος, μυελοειδούς καρκινώματος ή ακόμα και λεμφοκυτταρικής θυρεοειδίτιδας αποτελεί πρόκληση και θέτει πολλές φορές διαγνωστικές δυσκολίες. Λόγω του περιορισμένου αριθμού περιστατικών παγκοσμίως, ευρήματα από νέες μελέτες αναμένεται να προσθέσουν πολύτιμες πληροφορίες στην κατανόηση της βιολογικής συμπεριφοράς και χαρακτηριστικών του σπάνιου αυτού όγκου.

P22. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ

Ε. Βασιλάτου¹, Ε. Παπαδαυίδ², Π. Παπασταματάκης², Δ. Αλεξάκος¹, Δ. Κουμάκης², Δ. Χατζηδάκης^{1,3}, Γ. Δημητριάδης³, Δ. Ρηγόπουλος²

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα Πανεπιστημίου Αθηνών -

²Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών - Μονάδα Έρευνας και

³Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Εισαγωγή: Η ψωρίαση χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση του δέρματος που οφείλεται σε διήθηση της επιδερμίδας από ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα υπό την επίδραση αγνώστου, έως σήμερα, εκλυτικού παράγοντα και τοπική απελευθέρωση κυτταροκινών. Συνδυασμός γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων φαίνεται ότι συμμετέχει στον παθογενετικό μηχανισμό. Έχει δείξει ότι οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν δεύτερο και τρίτο αυτοάνοσο νόσημα συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό, με ισχυρότερη την συσχέτιση μεταξύ ψωρίασης και ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα για την σχέση ψωρίασης και αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας (ΑΘ) είναι πολύ λίγα και αντικρουόμενα και αφορούν κυρίως ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα.

Σκοπός: Να μελετηθεί η συχνότητα ΑΘ σε ασθενείς με ψωρίαση.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν προοπτικά 112 ασθενείς (56 γυναίκες) με ψωρίαση και 286 άτομα (174 γυναίκες) χωρίς γνωστό αυτοάνοσο νόσημα αντίστοιχης ηλικίας και σωματικού βάρους (μάρτυρες). Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση, εργαστηριακό έλεγχο και στους ασθενείς με ψωρίαση εκτιμήθηκε η βαρύτητα νόσου [Psoriasis Area and Severity Index (PASI)]. Κριτήριο διάγνωσης της ΑΘ: η παρουσία θετικών anti-Tg ή/και anti-TPO αντισωμάτων.

Αποτελέσματα: Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην συχνότητα της ΑΘ μεταξύ των 2 ομάδων (20,5% στους ασθενείς με ψωρίαση 21,1% στους μάρτυρες), ούτε όταν διακρίθηκαν σε υποομάδες βάσει φύλου. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην συχνότητα της ΑΘ μεταξύ ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και μαρτύρων. Επίσης, δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση της παρουσίας ΑΘ στους ασθενείς με την ηλικία έναρξης της ψωρίασης, την βαρύτητα νόσου (PASI), την παχυσαρκία (BMI ≥ 30 Kg/m²) και την παρουσία ψωριασικής αρθρίτιδας.

Συμπέρασμα: Τα ανωτέρω ευρήματα δεν υποστηρίζουν ότι

η συχνότητα ΑΘ είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με ψωρίαση, συγκριτικά με μάρτυρες αντίστοιχης ηλικίας και σωματικού βάρους, ούτε στην υποομάδα των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα.

P23. ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΝΟΣΟΥ GRAVES' ΚΑΙ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

I. Κώστογλου-Αθανασίου, Α. Δερμεντζόγλου, Ε. Κωστάκης

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Σκοποί: Ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα τείνουν να εμφανίζουν και άλλα νοσήματα αυτοάνοσης αιτιολογίας στην πορεία του χρόνου. Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια αυτοάνοσης αιτιολογίας είναι γνωστό ότι μπορεί να συνυπάρχει με σακχαρώδη διαβήτη αυτοάνοσης αιτιολογίας, θυρεοειδίτιδα Hashimoto και λεύκη. Ωστόσο, η νόσος Graves' στα πλαίσια επινεφριδιακής ανεπάρκειας αυτοάνοσης αιτιολογίας είναι σπάνια. Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς που εμφανίστηκε με κόπωση και στον οποίο έγινε ταυτόχρονη διάγνωση υπερθυρεοειδισμού και επινεφριδιακής ανεπάρκειας αυτοάνοσης αιτιολογίας ταυτόχρονα.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής, άνδρας ηλικίας 25 ετών παρουσίασε κόπωση, ταχυκαρδία και απώλεια βάρους. Διαπιστώθηκε υψηλή FT₄ και TSH 0.001 mU/L. Χορηγήθηκαν αντιθυρεοειδικά φάρμακα. Ωστόσο, ο ασθενής συνέχισε να παραπονείται για έντονη κόπωση και απώλεια βάρους. Ο ασθενής είχε δέρμα μελαχρινό, ωστόσο, όταν οι φωτογραφίες του συγκρίθηκαν με παλαιότερες διαπιστώθηκε αλλαγή της χροιάς του δέρματος. Μετρήθηκαν πρωινή κορτιζόλη αίματος και ACTH. Διαπιστώθηκε χαμηλή κορτιζόλη αίματος και υψηλή ACTH. Χορηγήθηκε υδροκορτιζόνη μαζί με τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα και ο ασθενής βελτιώθηκε. Σε περαιτέρω έλεγχο διαπιστώθηκαν θετικά αντισώματα έναντι του υποδοχέα της TSH και αντιεπινεφριδιακά αντισώματα. Κλινικά και σε έλεγχο με υπερηχογράφημα οφθαλμικών κόγχων ο ασθενής δεν φάνηκε να έχει δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια.

Συμπεράσματα: Τα αυτοάνοσα νοσήματα μπορεί να συνυπάρχουν με άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, που όμως εμφανίζονται αργότερα στην πορεία του χρόνου. Ωστόσο, ακόμη και σε νεαρούς ασθενείς, η ταυτόχρονη εμφάνιση περισσότερων του ενός αυτοανόσων νοσημάτων δεν μπορεί να αποκλεισθεί και θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση, ιδιαίτερα επί επιμονής των συμπτωμάτων, παρά τη χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή.

P24. ΜΕΛΕΤΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΛΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ TIRADS (THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM) ΣΕ ΟΖΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗ ΜΕ ΥΠΕΡΗΧΟΥΣ ΒΙΟΨΙΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ (USGFNAB)

Α. Λαζάρου¹, Ζ. Ευσταθιάδου¹, Μ. Πουλασουχίδου¹, Χ. Ζούλη¹, Θ. Γεωργίου¹, Θ. Βασάκος², Π. Λευκός², Κ. Ζάχου³, Α. Ωρολογά³, Μ. Κήτα¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

²Ακτινολογικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

³Κυτταρολογικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Η αξιολόγηση της εφαρμογής της υπερηχογραφικής ελαστογραφίας και της ταξινόμησης κατά TIRADS σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατευθυνόμενη με υπερήχους βιοψία όζων του θυρεοειδούς (USGFNB).

Μέθοδοι: Προοπτική μελέτη διάρκειας 6 μηνών περίπου, ασθενών που παρακολουθούνται στα εξωτερικά ιατρεία της ενδοκρινολογικής κλινικής του Ιπποκράτειου Γ.Ν.Θ. από τα τέλη Απριλίου του 2014. Οι προγραμματισμένοι ασθενείς για USGFNB υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφική ελαστογραφία και ταξινομήθηκαν κατά TIRADS στο ακτινολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου. Η εκτίμηση της σκληρότητας και της συμπαγούς σύστασης των όζων έγινε με βάση το elasticity score (ES), από ES1 έως ES4 (όπου ως ES1 ο πιο μαλακός και ES4 ο σκληρότερος όζος). Η κατηγοριοποίηση κατά TIRADS έγινε σε 4a (1 εύρημα), 4b (2 ευρήματα), 4c (3-4 ευρήματα) και 5 (5 ευρήματα) ανάλογα με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά του κάθε όζου: σύνθεση, ηχογένεια, ανώμαλα όρια, μικρόεσπασβεστώσεις, σχήμα taller-than-wide.

Αποτελέσματα: Προσέλθαν συνολικά 81 ασθενείς και υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφικά κατευθυνόμενη βιοψία οι 76. Παρακεντήθηκαν 94 όζοι. Το δείγμα κρίθηκε ανεπαρκές σε 18 όζους. Από τους 76 όζους με κυτταρολογικό πόρισμα, οι 73 εμφάνισαν καλοήγη εικόνα αιμορραγικής ή κυστικής εκφύλισης και οι 3 ατυπία. Η υπερηχογραφική ελαστογραφία κατέδειξε 32 όζους με ES1 (1 με ατυπία, 30 καλοήθεις, 1 ανεπαρκές δείγμα), 23 όζους με ES2 (1 με ατυπία, 20 καλοήθεις, 2 ανεπαρκή δείγματα), 8 με ES3 (1 με ατυπία, 7 καλοήθεις) και 2 με ES4 (1 καλοήθης, 1 ανεπαρκές δείγμα). Οι κυστικοί όζοι δεν κατηγοριοποιήθηκαν. Σε ό,τι αφορά στην κατά TIRADS ταξινόμηση, υπήρξαν 8 όζοι στην 4a, 10 όζοι στην 4b, 12 όζοι στην 4c και κανένας στην κατηγορία 5. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν προέκυψε σχέση των όζων με ατυπία, με κάποιες από τις κατηγορίες υψηλού κινδύνου κακοήθειας σύμφωνα με την ελαστογραφία και τα TIRADS.

Συμπεράσματα: Με τα μέχρι τώρα αποτελέσματα και λαμβάνοντας υπόψη το σχετικά μικρό δείγμα των όζων, την μη ύπαρξη κακοήθων όζων κατά την κυτταρολογική εξέταση και το υψηλό ποσοστό ανεπαρκών δειγμάτων, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την εφαρμογή της ελαστογραφίας και της ταξινόμησης κατά TIRADS στην διερεύνηση των όζων του θυρεοειδούς. Πρόκειται για τα πρώτα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης που συνεχίζεται.

P25. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ε. Πανταζή, Ο. Σκιώτη, Ι. Μαυρόπουλος

Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα ΠΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Θέμα: Άμεση ανταπόκριση μετεγχειρητικού υποθυρεοειδισμού με νέο φαρμακευτικό σκεύασμα κατά τη διάρκεια κύησης.

Εισαγωγή: Όπως είναι γνωστό η κύηση αποτελεί μία υπερμεταβολική κατάσταση. Έγκυες με υποθυρεοειδισμό έχουν αυξημένες ανάγκες σε θυροξίνη. Ο υποθυρεοειδισμός πρέπει να διορθωθεί στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης, τόσο γιατί αυξάνει την πιθανότητα αποβολής όσο και για την αποφυγή διαταραχών ανάπτυξης του εμβρύου.

Αναφορά περιστατικού: Έγκυος 38 ετών πρωτοτόκος, με ηλικία κύησης 11 εβδομάδων και ιστορικό μετεγχειρητικού υποθυρεοειδισμού (ολική θυρεοειδεκτομή λόγω θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς και λήψη θεραπευτικού ιωδίου) προσήλθε στο τμήμα μας, στα πλαίσια τακτικού ελέγχου αλλά και αναφερόμενης έντονης επιδεινούμενης καταβολής δυνάμεων. Η ασθενής ελάμβανε θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη 200 μg, καθώς και θειικό σίδηρο και ανθρακικό ασβέστιο. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε τα εξής: TSH: 44.283, T4: 131.6, FT4: 14.10, T3: 2.03, FT3: 3.74.

Αποφασίστηκε αλλαγή του φαρμακευτικού σκευάσματος θυροξίνης σε μορφή soft gel ίδιας δοσολογίας. Μετά το πέρας μιας εβδομάδας, η ασθενής προσήλθε για επανεξέταση. Ο νέος εργαστηριακός έλεγχος έδειξε: TSH: 2.197, FT4: 23.15. Λόγω της άμεσης ανταπόκρισης στην νέα θεραπεία έγινε μείωση της δόσης του σκευάσματος σε 175 μg με την οποία η ασθενής είχε μια καλή ρύθμιση.

Συμπέρασμα: Η αδυναμία σωστής θεραπείας του υποθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης αποτελεί επικίνδυνη κατάσταση τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο. Η λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου και σιδήρου, μειώνει τη απορρόφηση της θυροξίνης, άρα είναι σημαντικό να χορηγούνται φαρμακευτικά σκευάσματα των οποίων η απορρόφηση δεν επηρεάζεται.

P26. Η ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΟΦΕΛΟΣ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗΣ ΣΕ ΜΕΓΑΛΑΚΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.
ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ Δ. ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ

Δ. Καλδρυμίδης¹, Γ. Τσάκωνας², Γ. Παπαδάκης²,
Φ. Καλδρυμίδης², Μ. Πέπη³, Π. Ρούσσου¹, Ε. Διαμάντη-Κανδαράκη¹

¹Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Νοσοκομείου «Η Σωτηρία»

²Ενδοκρινολογική Κλινική ΕΑΝΠ «Μεταξά»

³Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Νοσοκομείο «Αττικόν»

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης είναι να μελετηθεί η συμμόρφωση στη θεραπευτική αποτελεσματικότητα των αναλόγων σωματοστατίνης στους μεγαλακρικούς ασθενείς.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά οι πρώτοι 60 μεγαλακρικοί ασθενείς (20 άντρες, 40 γυναίκες) με στόχο την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε σχέση με τη συμμόρφωση. Έγινε ανάλυση των δεδομένων αναδρομικά έως 20 έτη ως προς

το φύλο, την ηλικία πρώτης διάγνωσης, το είδος και τη διάρκεια θεραπείας και τις συνυπάρχουσες παθήσεις. Χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο "Acromegaly Quality of Life Questionnaire – (AcroQoL)", από το οποίο εκτιμήθηκε η φυσική κατάσταση, η ψυχολογική κατάσταση ως προς την εμφάνιση και ως προς τις προσωπικές σχέσεις πριν και μετά τη χορήγηση των διαφόρων μορφών αναλόγων σωματοστατίνης. Έμφαση δόθηκε στη φαρμακευτική αγωγή με ανάλογα σωματοστατίνης – υποδορίως τρεις φορές την ημέρα ή μία φορά κάθε 28 ημέρες. Η συμμόρφωση αξιολογήθηκε με τη χρήση ειδικού αλγορίθμου που συνδυάζει τις απαντήσεις σε ειδικά για τους ασθενείς ερωτηματολόγια και την ανασκόπηση των στοιχείων του ιατρικού ιστορικού

Αποτελέσματα: 35 από τους 60 συνολικά ασθενείς έλαβαν ανάλογα σωματοστατίνης μακράς δράσεως και οι 23 ανάλογα σωματοστατίνης υποδόρια 3 φορές την ημέρα και στη συνέχεια ανάλογα μακράς δράσεως, ενώ δύο ασθενείς έλαβαν μόνο ανάλογα σωματοστατίνης 3 φορές την ημέρα υποδορίως προεγχειρητικά. Η μέση ηλικία των ασθενών είναι 59,9±14,3 έτη και η μέση ηλικία διάγνωσης είναι 44,9±13,7 έτη. Τα πιο κοινά συνυπάρχοντα νοσήματα των ασθενών αυτών είναι: Σακχαρώδης Διαβήτης (21 ασθενείς), Υπέρταση (14 ασθενείς), Νεοπλασίες (17 ασθενείς), Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (5 ασθενείς) και Καρδιαγγειακά προβλήματα (4 ασθενείς).

Μετά τη χορήγηση αναλόγων σωματοστατίνης μακράς δράσης παρατηρείται βελτίωση κατά 43,6% ως προς τη φυσική κατάσταση, κατά 47,1% ως προς το ψυχολογικό/ και την εμφάνιση, κατά 31,2% ως προς το ψυχολογικό/ και τις προσωπικές σχέσεις, και συνολικά βελτίωση κατά 40,5%. Μετά τη χορήγηση αναλόγων σωματοστατίνης 0,5mg σε δόση τρεις φορές την ημέρα υποδορίως παρατηρείται βελτίωση κατά 32,8% ως προς τη φυσική κατάσταση, κατά 35,1% ως προς το ψυχολογικό/ και την εμφάνιση, κατά 26,7% ως προς το ψυχολογικό/ και τις προσωπικές σχέσεις, και συνολικά βελτίωση κατά 31,5%. Η διαφορά της βελτίωσης υπέρ των αναλόγων σωματοστατίνης μακράς δράσεως έναντι των υποδόριων ενέσεων 3 φορές ημερησίως ισοδυναμεί με 10,8% για τη φυσική κατάσταση, με 12% για το ψυχολογικό/ και την εμφάνιση, με 4,5% για το ψυχολογικό/ και τις προσωπικές σχέσεις, και συνολική διαφορά 9%.

Συμπεράσματα: Παρατηρείται σαφής βελτίωση πριν και μετά τη θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης ως προς όλες τις παραπάνω παραμέτρους χωριστά σε κάθε ομάδα ερωτήσεων και συνολικά. Πιθανή εξήγηση είναι η καλύτερη συμμόρφωση που δείχνουν οι μεγαλακρικοί ασθενείς στα ανάλογα σωματοστατίνης μακράς δράσεως έναντι των υποδόριων πολλαπλών ενέσεων την ημέρα.

P27. ΝΟΣΟΣ CUSHING: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕΤ' ΕΜΠΟΔΙΩΝ

Σ. Αλεξάκη, Αικ. Χατζηρήγα, Ε. Βουρλιωτάκη,
Αικ. Σταματάκη

Βενιζέλειο-Πανάειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου,
Ενδοκρινολογικό Τμήμα

Σκοπός: Να τονιστεί η δυσκολία, ενίοτε, διάγνωσης N. Cushing, όταν η υπερέκκριση ACTH και η υπερκορτιζολαιμία δεν είναι συνεχείς.

Περιγραφή περιστατικού: Γυναίκα, 47 ετών, παραπέμφθηκε για έλεγχο μορφώματος αριστερού ημιμορίου υπόφυσης διαμέτρου 5 mm σε μαγνητική τομογραφία (M.R.I.). Ατομικό αναμνηστικό: ΣΔ2, υπέρταση, αραιομυνορροια, αραιώωση τριχωτού κεφαλής.

Ο λειτουργικός έλεγχος της υπόφυσης απέβη φυσιολογικός και δεν διεγνώσθη υπερκορτιζολαιμία (CRH test μετά μικρή αναστολή και κορτιζόλες ούρων 24ωρου φυσιολογικά).

Το απεικονιστικό εύρημα χαρακτηρίστηκε τυχαίωμα.

Για τα επόμενα 4 χρόνια η ασθενής παρακολουθείται σε ετήσια βάση. Στο διάστημα αυτό τόσο η κλινική της εικόνα όσο και τα εργαστηριακά ευρήματα (απεικόνιση και ορμονολογικός έλεγχος) παραμένουν σταθερά. Διέκοψε την παρακολούθηση της για τα επόμενα 6 χρόνια και επανήλθε λόγω επιδείνωσης της κλινικής της εικόνας, που είναι πλέον χαρακτηριστική συνδρόμου Cushing.

Εργαστηριακά επιβεβαιώνεται υπερκορτιζολαιμία (3 συλλογές ούρων 24ωρου - CRH test μετά μικρή αναστολή) και η παρουσία νόσου Cushing (μεγάλη αναστολή: κορτιζόλη αναστέλλει >50%).

Στην Μ.Ρ.Ι. εξακολουθεί να απεικονίζεται το γνωστό μόρφωμα των 5 mm.

Η ασθενής παραπέμπεται για καθετηριασμό λιθοειδών κόλπων, προκειμένου να γίνει στοχευμένη χειρουργική αντιμετώπιση, η οποία ανέδειξε αυξημένο λόγο ACTH κέντρου προς περιφέρεια (>>>3), επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση N. Cushing. Η κλίση μεταξύ δεξιού και αριστερού λιθοειδούς κόλπου είναι υπέρ του δεξιού. Ακολούθησε διασφηνοειδική εξαίρεση δεξιού ημίσεος της υποφύσεως.

Η ιστολογική ανέδειξε αδένωμα 2 mm ανοσοιστοχημικά θετικό για ACTH.

Η ασθενής παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα, χωρίς θεραπεία υποκατάστασης, για πιθανότητα υποτροπής.

Συμπεράσματα:

- Αδένωμα υπόφυσης με πιθανή καταρχάς κυκλική έκκριση ACTH. Παρά τους ετήσιους ελέγχους χρειάστηκαν χρόνια για να επιβεβαιωθεί εργαστηριακά η παρουσία του.
- Το προϋπάρχον μόρφωμα στο αριστό ημισυ της υποφύσεως δεν απεδείχθη ορμονοεκκριτικό.

Ο καθετηριασμός των λιθοειδών κόλπων αποκάλυψε ότι η υπερέκκριση της ACTH προέρχεται από το δεξιο ημισυ της υποφύσεως, όπου δεν υπήρχε ορατό μόρφωμα στην MRI.

Στη βιβλιογραφία περιγράφονται περιπτώσεις ασθενών, που διαγνώστηκαν με καθυστέρηση αρκετών χρόνων με N. Cushing, οφειλόμενη σε κυκλική υπερέκκριση ACTH.

Για τη διάγνωση κυκλικού Cushing πρέπει να επιβεβαιωθούν:

1. Τρείς φάσεις υπερκορτιζολαιμίας κυκλικά εμφανιζόμενες, στις οποίες παρεμβάλλονται :
2. Δύο φάσεις χωρίς υπερκορτιζολαιμία.

Στην περίπτωση της ασθενούς μας, δεν πληρούνται τα παραπάνω κριτήρια ώστε να χαρακτηριστεί η νόσος κυκλικό Cushing, το οποίο όμως δεν μπορεί και να αποκλειστεί.

P28. «ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ» ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΑΠΟΙΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ε. Βουρλιωτάκη, Μ. Αυλωνίτη, Α. Ανυφαντάκης, Αικ. Σταματάκη

Βενιζέλειο-Πανάνειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ενδοκρινολογικό Τμήμα

Περιγραφή περιστατικού: Περιγράψουμε ένα κορίτσι 11 ετών, το οποίο παραπεμφθηκε στο Τμήμα μας, για διερεύνηση πολυουρίας, πολυδιψίας και καθυστέρησης της ανάπτυξης.

Το ατομικό και κληρονομικό ιστορικό της ήταν ελεύθερα. Ο διαγνωστικός έλεγχος ήταν συμβατός με κεντρικό άποιο διαβήτη και ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης. Η ασθενής ξεκίνησε αγωγή με δεσμοπρεσίνη και αυξητική ορμόνη.

Η μαγνητική τομογραφία (Μ.Ρ.Ι.) της υπόφυσης ήταν αρνητική για όγκο ή άλλη βλάβη, με την αναμενόμενη απουσία του σημείου "bright spot".

Μέχρι την ηλικία των 14,5 ετών, δηλαδή 4 χρόνια μετά τη διάγνωση του κεντρικού άποιου διαβήτη, η MRI της υπόφυσης, που επαναλαμβάνονταν ανά 6μηνο, στα πλαίσια της παρακολούθησης, ήταν αρνητική.

Λόγω κεφαλαλγίας και ζάλης, η ασθενής υπεβλήθη σε νέα Μ.Ρ.Ι., όπου διαγνώστηκε πάχυνση του μίσχου της υπόφυσης στα 6 mm, οπότε διακόπηκε η χορήγηση της αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον, διαγνώστηκε ανεπάρκεια γοναδοτροπινών και TSH και η ασθενής ετέθη σε θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα και θυροξίνη. Ο έλεγχος για δευτεροπαθή αίτια ήταν αρνητικός.

Στα επόμενα 3 χρόνια τόσο το πάχος του μίσχου όσο και η εναπομείνασα υποφυσιακή λειτουργία (ACTH) παρέμειναν σταθερά.

Ένα χρόνο μετά, ο μίσχος παρουσίασε αύξηση του μεγέθους του (12 mm), που προκαλούσε εντύπωμα στο οπτικό χίασμα, ενώ εγκαταστάθηκε πλέον και ανεπάρκεια ACTH, οπότε η ασθενής ετέθη σε αγωγή υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη.

Λόγω της πίεσης πλέον ανατομικών δομών, η ασθενής παραπεμφθηκε για χειρουργική αντιμετώπιση – βιοψία. Υπεβλήθη σε διασφηνοειδική, υφολική αφαίρεση της βλάβης.

Ιστολογική διάγνωση: γερμίνωμα. Στη μετεγχειρητική Μ.Ρ.Ι. το πάχος του μίσχου ήταν 9 mm.

Η απεικονιστική και βιοχημική διερεύνηση του νωτιαίου σωλήνα ήταν αρνητική για τη νόσο.

Η ασθενής υπεβλήθη σε ακτινοθεραπεία και αρνήθηκε χημειοθεραπεία.

Έξι μήνες μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας το πάχος του μίσχου ήταν 2 mm.

Συμπεράσματα: Ο κεντρικός άποιος διαβήτης στα παιδιά είναι ιδιοπαθής σε ποσοστό περίπου 50% (30-70% σε διάφορες σειρές). Στο 33% των περιπτώσεων συνυπάρχει πάχυνση του μίσχου της υπόφυσης.

Όταν συνυπάρχει πάχυνση του μίσχου, στο 50% των περιπτώσεων υποκρύπτεται κάποια αιτία, συνήθως γερμίνωμα ή ιστιοκυττάρωση Langerhans.

Στις περιπτώσεις αυτές ο άποιος διαβήτης μπορεί να προηγείται χρονικά της πάχυνσης του μίσχου – στη δική μας ασθενή 4 έτη.

Σκοπός της παρουσιάσής μας είναι να επισημανθεί ακόμη μια φορά ότι στα παιδιά με κεντρικό άποιο διαβήτη τόσο η απεικονιστική παρακολούθηση της υπόφυσης, όσο και η εκτίμηση της λειτουργίας της θα πρέπει να συνεχίζεται για μακρό χρονικό διάστημα, ακόμη και όταν η πρώτη μαγνητική τομογραφία είναι αρνητική, καθώς το πρωτοπαθές νόσημα μπορεί να εξελίσσεται και να εκδηλωθεί μακροπρόθεσμα.

P29. ΤΟ ΕΚΤΟΠΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING (ECS) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

Ε. Παπαιοικονόμου, Μ. Καλτσάτου, Κ. Αλεξανδράκη, Γ. Μπούτζιος, Μ. Χρυσόχδου, Μ. Τσώλη, Γ. Νικολόπουλος, Π. Μοσχούρης, Αικ. Μπουκί, Ε. Χατζέλλης, Γ. Καλτσάς

Α' Ενδοκρινολογική Ογκολογική Μονάδα, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα, Ελλάδα

Σκοποί: Το έκτοπο σύνδρομο Cushing (Ectopic Cushing syndrome, ECS) έχει περιγραφεί σε ασθενείς με νευροενδοκρινικά νεοπλασμάτα (neuroendocrine neoplasms, NENs). Η επίπτωση του ECS στα NENs δεν έχει μελετηθεί εκτενώς.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 152 ασθενείς (69 γυναίκες, μέσης ηλικίας 49 ± 17 ετών) με NENs: 10 στομάχου, 9 δωδεκαδακτύλου, 65 παγκρέατος, 13 λεπτού εντέρου, 25 σκληροκοιτούς αποφύσεως, 5 παχύος εντέρου, 9 πνεύμονα, ένα θύμου, 9 αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας, 4 άλλης εντόπισης, ενώ δύο ασθενείς έπασχαν από δύο NENs ταυτόχρονα.

Αποτελέσματα: 36 ασθενείς (24%) είχαν σποραδικά λειτουργικά NENs (11 καρκινοειδές σύνδρομο, 8 γαστρίνωμα, 7 ινσουλίνωμα, 6 ECS, 1 VIPoma, 1 έκτοπη έκκριση GHRH, 1 PTH-rP, 1 έκκριση 5HIAA) και 116 μη λειτουργικά NENs. Έξι ασθενείς (54 ± 18 ετών, 4 άνδρες, 4% του συνόλου και 17% των λειτουργικών NENs) έπασχαν από ECS: 2 άτυπα πνεύμονα (stage 1), ένα άτυπο θύμου (stage 4), 1 αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας (stage 4, grade 2) και 2 γυναίκες με τυπικό πνεύμονα (stage 3 και stage 1, αντίστοιχα). Στο σύνολο των 9 ασθενών με πνευμονικά NENs η επίπτωση του ECS ήταν 44% ή 13% μεταξύ των NENs αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας. Πέντε από τα έξι νεοπλασμάτα προέρχονται από το ανώτερο αρχέγονο έντερο (foregut). Ένας ασθενής είχε ήπια νόσο, πέντε είχαν σοβαρού βαθμού ECS. Ο ασθενής με το NEN θύμου υπέκυψε 3,5 χρόνια μετά τη διάγνωση, οι 4 ασθενείς με πνευμονικά NENs και ο ασθενής με αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας NEN είναι ακόμα εν ζωή με ικανοποιητικό έλεγχο της υπερκορτιζολαιμίας και μέσο χρόνο παρακολούθησης 62 ± 42 μήνες.

Συμπέρασμα: 4% των ασθενών με NENs ανέπτυξαν ECS, ποσοστό που ανήλθε σε 25% μεταξύ των NENs ανώτερου αρχέγονου εντέρου προσθίου εντέρου και 44% μεταξύ των πνευμονικών NENs. Αν και αυτό είναι ένα σχετικά μικρό δείγμα το οποίο επηρεάζεται από referral bias, τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με NENs ανώτερου αρχέγονου εντέρου προσθίου εντέρου και πιο συγκεκριμένα πνεύμονα πρέπει να αξιολογούνται για ήπιο ή σοβαρού βαθμού CS.

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού – Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
²Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η διερεύνηση της υπονατριαιμίας μπορεί να είναι δύσκολη και οφείλει να ακολουθεί συγκεκριμένους διαγνωστικούς και θεραπευτικούς αλγόριθμους. Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια μπορεί να αποτελέσει αιτία βαριάς ευογκαιμικής υποσμωτικής υπονατριαιμίας. Σκοπός της λεπτομερούς παρουσίασης του παρακάτω περιστατικού είναι να εστιάσει το ενδιαφέρον στη σχέση υπονατριαιμίας-επινεφριδιακής ανεπάρκειας και να δώσει πληροφορίες στους επαγγελματίες υγείας για τη μελλοντική αντιμετώπιση ανάλογων περιπτώσεων.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 82 ετών μεταφέρθηκε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου με δυσαρθρία, αστάθεια βάδισης, βραδυψυχισμό, ανορεξία και ναυτία από 10ημέρου, σταδιακά επιδεινούμενων. Από το ατομικό ιστορικό του έπασχε από ιδιοπαθή θρομβοκυτάρωση από 30ετίας και ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή με υδροξυουρία 500 mg/μέρα και ακετυλοσαλικυλικό οξύ 100 mg/μέρα. Μια εβδομάδα προ της εισαγωγής, με διάγνωση κατάθλιψης, είχε ξεκινήσει αγωγή με σπαλοπράμη. Από την αρχική κλινική εξέταση, ο ασθενής παρουσίαζε φυσιολογική αρτηριακή πίεση (130/70 mmHg) και καρδιακό ρυθμό (80 σφύξεις/λεπτό) και ήταν απύρετος, χωρίς σημεία αφυδάτωσης ή οιδήματος, ενώ η περεταίρω νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε εστιακή νευρολογική σημειολογία. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος αποκάλυψε βαριά υπονατριαιμία ($Na=121$ mEq/l, φ.τ.=135-145 mEq/l) με χαμηλή οσμωτικότητα πλάσματος (258 mOsm, φ.τ.=275-295 mOsm) και αυξημένο νάτριο σε δείγμα ούρων (24 mEq/l). Από την πρώτη κιάλας μέρα νοσηλείας διεκόπη η χορήγηση σπαλοπράμης, ελέγχθηκε η θυρεοειδική λειτουργία (φυσιολογική) ενώ η κορτιζόλη ορού σε πρωινό δείγμα ήταν χαμηλή σε δύο διαδοχικές μετρήσεις (87 nmol/l και 108 nmol/l, φ.τ.=171-536 nmol/l). Ο ασθενής υπεβλήθη αρχικά σε έλεγχο ACTH (14,7 pg/ml φ.τ.=10-60 pg/ml), Synacthen test με φυσιολογική ανταπόκριση των επινεφριδίων, και εν συνεχεία CRH test, συμπληρωματικό εργαστηριακό ορμονικό έλεγχο της υπόφυσης και μαγνητική τομογραφία (MRI) υποφυσης-υποθαλάμου. Η απάντηση της ACTH στο CRH test ήταν φυσιολογική, αντανακλώντας την ανταπόκριση της υπόφυσης στην εξωγενή χορήγηση CRH. Από τον υπόλοιπο ορμονικό εργαστηριακό έλεγχο οι χαμηλές τιμές γοναδοτροπινών και τεστοστερόνης οδήγησαν στη συμπληρωματική διάγνωση υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού. Η MRI ανέδειξε διογκωμένο αδένα υπόφυσης και παρουσία έκτοπου οπίσθιου λοβού ο οποίος εντοπιζόταν στην περιοχή του μίσχου. Στον ασθενή χορηγήθηκε αγωγή υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη (10mg s:1x2), με άμεση επάνοδο της τιμής του νατρίου και θεαματική κλινική βελτίωση. Τρεις μήνες μετά, σε τακτικό εργαστηριακό έλεγχο, ο ασθενής (υπό αγωγή με υδροκορτιζόνη) συνεχίζει να διατηρεί φυσιολογικούς ηλεκτρολύτες.

Συμπέρασμα: Η δευτεροπαθής επινεφριδιακή ανεπάρκεια συνδυάζεται με υπονατριαιμία, στην αιτιολογία της οποίας εμπλέκεται η βαζοπρεσίνη. Στην περίπτωση που αναλύθηκε παραπάνω, ο έκτοπος οπίσθιος λοβός της υπόφυσης δημιούργησε διαταραχή στην επικοινωνία υπόφυσης-υποθαλάμου με συνέπεια ανεπαρκή παραγωγή ACTH και επινεφριδιακή ανεπάρκεια, η οποία εκδηλώθηκε με υπονατριαιμία. Η χορήγηση υδροκορτιζόνης αποκατέστησε την ηλεκτρολυτική διαταραχή και οδήγησε σε άμεση κλινική βελτίωση του ασθενή.

P30. ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΒΑΡΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΛΟΓΩ ΕΚΤΟΠΟΥ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΛΟΒΟΥ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ-ΥΠΟΦΥΣΗΣ

Μ. Γραμματίκη¹, Ε. Ράπτη¹, Α. Μουσιώλης¹, Μ. Γιαβροπούλου¹, Α. Τσώνα², Ι. Γιώβος¹, Μ. Δανιηλίδης², Κ. Κώτσα¹

P31. ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΜΟΝΟΠΛΕΥΡΗΣ ΤΥΦΛΩΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΕΛΛΕΙΜΑ ΠΡΟΣΘΙΑΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ**Σ. Παπαδοπούλου¹, A. Giocanti², C. Baudry¹, H. Bihan¹, G. Reach¹, M. Φυσεκίδης¹**¹Ενδοκρινολογική κλινική Νοσοκομείου Avicenne, Παρίσι, Γαλλία²Οφθαλμολογική κλινική Νοσοκομείου Avicenne, Παρίσι, Γαλλία

Εισαγωγή: Το σύνδρομο “Morning Glory” είναι μία σπάνια συγγενής κλινική οντότητα, που συνδυάζει ανωμαλίες του οπτικού δίσκου, παρουσία μηνιγγοεγκεφαλοκήλης και ανεπάρκεια πρόσθιας υπόφυσης. Παρουσιάζουμε ένα κλινικό περιστατικό διαγνωσμένο επί μονόπλευρης τύφλωσης μετά από τοκετό.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για γυναίκα 41 ετών, υπέρτασική υπό αγωγή. Στο γυναικολογικό αναμνηστικό σημειώνεται φυσιολογική εμμηναρχή με σπανιομηνόρροια. Η ασθενής υποβάλλεται σε καισαρική τομή στις 30 εβδομάδες αμνιόρροιας, λόγω προεκλαμψίας χωρίς σοβαρή αιμορραγία ή υποογκαιμική καταπληξία. Στην κλινική εξέταση, μικρό ύψος 1,53 μ, Δείκτης Μάζας Σώματος 35,2 kg/m², απουσία νευρολογικού ελλείμματος, υπερκορτιζολαιμίας, γαλακτόρροιας ή ακρομεγαλίας. Ο ενδοκρινολογικός έλεγχος δείχνει φυσιολογικούς θυρεοτρόπο, κορτικοτρόπο και γοναδοτρόπο άξονες, φυσιολογική προλακτίνη και μη ανιχνεύσιμη αυξητική ορμόνη. Υπήρχε αριστερή τύφλωση. Η μαγνητική τομογραφία υπόφυσης μία εβδομάδα μετά την καισαρική δείχνει δυσπλασία οπτικού νεύρου, αρχνοειδοκήλη σε επαφή με το εγκεφαλικό παρέγχυμα, ανωμαλία τρίτης κοιλίας και παρουσία της υπόφυσης στο βάθος του τουρκικού επιπέδου. Η εξέταση του αριστερού αμφιβλυστροειδούς δείχνει ένα σταφύλωμα και σοβαρή μυωπία. Τίθεται η διάγνωση του συνδρόμου ‘Morning Glory’ πάνω σε επιδείνωση οπτικής οξύτητας πιθανώς σχετιζόμενης με την εγκυμοσύνη.

Συζήτηση: Η ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης είναι η πιο συχνή εκδήλωση υποφυσιακής ανεπάρκειας του συνδρόμου “Morning Glory” που μπορεί να εξελιχθεί σε πλήρη υποφυσιακή ανεπάρκεια. Ο προσδιορισμός γενετικών μεταλλάξεων του γονιδίου PAX6 ανοίγει τους ορίζοντες για οικογενειακό προγεννητικό έλεγχο.

⁶Κλινική Ενδοκρινολογίας, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη⁷Κλινική Ενδοκρινολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Γεννημάτων, Αθήνα⁸Ενδοκρινολογική Μονάδα 2^{ης} Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Αττικό Νοσοκομείο, Αθήνα⁹Ενδοκρινολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα¹⁰Ενδοκρινολογική Μονάδα, Παθολογική Θεραπευτική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Σκοπός: Μετρήσεις της αυξητικής ορμόνης (GH) και της σωματομεδίνης-1 (IGF-1) χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα για την διάγνωση και την παρακολούθηση της μεγαλακρίας, τη διάγνωση της ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης, την εκτίμηση παιδιών με διαταραχές αύξησης και ανάπτυξης καθώς και διαφόρων μεταβολικών διαταραχών. Είναι σημαντικό λοιπόν οι μέθοδοι προσδιορισμού των GH και IGF-1 να είναι ακριβείς και ευαίσθητες. Ωστόσο, υπάρχουν αξιοσημείωτες διαφορές στα τεχνικά χαρακτηριστικά των ποικίλων μεθόδων που χρησιμοποιούνται για το προσδιορισμό τους, με αποτέλεσμα την ασυμφωνία των αποτελεσμάτων των μετρήσεων των GH και IGF-1. Η παρούσα μελέτη είχε σαν σκοπό να καταγράψει ενδεικτικά τις μεθόδους προσδιορισμού των παραπάνω ορμονών σε δημόσια Νοσοκομεία αλλά και σε μεγάλα ιδιωτικά εργαστήρια στην Ελλάδα.

Μέθοδος: Για τη συλλογή πληροφοριών, ζητήθηκε από μικροβιολόγους, βιοχημικούς και πυρηνικούς γιατρούς των ανωτέρω κέντρων να απαντήσουν σε ένα ερωτηματολόγιο που συμπεριελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τις τρέχουσες μεθόδους προσδιορισμού των IGF-1 και GH και τις μεθόδους των τελευταίων 5 ετών, τον αριθμό μετρήσεων ανά έτος και την ύπαρξη ή όχι ποιοτικού ελέγχου.

Αποτελέσματα: Απαντήσεις συλλέχθηκαν από τέσσερα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία της Περιφέρειας, από δύο νοσοκομεία της Θεσσαλονίκης και δύο των Αθηνών, καθώς και από δύο μεγάλα ιδιωτικά εργαστήρια αναφοράς για τον προσδιορισμό των IGF-1 και GH.

Στα δημόσια νοσοκομεία για τον προσδιορισμό της GH οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι η ηλεκτροχημειοφωταύγεια και η χημειοφωταύγεια και ραδιοανοσολογικές μέθοδοι. Μόνο 3 κέντρα χρησιμοποιούν τη ίδια μέθοδο τα τελευταία 5 έτη. Συνολικά γίνονται περίπου 3500 μετρήσεις στα κέντρα αυτά ανά έτος ενώ εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο έχουν μόνο 3 από αυτά. Για τον προσδιορισμό της IGF-1, στα δημόσια νοσοκομεία οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι χημειοφωταύγεια, Elisa και ραδιοανοσολογικές μέθοδοι, ενώ σε ένα νοσοκομείο δεν γίνονται μετρήσεις. Συνολικά γίνονται περίπου 4000 μετρήσεις IGF-1 ανά έτος και σε εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο υποβάλλονται μόνο 3 κέντρα.

Στα δύο ιδιωτικά εργαστήρια αναφοράς, που συμμετείχαν στη μελέτη, γίνονται συνολικά 8000 μετρήσεις GH και 10000 μετρήσεις IGF-1 ανά έτος. Για τον προσδιορισμό τους και στα δύο εργαστήρια χρησιμοποιείται η χημειοφωταύγεια, ενώ εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο έχει μόνο ένα από τα δύο κέντρα, και μόνο για την GH.

Συμπεράσματα: Στην Ελλάδα παρατηρείται μεγάλη ετερογένεια στις μεθόδους προσδιορισμού των GH και IGF-1, όχι μόνο ανάμεσα στα εργαστήρια διαφορετικών κέντρων αλλά πολλές φορές και στο ίδιο εργαστήριο σε διαφορετικές χρονικές περιόδους, ενώ ο εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος συχνά απουσιάζει. Καθίσταται έτσι δυσχερές η ερμηνεία των αποτελεσμάτων της GH και IGF-1 για τον κλινικό γιατρό και υπάρχει κίνδυνος εσφαλμένων κλινικών αποφάσεων κάνοντας επιτακτική την ανάγκη να οριστούν κριτήρια,

P32. ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΟΜΕΔΙΝΗΣ-1 ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**A. Μπαργιώτα¹, Σ. Τίγκας², A. Χρυσουλίδου³, Γ. Κανάκης⁴, A. Θεοδωροπούλου⁵, Z. Ευσταθιάδου⁶, A. Παπαναστασίου⁷, Δ. Βασιλειάδης⁸, Σ. Τσαγκαράκης⁹, M. Αλεβιζάκη¹⁰**¹Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας²Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων³Κλινική Ενδοκρινολογίας-Ενδοκρινολογικής Ογκολογίας, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεαγένειο, Θεσσαλονίκη⁴Ενδοκρινολογική Κλινική, Γενικό Ναυτικό Νοσοκομείο, Αθήνα⁵Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο

στρατηγικές και τρόποι που θα εναρμονίσουν τις μεθόδους μέτρησης των GH και IGF-1.

P33. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΙΑΤΟΜΗΣ ΤΟΥ ΜΙΣΧΟΥ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ: ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΚΟΝΤΟΥ ΑΝΑΣΤΗΜΑΤΟΣ

Ελ. Μπάρμπα, Ε. Γεωργίου, Αγ. Βασιλείου, Γ. Φιλιππακόπουλος, Ι. Γκουντιός, Αλ. Μπαργιώτα

Πανεπιστημιακή Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Εισαγωγή: Το σύνδρομο διατομής του μίσχου της υπόφυσης (ΣΔΜΥ) είναι μια σπάνια συγγενής ανωμαλία της υπόφυσης που χαρακτηρίζεται από διατομή στο μίσχο της υπόφυσης, απουσία ή έκτοπο οπίσθιο λοβό ή/και υποπλασία ή απλασία του πρόσθιου λοβού. Η κλινική εικόνα ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και την ανεπάρκεια των ορμονών. Σε ενήλικους ασθενείς εμφανίζεται συνήθως ως κοντό ανάστημα με ή χωρίς ανεπάρκεια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης.

Παρουσίαση περιστατικού: Αγόρι ηλικίας 14 ετών προσέρχεται για διερεύνηση καθυστέρησης της ανάπτυξης και της ενήβωσης. Τα τελευταία 2 έτη το ύψος του αυξήθηκε μόνο κατά από 4 cm, με πτώση από την 50^η στη 10^η εκατοστιαία θέση (ΕΘ) του ύψους. Από το ατομικό αναμνηστικό, λοιμώδης μονοπυρήνωση σε ηλικία 3 ετών και χειρουργηθείσα φήμωση στην ίδια ηλικία. Τα 3 αδέρφια και οι γονείς του ήταν υγιείς με φυσιολογικό ύψος χωρίς διαταραχές ανάπτυξης ή ενήβωσης. Κατά την κλινική εξέταση το ύψος ήταν 151 cm (10^η ΕΘ), το βάρος σώματος ήταν 51 kg (50^η ΕΘ), ο δείκτης μάζας σώματος ήταν 22,37 Kg/m² και η περίμετρος μέσης ήταν 79 cm. Απουσία τρίχωσης στο πρόσωπο στις μασχάλες και το εφήβαιο, με μέγεθος όρχεων μεταξύ 4 και 6 ml και πέους 6 cm. Από τον εργαστηριακό του έλεγχο η TSH ήταν 4,070 mIU/ml (0,27-4,2), η ελεύθερη T4 ήταν 0,97 ng/dl (0,7-2), η προλακτίνη ήταν 17,66 ng/ml (4,1-18,4), η FSH ήταν 2,37 mIU/ml (1,5-12,4), η LH ήταν 1,87 mIU/ml (1,7-8,6), η τεστοστερόνη ήταν 0,156 ng/ml (2,8-8,0), η SHBG ήταν 3,99 µg/ml (1,37-4,60), η κορτιζόλη ήταν 13,6 µg/dl (6,8-26,3) και ο IGF-1 ήταν 101,6 ng/ml (249-642). Τα αποτελέσματα των δυναμικών δοκιμασιών διέγερσης με L-Dopa και γλουκαγόνο ήταν συμβατά με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης ενώ είχε φυσιολογική απάντηση στο Synacthen test. Από τον απεικονιστικό έλεγχο η οστική του ηλικία ήταν 12 ετών σύμφωνα με την μέθοδο Greulich and Pyle. Η μαγνητική τομογραφία υπόφυσης έδειξε τουρκικό εφίπιο με ελαφρά μειωμένες διαστάσεις, με ελαφρά μικρότερο τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης εντός αυτού ενώ ο οπίσθιος λοβός εντοπίστηκε εκτός του τουρκικού εφίπιου, στο αρχικό τμήμα του μίσχου. Τα παραπάνω ευρήματα είναι συμβατά με το ΣΔΜΥ.

Συμπεράσματα: Το ΣΔΜΥ μπορεί να αποτελέσει μια σπάνια αιτία κοντού αναστήματος. Οι ασθενείς με το σύνδρομο έχουν πολλές πιθανότητες να φτάσουν στο φυσιολογικό ύψος αν διαγνωστεί πριν την σύγκλιση των επιφύσεων. Στους ασθενείς αυτούς όμως είναι απαραίτητη η παρακολούθηση για έγκαιρη διάγνωση πιθανής ανεπάρκεια και άλλων ορμονών του πρόσθιου λοβού.

P34. ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΣΤΗΝ ΥΠΟΦΥΣΗ

Α. Φούντας¹, Ζ. Γιωτάκη¹, Ε. Τσακίριδου¹, Χ. Ζησιδής¹, Α. Τερζάκη¹, Σ. Τίγκας², Θ. Χορευτάκης², Α. Τσατσούλης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

Σκοποί: Η προσβολή της υπόφυσης από μεταστατικό μελάνωμα, το οποίο εξαπλώνεται συχνά στον εγκέφαλο, αποτελεί ένα πάρα πολύ σπάνιο γεγονός, με ελάχιστες αναφορές στην ιατρική βιβλιογραφία. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή μίας ασθενούς με μη εκκριτικό μακροαδένωμα υπόφυσης λόγω μεταστατικού μελανώματος.

Περιγραφή Περιστατικού: Γυναίκα 69 ετών, με ατομικό αναμνηστικό τοξικής πολυοζώδους βρογχοκήλης, εισήχθη στην Νευρολογική κλινική του νοσοκομείου μας για διερεύνηση μετωπιαίας κεφαλαλγίας. Υποβλήθηκε σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, η οποία ανέδειξε μόρφωμα υπόφυσης, διαμέτρου 2.9 x 2.2 x 2 cm, με υπερεφιπιακή επέκταση, το οποίο ασκούσε πιεστικά φαινόμενα στο οπτικό χίασμα. Εμφάνιζε χαρακτήρες υψηλής έντασης τόσο στις T1 όσο και στις T2 ακολουθίες, ως επί αιμορραγικού μακροαδενώματος. Λόγω αυτών των ευρημάτων, η ασθενής διακομίστηκε στην Ενδοκρινολογική κλινική για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση. Από την κλινική εξέταση δεν διαπιστώθηκαν σημαντικά ευρήματα (προσβολή εγκεφαλικών συζυγίων) ενώ ο οφθαλμολογικός έλεγχος αποκάλυψε ήπια αμφικροταφική ημιανοψία. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε πανυποφυσιακή ανεπάρκεια [LH: 0.2 IU/l (ΦΤ: 10.9-58.6), FSH: 0.7 IU/l (ΦΤ: 16.7-113.6), ACTH: 5.3 pg/ml (ΦΤ: <46), βασική κορτιζόλη: 2.4 µg/dl (ΦΤ: 6,7-22.6), TSH: 0.06 mIU/ml (ΦΤ: 0.34-5.6)], με ήπια αυξημένα επίπεδα προλακτίνης [PRL: 109.2 ng/ml (ΦΤ: 2.7-19.6)]. Η ασθενής ετέθη σε θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και λεβοθυροξίνη και 1 μήνα μετά υποβλήθηκε σε διασφηνοειδική εκτομή του μακροαδενώματος. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε διήθηση της αδενόυπόφυσης από συμπαγές κακόηθες νεόπλασμα με μορφολογικά χαρακτηριστικά και ανοσοφαινότυπο μελανώματος. Ένα μήνα μετά το χειρουργείο η ασθενής είναι σε καλή κλινική κατάσταση, υπό θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη και λεβοθυροξίνη και είναι υπό διερεύνηση της πρωτοπαθούς εστίας του μελανώματος.

Συμπεράσματα: Οι μεταστάσεις στην υπόφυση αποτελούν ένα μη συχνό φαινόμενο, το οποίο συνήθως παρατηρείται στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού ή του πνεύμονα. Παρόλα αυτά, διαπιστώνεται ότι η υπόφυση μπορεί να αποτελέσει πιθανό στόχο και του μελανώματος.

P35. ΤΙΜΕΣ ΠΡΟΛΑΚΤΙΝΗΣ ΣΕ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟ ΨΥΧΩΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Π. Πετρίκης¹, Σ. Τίγκας², Α.Τ. Τζάλλας³, Ι. Παπαδόπουλος¹, Δ. Αρχιμανδρίτης⁴, Π. Σκαπινάκης¹, Α. Τσατσούλης², Β. Μαυρέας¹

¹Ψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

³Τομέας Ηλεκτρονικών Υπολογιστών, Σχολή Εφαρμοσμένων

Τεχνολογιών, Τεχνολογικό και Εκπαιδευτικό Ινστιτούτο Ηπείρου
⁴Ρευματολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Σκοπός: Η υπερπρολακτιναιμία αποτελεί συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια των αποκλειστών των υποδοχέων της ντοπαμίνης σε ψυχωτικούς ασθενείς και μπορεί να οδηγήσει σε αμηνόρροια, γαλακτόρροια, υπογονιμότητα και οστεοπόρωση. Σκοπός της μελέτης ήταν να μετρηθεί η προλακτίνη σε ασθενείς με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο, πριν την έναρξη αγωγής (drug naïve).

Μέθοδος: Τιμές προλακτίνης, TSH, Τριιοδοθυρονίνης (T3), ελεύθερης τετραϊοδοθυρονίνης (T4) και κορτιζόλης μετρήθηκαν στον ορό 40 άνευ θεραπείας (drug naïve) ασθενών με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο και σε 40 υγιείς μάρτυρες, σταθμισμένους ως προς το φύλο, την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος.

Αποτελέσματα: Η ομάδα των ασθενών με ψύχωση εμφάνισε υψηλότερες τιμές προλακτίνης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η μέση τιμή προλακτίνης ήταν 12.5 ng/ml (2-38 ng/ml) στους ασθενείς και 8.6 ng/ml (4-17.6 ng/ml) στην ομάδα ελέγχου ($P=0,011$). Στους ασθενείς παρατηρήθηκαν επίσης χαμηλότερες τιμές T3 (1.08 ± 0.16 ng/ml έναντι 1.18 ± 0.18 ng/ml στην ομάδα ελέγχου) ($p=0/008$). Οι τιμές της TSH, T4 και κορτιζόλης δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης έδειξε ότι η διαφορά στις τιμές προλακτίνης ήταν ανεξάρτητη της θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH, FT4, T3) καθώς και των τιμών κορτιζόλης ορού.

Συμπεράσματα: Οι τιμές της προλακτίνης είναι υψηλότερες σε ασθενείς με πρώτο ψυχωτικό επεισόδιο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, πριν την έναρξη οποιασδήποτε αντιψυχωσικής αγωγής. Η διαφορά αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί στο στρες κατά την οξεία φάση της νόσου.

P36. ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΣΙΩΠΗΛΟ ΚΟΡΤΙΚΟΤΡΟΦΟ ΑΔΕΝΩΜΑ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

**Μ. Μπουντίνα, Α. Χρυσουλίδου, Σ. Μανδάνας,
Ε. Μαργαριτίδου, Υ. Feodoridis, Κ. Γεωργόπουλος,
Κ. Παζαϊτού-Παναγιώτου**

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, ΑΝΘ Θεαγένειο, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Τα σιωπηλά αδενώματα της υπόφυσης αποτελούν το 20% των κορτικοτρόφων αδενωμάτων και συνήθως έχουν συμπεριφορά πιο επιθετική με τάση υποτροπής, ενώ δεν είναι σπάνια η πιθανότητα εμφάνισης υπερκορτιζολαιμίας και συνδρόμου Cushing. Κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περιγραφή ενός ασθενούς με σιωπηλό κορτικοτρόφο αδένωμα της υπόφυσης.

Μέθοδοι: Παρουσιάζουμε ασθενή 76 ετών με ιστορικό ρινόρροιας από τριμήνου για την οποία έλαβε αγωγή χωρίς βελτίωση. Ακολούθησε έλεγχος με αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου και στη συνέχεια με μαγνητική τομογραφία υπόφυσης, η οποία ανέδειξε συμπαγή χωροκατακτητική εξεργασία 20x10 mm εντοπισμένη στο τουρκικό εφίπιο με συνοδό διάβρωση του εδάφους του και επέκταση στο σφηνοειδή κόλπο. Ο ορμονικός έλεγχος δεν ήταν ενδεικτικός υπερέκκρισης ή ανεπάρκειας υποφυσιακών ορμονών. Ο έλεγχος οπτικών πεδίων ήταν φυσιολογικός. Ακολούθησε διασφηνοειδική αφαίρεση του όγκου με πλήρη εξαίρεσή του.

Αποτελέσματα: Η ιστολογική εξέταση κατέδειξε αδένωμα της υπόφυσης και ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έδειξε έκφραση της ACTH στο παρασκεύασμα, που επιβεβαιώνει τη φύση του αδενώματος. Λίγους μήνες μετά την αφαίρεση του όγκου, η ACTH βρέθηκε αυξημένη (82 pg/ml, με φυσιολογικές τιμές 10-62) αλλά οι τιμές της κορτιζόλης ήταν φυσιολογικές (386 nmol/l φ.τ. 100-650). Η MRI υπόφυσης δεν ανέδειξε σημεία υπολειμματικής νόσου ή υποτροπής ή οποιοδήποτε παθολογικό εμπλουτισμό εντός του διευρυσμένου τουρκικού εφίπιου.

Συμπεράσματα: Τα σιωπηλά, φαινομενικά μη εκκριτικά αδενώματα της υπόφυσης χρήζουν ελέγχου με ανοσοϊστοχημεία προς διευκρίνιση της φύσης τους και τακτικής παρακολούθησης λόγω κινδύνου υποτροπής και πιθανής μετατροπής τους σε εμφανώς κλινικά υπερεκκρίνον αδένωμα.

P37. ΛΕΜΦΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΥΟ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ

**Ε. Τριανταφύλλου¹, Γ. Παπαδάκης¹, Ι. Κεραμίδας¹,
Κ. Μουστάκας¹, Ο. Τζαϊδά², Α. Τερτίπη¹, Α. Μεγαλακάκη³,
Α. Παππάς¹**

¹Ενδοκρινολογική Κλινική Νοσοκομείου Μεταξά

²Παθολογοανατομικό Τμήμα Νοσοκομείο Μεταξά

³Αιματολογική Κλινική Νοσοκομείο Μεταξά

Σκοπός: Το λέμφωμα του θυρεοειδούς είναι μία σπάνια κακοήθεια που αντιστοιχεί στο 1-5% όλων των κακοηθειών του θυρεοειδούς και στο 1-2,5% των λεμφωμάτων. Συχνά δημιουργεί κλινικά και θεραπευτικά διλήμματα. Παρουσιάζουμε δύο περιπτώσεις λεμφώματος του θυρεοειδούς με διαφορετική κλινική εμφάνιση και έκβαση.

Μέθοδοι: Δύο ασθενείς υπεβλήθησαν σε θυρεοειδεκτομή. Η πρώτη, γυναίκα 67 ετών, έπασχε από πολυοζώδη βρογχοκήλη με μεγαλύτερο όζο διαμέτρου 3 εκ. και οι εργαστηριακές της εξετάσεις αποκάλυψαν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Η δεύτερη ασθενής, γυναίκα 79 ετών παρουσιάστηκε με μία μεγάλη διόγκωση στο θυρεοειδή που πίεζε και παρεκτόπιζε την τραχεία και δημιουργούσε επίσης πρόβλημα στην αναπνοή και στην κατάποση. Ο υπέρηχος του θυρεοειδούς αποκάλυψε μία μάζα 21x26 mm δεξιά καθώς και άλλη μία 26x38 αριστερά καθώς και πολλαπλούς διογκωμένους τραχηλικούς λεμφαδένες. Η αξονική τραχήλου επιβεβαίωσε την διόγκωση του θυρεοειδούς και την παρεκτόπιση της τραχείας.

Αποτελέσματα: Η ιστολογική εξέταση στην πρώτη ασθενή αποκάλυψε θυρεοειδίτιδα Hashimoto και μία εστία αρχόμενου λεμφώματος θυρεοειδούς μαζί με ένα αρχόμενο θηλωδες σταδίου IE κατά Ann Arbor (το λέμφωμα περιορίζεται μέσα στο θυρεοειδή αδένωμα). Το λέμφωμα στο θυρεοειδή ήταν ένα τυχαίο εύρημα και δύο χρόνια μετά από την θυρεοειδεκτομή παραμένει ελεύθερη νόσου χωρίς να χρειάζεται περαιτέρω θεραπεία. Η ιστολογική εξέταση στη δεύτερη ασθενή επιβεβαίωσε την κλινική υποψία περί ενός Β-λεμφώματος στο θυρεοειδή σταδίου IIE κατά Ann Arbor (το λέμφωμα περιορίζεται στο θυρεοειδή και στους λεμφαδένες από τη μεριά του διαφράγματος) και παρόλο που έλαβε συστηματική χημειοθεραπεία απεβίωσε τέσσερις μήνες μετά από τη θυρεοειδεκτομή.

Συμπεράσματα: Το λέμφωμα στο θυρεοειδή μπορεί να έχει μία επιθετική και θανατηφόρα πορεία αλλά μπορεί να έχει και αρκετά

καλή πορεία όπως στην πρώτη ασθενή που ήταν τυχαίο εύρημα. Είναι πιο συνηθισμένη στην 6^η-7^η δεκαετία της ζωής και οι γυναίκες προσβάλλονται 3-4 φορές πιο συχνά από ότι οι άντρες. Πολλές φορές τα συμπτώματα μοιάζουν με το αναπλαστικό καρκίνωμα του θυρεοειδούς. Οι δύο αυτές περιπτώσεις επιβεβαιώνουν την ετερογενή εικόνα του λεμφώματος του θυρεοειδούς.

P38. ΕΥΜΕΓΕΘΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΟΓΚΟΣ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Σ. Καρακόζης¹, Δ. Φλωράκης², Ν. Αλεξάνδρου³, Μ. Καραγεώργου⁴, Σ. Τσελένη⁵

¹Χειρουργός θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών αδένων

²Ενδοκρινολόγος

³Γενικός Χειρουργός

⁴Αναισθησιολόγος

⁵Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Σκοπός: Οι ευμεγέθεις όγκοι των παραθυρεοειδών αδένων αποτελούν μια σπάνια κλινική οντότητα. Η παρούσα μελέτη αφορά μια τέτοια περίπτωση με ταυτόχρονη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την κλινική σημασία των όγκων αυτών.

Περιστατικό: Άρρεν ασθενής 43 ετών διαγιγνώσκεται με ευμεγέθη (8x4,6 εκατοστά) χωροκατακτητική εξεργασία, εντοπιζόμενη δεξιά παρατραχειακά στην κατώτερη μοίρα του τραχήλου και εκτεινόμενη μέσα στο άνω μεσοθωράκιο μέχρι το αορτικό τόξο. Το νεόπλασμα παρουσιάζει συμπαγή και κυστικά στοιχεία παρεκτοπίζοντας την τραχεία και τον οισοφάγο προς τα αριστερά και τα αγγεία, όπως την ανώνυμη, την υποκλείδιο και την έσω σφαγίτιδα φλέβα, πρόσθια.

Στον ασθενή διαπιστώθηκε ασυμπτωματικός πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός με αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης ορού (1100 pg/ml) και εκσεσημασμένη υπερασβεστιμία (12,7 mg/dL). Η φαρμακευτική χορήγηση cinacalcet (Mimpara), σε ημερήσια δόση 60 mg έως και 180 mg, δεν ελάττωσε τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό του ασθενούς. Η αδυναμία ανταπόκρισης στη φαρμακευτική αγωγή έθεσε την υποψία νεοπλασματικού όγκου παραθυρεοειδούς.

Ο ασθενής υπεβλήθη σε εγχείρηση αφαίρεσης του γιγαντιαίου όγκου του δεξιού κάτω παραθυρεοειδούς αδένου με τραχηλική προσπέλαση. Διατηρήθηκε η ακεραιότητα της κάψας και έγινε προσεκτική αποκόλληση από το πλάγιο τοίχωμα του φάρυγγα με το οποίο συμψεύονταν. Ο όγκος προκαλούσε πρόσθια παρεκτόπιση του δεξιού κάτω παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου χωρίς ωστόσο να το διηθεί. Η ανατομική και λειτουργική ακεραιότητα του νεύρου εξασφαλίστηκε με τη χρήση συνεχούς νευροπαρακολούθησης διαμέσου του δεξιού πνευμονογαστρικού νεύρου.

Αποτελέσματα: Η ιστολογική εξέταση ήταν συμβατή με άτυπο αδένωμα παραθυρεοειδούς αδένου, βάρους 22 γραμμαρίων και διαστάσεων 7,2x4,5x2,7 εκατοστά. Διαπιστώθηκαν στοιχεία υπαινκτικά καρκινώματος, όπως κυτταροβρίθεια με πυρηνική ατυπία, παχεία ινώδη διαφραγμάτια, αρχόμενη περιφερική διήθηση και υψηλή έκφραση των ανοσοϊστοχημικών δεικτών κυκλίνης. Δεν παρατηρήθηκε ωστόσο διηθητική συμπεριφορά στους γύρω ιστούς, ούτε αγγειακή ή περινευρική διήθηση. Λόγω των οριακών χαρακτηριστικών κακοήθειας, ο όγκος χαρακτηρίστηκε σαν «Παραθυρεοειδικό νεόπλασμα με υψηλόβαθμο ιστολογικά κριτήρια και περιορισμένη διήθηση της κάψας χωρίς όμως εκτεταμένη τοπική διήθηση και χωρίς κατάδειξη μεταστατικής

συμπεριφοράς. Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα εντάσσεται στην κατηγορία του άτυπου αδενώματος».

Ο ασθενής παρουσιάζει φυσιολογική παραθορμόνη και ασβεστίο αίματος με αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο 6 μήνες μετεγχειρητικά.

Συζήτηση/Συμπεράσματα: Οι ευμεγέθεις όγκοι των παραθυρεοειδών αδένων με βάρος άνω των 3,5 γραμμαρίων είναι συνήθως μονήρεις, ασυμπτωματικοί, παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D με πολύ υψηλά επίπεδα παραθορμόνης και ασβεστίου και αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής μετεγχειρητικής υπασβεστιαιμίας.

Οι γιγάντιοι πρωτοπαθείς όγκοι των παραθυρεοειδών αδένων μπορεί να είναι είτε καρκινώματα, είτε αδενώματα. Η ιστολογική διάκριση της κακοήθους συμπεριφοράς είναι δυσχερής και πρέπει να συνεπικουρείται με τα κλινικά και διεγχειρητικά δεδομένα. Η μακροχρόνια μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών κρίνεται απαραίτητη για την οριστική διάγνωση.

P39. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΟΥ ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΛΑΪΚΟΥ ΝΟΣΚΟΜΕΙΟΥ

Κ. Αλεξανδράκη, Μ. Καλτσάτου, Ε. Χατζέλης, Δ. Θωμάς, Γ. Μπούτζιος, Μ. Χρυσόχου, Μ. Τσώλη, Γ. Νικολόπουλος, Π. Μοσχούρης, Γρ. Καλτσάς

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σκοπός: Κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή των δημογραφικών, κλινικών, απεικονιστικών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών, οι θεραπευτικές επιλογές, η απάντηση στη θεραπεία και η συνολική επιβίωση των ασθενών με Νευροενδοκρινή Νεοπλάσματα (NEN). Τα NEN είναι σχετικά σπάνια και ετερογενή νεοπλάσματα, με ποικίλη βιολογική συμπεριφορά, αλλά στην πλειονότητα σχετικά βραδεία εξέλιξη.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά και καταγράφηκαν τα στοιχεία 355 ασθενών (166 γυναίκες, μέση ηλικία διάγνωσης 52 έτη, εύρος 11-88 έτη) με NEN που μελετήθηκαν μεταξύ 2004-2014. Καταγράφηκαν η πρωτοπαθής εντόπιση, η παρουσία κλινικού εκκριτικού συνδρόμου, οι μεταστατικές εντοπίσεις και η παρουσία οικογενούς συνδρόμου. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν και σταδιοποιήθηκαν βάσει του συστήματος TNM και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 (grading). Καταγράφηκε επίσης η θεραπευτική προσέγγιση και η έκβαση της νόσου.

Αποτελέσματα: Από τους 355 ασθενείς που μελετήθηκαν, 34 εκδήλωσαν τους όγκους στα πλαίσια συνδρόμων MEN-1 (n=32) και Von Hippel Lindau (n=2). 56 (15.8%) ασθενείς είχαν πρωτοπαθή εντόπιση στο στομάχι, 13 (3.7%) στο δωδεκαδάκτυλο, 131 (36.9%) στο πάγκρεας, 40 (11.3%) στο λεπτό έντερο, 31 (8.8%) στη σκωληκοειδή απόφυση, 14 (4%) στο παχύ έντερο, 27 (7.6%) στους πνεύμονες, 1 (0.3%) στο θύμο αδένου, 22 (6.2%) σε διάφορες άλλες θέσεις ενώ σε 15 (4.2%) ασθενείς δεν βρέθηκε πρωτοπαθής εστία. Τέσσερις (1.2%) ασθενείς είχαν ταυτόχρονα νεοπλάσματα: 1 (0.3%) γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό, 2 (0.6%) παγκρεατικό και δωδεκαδακτυλικό και 1 (0.3%) παγκρεατικό και γαστρικό. 54 (15.3%) είχαν λειτουργικό σύνδρομο. Μεταστατικές εστίες εντοπίστηκαν σε 103 (29%) ασθενείς: στο ήπαρ σε 94 ασθενείς (22.5%), στα οστά σε 16 (4.5%), στους πνεύμονες

σε 5 (1.4%), στο περιτόναιο σε 7 (2%), στο πάγκρεας 2 (0.6%), στον εγκέφαλο 2 (0.6%), στο επίπλουον 2 (0.6%), από 1 (0.28%) στις ωθήκες, στους νεφρούς και στο σπλήνα. Όσον αφορά τη διαφοροποίηση των νεοπλασμάτων, σε 139 (47.8%) ασθενείς με Ki-67 $\leq 2\%$ (grade1), σε 111 (31.3%) 3-20% (grade2) και σε 24 (8.2%) $>20\%$ (grade3) για τα νεοπλάσματα του γαστρεντερικού συστήματος και για τους πνεύμονες 4 (1.4%) τυπικά, 10 (3.4%) άτυπα, 1 (0.3%) μικροκυτταρικό, 1 (0.3%) καρκινώμα μεγάλων κυττάρων και 1 (0.3%) άτυπο NEN θύμου. Κατά την αρχική διάγνωση, τα 135 (38.8%) νεοπλάσματα ήταν σταδίου 1, τα 63 (18.1%) σταδίου 2, τα 48 (13.8%) σταδίου 3 και τα 102 (29.3%) σταδίου 4. Από το σύνολο των ασθενών, οι 197 υποβλήθηκαν σε χειρουργική αφαίρεση του νεοπλάσματος και οι 46 σε ενδοσκοπική αφαίρεση. Άλλες συστηματικές ή τοπικές θεραπείες που οι ασθενείς έλαβαν ως πρώτης γραμμής συνδυαστικά ή ως μονοθεραπεία έχουν ως εξής: ανάλογα σωματοστατίνης (n=100), χημειοθεραπεία (n=45), μοριακά στοχευμένη θεραπεία (n=22), ραδιοεσημασμένα νουκλεοτίδια (n=9), συμβατική ακτινοβολία (n=6), καυτηριασμός με ραδιοσυχνότητες/RFA (n=8), χημειοεμβολισμός (n=6), ιντερφερόνη (n=2). 99 ασθενείς έλαβαν δεύτερης γραμμής θεραπείες, 44 τρίτης, 23 τέταρτης, 12 πέμπτης, 5 έκτης γραμμής θεραπείες. Στην πιο πρόσφατη ανάλυση 21 ασθενείς απεβίωσαν από τη νόσο τους: 5 είχαν NEN grade1, 10 grade2, 2 grade3, 1 άτυπο NEN θύμου και άλλος ένας άτυπο NEN πνεύμονος, αλλά σε 2 ασθενείς δεν υπήρχε διαθέσιμο το Ki-67.

Συμπέρασμα: Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει ότι η πλειονότητα των ασθενών με NEN έχουν βραδεία εξέλιξη και μακρά επιβίωση παρά την παρουσία εκτεταμένης νόσου, επιβεβαιώνοντας την αναγκαιότητα υιοθέτησης των πρόσφατα εισαχθέντων διαγνωστικών και θεραπευτικών κατευθυντήριων επιλογών και την αναγκαιότητα αντιμετώπισης των ασθενών με NEN από εξειδικευμένα κέντρα με συμμετοχή ιατρών πολλαπλών ειδικοτήτων.

P40. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΟΣ ΣΕ ΕΥΜΕΓΕΘΗ ΕΝΔΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΚΥΣΤΗ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΕ ΘΗΛΥ ΑΣΘΕΝΗ

Β. Ντόβα¹, Π. Ιωαννίδης², Σ. Προϊκάκη¹, Φ. Γόγαλη¹, Γ. Σαμαρτζής¹, Ι. Προκόβας¹, Χ. Τσεντίδης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα

²Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα

Εισαγωγή: Οι παραθυρεοειδείς κύστει αποτελούν ένα πολύ μικρό ποσοστό των μορφωμάτων παραθυρεοειδών αδένων (0.1-3.5%). Ακόμα πιο σπάνια οντότητα είναι οι λειτουργικές κύστει των παραθυρεοειδών.

Περιστατικό: Παρουσιάζουμε γυναίκα 23 ετών που προσήλθε με κύρια εκδήλωση την από τετραμήνου σταδιακά αυξανόμενη διόγκωση αριστεράς τραχηλικής χώρας. Είχε προηγηθεί απεικονιστικός έλεγχος με υπερηχογράφημα τραχήλου, που ανέδειξε «ευμέγεθες κυστικό μórφωμα στον αριστερό λοβό του θυρεοειδούς (6.5 x 3.6 x 3.1 εκ.), με υπερηχογενή διαφραγμάτια και αιμάτωση τόσο περιφερικά όσο και στα κεντρικά στοιχεία». Είχε επίσης προηγηθεί δύο φορές εκκενωτική παρακέντηση με συνακόλουθη υποτροπή. Μετά την πρώτη κλινική εκτίμηση ακολούθησε εργαστηριακός έλεγχος, που ανέδειξε

ευθυρεοειδισμό αλλά και πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (PTH 177.8 pg/ml, Ca_{cor} 12.1 mg/dl, 25(OH)D 16.6 ng/ml,) με ασβεστιουρία (Ca ούρων 621mg/24h). Η κυτταρολογική εξέταση ανέδειξε ευρήματα συμβατά με οζώδη υπερπλασία θυρεοειδούς με στοιχεία κυστικής και αιμορραγικής εκφύλισης, χωρίς όμως να καταστεί δυνατός ο ορμονολογικός έλεγχος του αφαιρεθέντος σοκολατόχρωμου υγρού. Στη C/T τραχήλου το ατρακτοειδές μórφωμα απεικονίστηκε 7.3 x 3.2 x 3.6 εκ. στον ΑΡ. λοβό με δεξιά παρεκτόπιση της τραχείας, ενώ το σπινθηρογράφημα με sestamibi δεν ήταν σαφώς διαγνωστικό με κατά περιοχές αυξημένη πρόσληψη επί του μορφώματος. Με τα στοιχεία αυτά αποφασίστηκε ολική θυρεοειδεκτομή. Ιστολογικά αναγνωρίστηκε η ευμεγέθης κύστη παραθυρεοειδούς, καλυπτόμενη από χαμηλό κυβοειδές επιθήλιο με στοιχεία πρόσφατης και παλαιάς αιμορραγίας κατά το τοίχωμα αυτής. Τα επίπεδα ασβεστίου της ασθενούς μετά από βραχεία φάση μετεγχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού είναι πλέον φυσιολογικά, άνευ αγωγής.

Συμπέρασμα: Οι λειτουργικές κύστει των παθυρεοειδών αδένων πιστεύεται ότι προέρχονται από κυστική εκφύλιση παραθυρεοειδικών αδενωμάτων. Η διάγνωση στηρίζεται σε κλινικά, απεικονιστικά και βιοχημικά ευρήματα και η θεραπεία της νόσου είναι κατεξοχήν χειρουργική.

P41. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΘΗΛΩΔΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΥΕΛΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΑΠΟ ΚΑΚΟΗΘΗ ΕΞΑΛΛΑΓΗ ΜΟΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΤΕΡΑΤΩΜΑΤΟΣ ΩΘΗΚΗΣ

Β. Δαράκη¹, Π. Φλωροσκούφη¹, Μ. Χριστοδουλάκης², Ε. Καρυπίδου¹, Γ. Καλικάκης¹, Σ. Παπαβασιλείου¹

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Νοσημάτων Μεταβολισμού Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

²Χειρουργική Κλινική Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο έκτοπος θυρεοειδικός ιστός είναι μια σπάνια οντότητα (7%) που προκύπτει από αναπτυξιακές ανωμαλίες στα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης του θυρεοειδούς αδένου. Σπανιότατα έχουν αναφερθεί εντοπίσεις σε βραγχιακές κύστει, στα επινεφρίδια, στις καρδιακές κοιλότητες (κυρίως δεξιά κοιλία) καθώς και σε μονοδερματικά τερατώματα ωθήκης. Ένα μικρό ποσοστό των ωθηκικών τερατωμάτων (<5%) αποτελείται κατά κύριο λόγο από θυρεοειδικό ιστό (>50% των κυττάρων) και χαρακτηρίζονται ως struma ovarii. Πρόκειται συνήθως για καλοήθεις, ασυμπτωματικούς όγκους με εξαιρετική πρόγνωση. Κακοήθης εξαλλαγή εμφανίζεται στο 5-10% των περιπτώσεων, με το θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένου να αποτελεί τον πιο κοινό τύπο (70%). Επίσης ένα ποσοστό 5-8% σχετίζεται με υπερθυρεοειδισμό.

Σκοπός της εργασίας: Η περιγραφή ανάπτυξης θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς αδένου στην ΑΡ πύελο ασθενούς με ιστορικό ολικής θυρεοειδεκτομής και υστερεκτομής μετά των εξαρτημάτων.

Παρουσίαση του περιστατικού: Γυναίκα 57 ετών, με διαρροϊκό σύνδρομο και επεισόδια υπέρτασης από έτους παραπέμφθηκε για διερεύνηση μορφωμάτων στην (ΑΡ) πύελο και αποκλεισμό νευροενδοκρινούς όγκου. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται αφαίρεση (ΑΡ) ωθήκης λόγω κυστικού σχηματισμού προ 40ετίας, υστερεκτομή με εξαίρεση (ΔΕ) ωθήκης λόγω ινομύωματος προ 20ετίας και επιπλέον ολική θυρεοειδεκτομή λόγω υπερθυρεοειδισμού

και μικροζώδους βρογχοκίλης προ 10ετίας. Η ιστολογική εξέταση του θυρεοειδούς ήταν αρνητική για πρωτοπαθές θηλώδες νεόπλασμα. Η ασθενής υποβλήθηκε σε εργαστηριακό έλεγχο με κατεχολαμίνες-μετανεφρίνες και 5HIAA ούρων 24ώρου, ο οποίος απέκλεισε το ενδεχόμενο φαιοχρωμοκυτώματος ή καρκινοειδούς. Ο έλεγχος ορμονών θυρεοειδούς ήταν φυσιολογικός. Η απεικόνιση της κάτω κοιλίας με MRI έδειχνε 2 συμπαγή μορφώματα 3.5 εκ. έκαστο στην ΑΡ πύελο με ίση ένταση σήματος σε T1 και T2 ακολουθίες και ενίσχυση μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού.

Η ασθενής υπεβλήθη σε χειρουργική αφαίρεση των μορφωμάτων. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένα με ανοσοιστοχημικούς δείκτες: Cam 5.2(+), TTF-1(+), θυρεοσφαιρίνη(+), χρωμογρανίνη(-) και συναποφυσίνη(-). Ακολούθησε χορήγηση 100 mCi ραδιενεργού ιωδίου. Το ολόσωμο μεταθεραπευτικό σπινθηρογράφημα έδειξε καθήλωση μόνο στην κοίτη του θυρεοειδούς, απομακρύνοντας από το ενδεχόμενο μεταστατικών εντοπίσεων στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

Η ασθενής βρίσκεται σε συνεχές follow-up και δεν έχει παρουσιάσει μέχρι τώρα υποτροπή της νόσου.

Συμπέρασμα: Η ανάπτυξη θηλώδους καρκινώματος στην πύελο της συγκεκριμένης ασθενούς, αφού αποκλείστηκε η πρωτοπαθής νεόπλασία, πιθανότατα αφορά κακοήγη εξαλλαγή κυττάρων μονοδερματικού τερατώματος ΑΡ ωοθήκης, το οποίο είχε αφαιρεθεί πριν 40 έτη. Ανάπτυξη θηλώδους καρκινώματος μετά από αφαίρεση τερατώματος ωοθήκης δεν έχει περιγραφεί μέχρι τώρα στην βιβλιογραφία. Η χειρουργική αφαίρεση των όγκων αυτών σε συνδυασμό με τη χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου συνήθως οδηγούν σε ίαση από τη νόσο, με το συνολικό ποσοστό επιβίωσης να φτάνει το 89% στα 10 χρόνια και το 84% στα 25 χρόνια.

P42. ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ: ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑΤΟΣ

Β. Δαράκη¹, Κ. Καλοτήνης¹, Χ. Μαρκογιαννάκης², Γ. Καλικάκης¹, Σ. Παπαβασιλείου¹

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Νοσημάτων Μεταβολισμού Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

²Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή: Τα ινσουλινώματα είναι σπάνιοι όγκοι των β-κυττάρων του παγκρέατος με επίπτωση 3-10 περιπτώσεις/εκατομμύριο πληθυσμού/έτος. Το 90-95% είναι καλοήγη και αποτελούν τη συνθετέστερη αιτία υπογλυκαιμίας εξαιτίας ενδογενούς υπερινσουλινισμού. Συχνά η συμπτωματολογία είναι ήπια και η διάγνωση καθυστερεί έως και 3 έτη μετά την έναρξη της νόσου. Η διάγνωση ινσουλινώματος κατά τη διάρκεια της κύησης, ως επί το πλείστον τίθεται πριν τη 16^η εβδομάδα. Η εμφάνιση συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας από την παρουσία δυσδιάγνωστου ινσουλινώματος κατά την περίοδο μετά τον τοκετό είναι σπανιότερη.

Σκοπός της εργασίας: Περιγραφή ασθενούς με σοβαρότατα επεισόδια υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της λοχείας οφειλόμενα σε ινσουλίνωμα.

Παρουσίαση του περιστατικού: Ασθενής, 41 ετών, η οποία διανύει τον τρίτο μήνα της λοχείας (2^η κύηση), εισάγεται στην κλινική μας λόγω επανειλημμένων επεισοδίων βαριάς υπογλυκαιμίας μετά

τον τοκετό. Τα επεισόδια περιελάμβαναν έντονη ζάλη, εφίδρωση, αίσθημα παλμών, τρόμο και σε μερικές περιπτώσεις σύγχυση και βυθιότητα που υφόνταν με τη λήψη ζάχαρης. Εμφανίζονταν κυρίως κατά τη διάρκεια του θηλασμού καθώς και τις νυχτερινές ώρες. Μετρήσεις σακχάρου στα επεισόδια αυτά κυμαίνονταν από 37 έως 40 mg/dl. Αξίζει να αναφερθεί ότι παρόμοια συμπτωματολογία, μικρότερης όμως εντάσεως και συχνότητας, εμφάνιζε η ασθενής και μετά τον πρώτο τοκετό, καθώς επίσης και στο πρώτο τρίμηνο της 2^{ης} κύησης, χωρίς όμως περαιτέρω διερεύνηση. Κατά τη νοσηλεία της ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε πρωινή τιμή σακχάρου 43 mg/dl, ινσουλίνης 7,4 μU/mL και C-πεπτιδίου 2,5 ng/ml, ενώ 12 ώρες μετά την έναρξη δοκιμασίας νηστείας η τιμή του σακχάρου έπεσε στα 29 mg/dl, με τιμή ινσουλίνης 8,5 μU/mL. Τα ανωτέρω συνηγορούσαν υπέρ υπογλυκαιμίας οφειλόμενης σε υπερινσουλιναιμία. Ο εργαστηριακός έλεγχος συμπληρώθηκε με τη μέτρηση αντιινσουλινικών αντισωμάτων και η απουσία τους απομάκρυνε από το ενδεχόμενο αυτοάνοσου υπερινσουλινισμού. Ακολούθησε απεικόνιση με MRI άνω κοιλίας η οποία ανέδειξε μόρφωμα 1 εκ. στην κεφαλή του παγκρέατος. Η διάγνωση του ινσουλινώματος τεκμηριώθηκε με ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα και παρακέντηση του μορφώματος, όπου η ιστολογική εξέταση ήταν συμβατή με νευροενδοκρινές νεόπλασμα παγκρέατος (grade I), με ανοσοθετικότητα στην ινσουλίνη. Λόγω της κοντινής σχέσης του ινσουλινώματος (1,2 χιλ.) από το χοληδόχο και τον παγκρεατικό πόρο, η ασθενής υποβλήθηκε σε χειρουργική αφαίρεση του μορφώματος με επέμβαση Whipple. Μετεχειρουργικά εμφάνισε ύφεση των συμπτωμάτων και αποκατάσταση ευγλυκαιμίας.

Συμπέρασμα: Η εμφάνιση σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε γυναίκες μετά τον τοκετό είναι ασυνήθης. Μέχρι τώρα έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία 27 περιπτώσεις ινσουλινωμάτων διαγνωσμένων κατά τη διάρκεια της κύησης κυρίως στο 1^ο τρίμηνο, ενώ μόλις 6 περιπτώσεις κατά την περίοδο της λοχείας. Η απουσία υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της κύησης στις τελευταίες πιθανότατα οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή ορμονών από τον πλακούντα οι οποίες προάγουν την ινσουλινοαντίσταση στις εγκύους και αποκρύπτουν την υπογλυκαιμία δυσχεραίνοντας τη διάγνωση ινσουλινώματος στο 2^ο μισό της κύησης.

P43. ΟΨΙΜΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ, ΕΚΔΗΛΟΥΜΕΝΗ ΩΣ ΔΙΑΡΡΟΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜΕ ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΒΑΡΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟ ΑΣΘΕΝΗ

Σ. Ελβανίδης², Δ. Παναγιώτου², Σ. Προϊκάκη¹, Β. Ντόβα¹, Φ. Γόγαλη¹, Γ. Σαμαρτζής¹, Ι. Προκόβας¹, Χ. Τσεντίδης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα

²Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα

Εισαγωγή: Η κοιλιοκάκη θεωρείται παραδοσιακά αυτοάνοση νόσος της παιδικής ηλικίας. Πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν αύξηση της επίπτωσης της νόσου στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Περιστατικό: Παρουσιάζουμε άνδρα 80ετών με οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto, που προσήλθε στη γενική εφημερία με αδυναμία, καταβολή, ήπιο κοιλιακό άλγος και τεινισμό, ενώ ανέφερε απώλεια 12 χλγ. ΣΒ το τελευταίο τρίμηνο. Προ έτους, μετά από κρίση τετανίας είχε διαπιστωθεί υποκαλιαιμία και σοβαρή υπασβεστιαίμια (Ca 5.5 mg/dl), που

αποδόθηκε σε υποπαραθυρεοειδισμό. Ο βιοχημικός έλεγχος κατά την εισαγωγή ανέδειξε βαριά υποασβεσταιμία (Ca_{cor} 6.2 mg/dl) παρά τη λήψη υψηλών δόσεων αλφακαλσιδόλης, υπομαγνησισαίμια, υποκαλσιαιμία, ανεπάρκεια B12, ήπια αναιμία, σιδηροπενία και υποπαραθυρεοειδισμό (PTH 21 pg/ml). Ο διαγνωστικός έλεγχος ήταν αρνητικός για νεοπλασματική νόσο και διαπιστώθηκε στεατόρροια. Αντιμετωπίστηκε θεραπευτικά με παρεντερική διατροφή και ενδοφλέβια φόρτιση ασβεστίου, μαγνησίου και καλίου. Θετικά βρέθηκαν τα αντισώματα έναντι ενδομυίου και ιστικής τρανσγλουταμινάσης, ενώ ο ενδοσκοπικός έλεγχος ανώτερου πεπτικού και η βιοψίες δωδεκαδακτύλου ανέδειξαν τυπικές επισκοπικές και ιστολογικές αλλοιώσεις, συμβατές με κοιλιοκάκη. Μετά την υιοθέτηση δίαιτας ελεύθερης σε γλουτένη υπήρξε σταδιακή αποκατάσταση των κενώσεων, των πολλαπλών ανεπαρειών απορρόφησης και θεαματική ανάκτηση του ΣΒ.

Συμπέρασμα: Η κοιλιοκάκη πρέπει να εμπεριέχεται στη διαφορική διάγνωση της υποασβεσταιμίας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες των ασθενών, ιδιαίτερα σε θετικό οικογενειακό ή ατομικό ιστορικό άλλης αυτοάνοσης νόσου. Στο περιστατικό μας η συνύπαρξη υποπαραθυρεοειδισμού και κοιλιοκάκης επιδείνωσε την υποασβεσταιμία. Τα συμπτώματα της κοιλιοκάκης στους ηλικιωμένους μπορεί να αποδίδονται σε ευερέθιστο έντερο με επακόλουθη καθυστέρηση της διάγνωσης.

P44. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ 1,25(OH)₂ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D₃ ΣΤΗΝ ΕΚΦΡΑΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΕΜΠΛΕΚΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΠΟΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ

A. Ρίζου¹, N. Nasiri-Ansari¹, E. Σπηλιώτη¹, E. Λιανίδου², Π. Μουτσάτσου¹, A. Παπαβασιλείου¹, E. Κασσή¹

¹Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

²Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ

Σκοποί: Αν και οι προστατευτικές επιδράσεις της 1,25(OH)₂ βιταμίνης D₃ στα αρχικά στάδια της αθηρωμάτωσης (ενδοθηλιακή ενεργοποίηση/δυσλειτουργία) έχουν διερευνηθεί, τα δεδομένα για τη επίδρασή της σε παράγοντες που εμπλέκονται στα τελευταία στάδια της αθηρωμάτωσης είναι περιορισμένα. Κατά τη διάρκεια των σταδίων της αποσταθεροποίησης/ρήξης σημαντικό ρόλο παίζουν μεταλλοπρωτεΐνες MMP-2, MMP-9 καθώς και οι αναστολείς τους TIMP-1 και TIMP-2 που εκφράζονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Επιπλέον, η αβαστοποίηση της πλάκας, μία αλλοίωση που σχετίζεται με θρόμβωση της αρτηρίας, ακόμη και απουσία διάβρωσης ή ρήξης της πλάκας, εμπλέκει τα μόρια του συστήματος RANKL-RANK-OPG που εκφράζονται επίσης στα ενδοθηλιακά κύτταρα.

Στην παρούσα μελέτη, είχαμε ως στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης της 1,25(OH)₂ βιταμίνης D₃ στην ρύθμιση της έκφρασης της MMP-2 και MMP-9 και των αναστολέων τους TIMP-1 και TIMP-2, καθώς και της OPG σε ενδοθηλιακά κύτταρα.

Μέθοδοι: Ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αορτής (HAECs) καλλιιεργήθηκαν σε κατάλληλο θρεπτικό υλικό και επωάστηκαν με 1,25(OH)₂ βιταμίνη D₃ για 24, 48 και 72 ώρες σε συγκεντρώσεις από 10⁻⁸ έως 10⁻¹¹ M απουσία TNF-α, ή για 24 ώρες παρουσία TNF-α σε συγκέντρωση 10 ng/ml για τις τελευταίες 6 ώρες (προσομοιάζοντας συνθήκες low grade inflammation). Οι επιδράσεις της 1,25(OH)₂ βιταμίνης D₃ και του TNF-α στην βιωσιμότητα των ενδοθηλιακών

κυττάρων προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας τη χρωματομετρική μέθοδο MTT. Η έκφραση σε ενδοθηλιακά κύτταρα της MMP-2 και MMP-9, των αναστολέων τους TIMP-1 και TIMP-2, καθώς και της OPG αξιολογήθηκε με real-time PCR. Επίσης αξιολογήθηκε η έκφραση της OPG σε επίπεδο πρωτεΐνης με ανοσοαποτύπωση (western blot). Η ζελατινολυτική δραστηριότητα της MMP-2 (gelatin zymography) ταυτοποιήθηκε με ηλεκτροφόρηση παρουσία SDS σε πηκτώματα πολυακρυλαμίδιου που περιείχε ζελατίνη.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η 1,25(OH)₂ βιταμίνη D₃ δεν μετέβαλε σημαντικά την έκφραση των MMP-9, MMP-2, TIMP-1 και TIMP-2 σε επίπεδο mRNA σε διαφορετικούς χρόνους επώασης και διάφορες συγκεντρώσεις. Η έκφραση της OPG σε επίπεδο mRNA αυξήθηκε σημαντικά παρουσία του TNF-α και η επίδραση αυτή έγινε πιο έντονη όταν τα κύτταρα προεπωάστηκαν με 1,25(OH)₂ βιταμίνη D₃ σε συγκέντρωση 10⁻⁹ M. Ωστόσο το αποτέλεσμα δεν επιβεβαιώθηκε στο επίπεδο πρωτεΐνης.

Η ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων με TNF-α μετά από προεπάση με 1,25(OH)₂ βιταμίνη D₃ είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση στο mRNA της MMP-9 στις συγκεντρώσεις 10⁻¹⁰ M και 10⁻¹¹ M και αύξηση του mRNA του TIMP-2, ενώ δεν επηρεάστηκε η έκφραση των MMP-2 και TIMP-1. Η ανάλυση της ζυμογραφίας ζελατίνης για την MMP-2 έδειξε δόσοεξαρτώμενη μείωση της ενεργοποίησης της MMP-9 από την 1,25(OH)₂ βιταμίνη D₃.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η 1,25(OH)₂ βιταμίνη D₃ σε φυσιολογικές επιπεύξιμες συγκεντρώσεις ορού μειώνει την έκφραση της MMP-9 και επάγει την έκφραση του TIMP-2 σε επίπεδο mRNA, σε ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αορτής, υποδηλώνοντας έναν προστατευτικό ρόλο στην ευαλωτότητα/ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων μας σε επίπεδο πρωτεϊνών και για την διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών.

P45. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΩΝΩΝ ΣΕ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΜΠΛΕΚΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΠΟΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ: ΑΠΟΣΑΦΗΝΙΣΗ ΤΩΝ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ

N. Nasiri-Ansari^{1*}, E. Σπηλιώτη^{1*}, B. Καλοτύχου², Π. Μουτσάτσου¹, A. Παπαβασιλείου¹, E. Κασσή¹

¹Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

²1^η Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

*Ιση συμμετοχή

Σκοποί: Η χορήγηση οιστρογόνων μετά από εγκατάσταση της αθηρωματικής βλάβης και επί παρουσίας αθηρωματικών πλακών, μπορεί να καταστεί ιδιαίτερα βλαπτική. Σε αυτά τα προχωρημένα στάδια της αθηρωματικής νόσου πρωτεύοντα ρόλο παίζει το ενδοθλήιο. Τα μόρια RANKL/RANK/OPG εκφράζονται από ενδοθηλιακά κύτταρα και ρυθμίζουν την αβαστοποίηση, μία διαδικασία που μπορεί να οδηγήσει σε αποσταθεροποίηση/ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Οι μεταλλοπρωτεάσες της θεμέλιας ουσίας (MMPs) και οι αναστολείς τους (TIMPs) καθώς και τα μόρια MCP-1, LOX, PDGF και ADAMTS-4, εκφράζονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και έχουν επίσης συσχετισθεί με την αποσταθεροποίηση/ρήξη αθηρωματικών πλακών. Σκοπός της έρευνάς μας είναι η μελέτη της επίδρασης των οιστρογόνων στους παραπάνω παράγοντες καθώς και η διερεύνηση του ρόλου του κάθε υποτύπου πυρηνικού

υποδοχέα οιστρογόνων (ERα, ERβ) και του μεμβρανικού υποδοχέα των οιστρογόνων GPR30 στις δράσεις αυτές.

Μέθοδοι: Η έκφραση των γονιδίων RANK, RANK-L, OPG, TIMP-1, TIMP-2, MMP-2, MMP-9, LOX, PDGF, MCP-1 και ADAMTS-4 μετά από επώαση ανθρωπίνων ενδοθηλιακών κυττάρων αορτής με διαφορετικές συγκεντρώσεις οιστραδιόλης (10^{-7} - 10^{-10} M) μελετήθηκε με Real Time PCR. Ο έλεγχος της επίδρασης της οιστραδιόλης στην ενζυμική ενεργότητα των MMP-2 και MMP-9 έγινε με gelatine zymography. Τα πειράματα επαναλήφθηκαν μετά από προεπώαση των κυττάρων με TNF-α (κατάσταση low grade φλεγμονής) ενώ για τη διερεύνηση του ρόλου των υποδοχέων των οιστρογόνων στην επίδραση της οιστραδιόλης στην έκφραση των παραπάνω μορίων πραγματοποιήθηκε διαμόλυνση των ενδοθηλιακών κυττάρων με πλασμιδία υπερέκφρασης των υποδοχέων ERα ή ERβ. Τέλος, για τη διερεύνηση της συμμετοχής του μεμβρανικού υποδοχέα οιστρογόνων GPR30 τα κύτταρα επώασθηκαν με οιστραδιόλη παρουσία του ειδικού ανταγωνιστή G15.

Αποτελέσματα: Η επώαση των ενδοθηλιακών κυττάρων με οιστραδιόλη είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκφρασης των γονιδίων RANK, LOX και MCP-1 σε επίπεδο mRNA. Η οιστραδιόλη προκάλεσε επίσης σημαντική μείωση της έκφρασης της ενεργής μορφής της μεταλλοπρωτεάσης MMP-2 δράση που διαμεσολαβείται μέσω του υποδοχέα GPR30. Οι παραπάνω δράσεις της οιστραδιόλης ήταν εντονότερες στις μικρότερες συγκεντρώσεις επώασης (10^{-9} , 10^{-10} M).

Επώαση των κυττάρων με TNF-α πριν από την προσθήκη οιστραδιόλης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκφρασης των γονιδίων MMP-9 και TIMP-1 σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις οιστραδιόλης καθώς και δόσοεξαρτώμενη αύξηση του γονιδίου MCP-1 με τη μεγαλύτερη αύξηση στη μικρότερη χρησιμοποιούμενη συγκέντρωση (10^{-10} M, περίπου 10 φορές).

Μετά από υπερέκφραση του υποδοχέα ERα η επώαση με οιστραδιόλη προκάλεσε στατιστικά σημαντική αύξηση των γονιδίων TIMP-1, TIMP-2, MCP-1 και LOX ενώ μετά από υπερέκφραση του ERβ η επώαση με οιστραδιόλη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων έκφρασης του παράγοντα PDGF.

Συμπεράσματα: Η οιστραδιόλη ενεργοποιεί την έκφραση μορίων που σχετίζονται με την αποσταθεροποίηση/ρήξη της αθηρωματικής πλάκας, γεγονός που ερμηνεύει την πιθανή βλαπτική δράση των οιστρογόνων σε εγκαταστημένη αθηρωμάτωση. Καθοριστικός παράγοντας για την πρόκληση ωφέλιμων ή βλαπτικών δράσεων των οιστρογόνων είναι η αναλογία στην έκφραση των διαφορετικών υποτύπων του υποδοχέα οιστρογόνων.

και ενισχύει την επαγόμενη από γλυκόζη έκκριση ινσουλίνης. Έχει αποδειχθεί ότι η έκκριση της γαστρίνης επηρεάζεται από της αλλαγές της γλυκόζης και της ινσουλίνης, μόνο σε συνθήκες υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας.

Σκοπός: Να αξιολογηθεί εάν υπάρχει σχέση ανάμεσα στη γλυκόζη και ινσουλίνη πλάσματος νηστείας και στις συγκεντρώσεις του πλάσματος της γαστρίνης.

Μέθοδοι: Σε 386 δείγματα αίματος μετρήθηκαν τα επίπεδα της γαστρίνης και της γλυκόζης και της HbA1c. Μελετήσαμε τις συγκεντρώσεις του πλάσματος γαστρίνης, χωρίζοντας τα δείγματα σε 3 υποομάδες ανάλογα με τη γλυκόζη <100 mg/dl (Α), 101-126 mg/dl (Β), >126 mg/dl (Γ), και σε 3 υποομάδες ανάλογα με τη HbA1c <5.7% (α), 5.7-6.4% (β), >6.5% (γ), και τα επίπεδα γλυκόζης σε 3 υποομάδες με διαφορετικά επίπεδα γαστρίνης 100-200 ng/ml (I), 201-500 ng/ml (II) και >500 ng/ml (III).

Αποτελέσματα: Η γαστρίνη και η HbA1c σχετίζονται αρνητικά ($r = -0.32$, $p = 0.001$) στο σύνολο των δειγμάτων που μελετήθηκαν. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη συγκέντρωση γαστρίνης (Α: 418.6 ± 277.7 , Β: 472.8 ± 1080.7 , Γ: 333.2 ± 209.6) μεταξύ των δειγμάτων των ομάδων με διαφορετικές τιμές γλυκόζης. Επίσης, η συγκέντρωση της γαστρίνης διέφερε στα δείγματα ανάλογα με την HbA1c (α: 498.7 ± 294.4 , β: 375.5 ± 243.8 , γ: 286.9 ± 196.8), μεταξύ των φυσιολογικών (α) και των προδιαβητικών (β) ($p = 0.05$) δειγμάτων καθώς και μεταξύ των φυσιολογικών (α) και των διαβητικών (γ) ($p = 0.005$). Όσον για τα δείγματα που ταξινομήθηκαν ανάλογα με τις τιμές της γαστρίνης, διαφορές ευρέθηκαν στη HbA1c (I: 6.2 ± 0.7 , II: 6.2 ± 1.0 , III: 5.7 ± 0.5) μεταξύ χαμηλών (I) και υψηλών τιμών (III) ($p = 0.006$) καθώς και μεταξύ μέσων (II) και υψηλών τιμών (III) ($p = 0.001$) και στη γλυκόζη πλάσματος (I: 107.9 ± 36.7 , II: 121 ± 62.1 , III: 105 ± 29.6) μεταξύ μέσων (II) και υψηλών (III) τιμών γαστρίνης ($p = 0.05$).

Συμπέρασμα: Η παρούσα έρευνα έδειξε ότι υπάρχει αρνητικός συσχετισμός ανάμεσα στις μέσες τιμές σακχάρου και στα επίπεδα γαστρίνης. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα γαστρίνης, η HbA1c ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τους ασθενείς με χαμηλά επίπεδα γαστρίνης, υποδεικνύοντας καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο. Ωστόσο, περαιτέρω μελέτη χρειάζεται προκειμένου να επαληθευτούν τα αποτελέσματα της έρευνας.

P46. ΤΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΑΣΤΡΙΝΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΤΗΚΑΝ ΜΕ ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Π. Μοσχούρης¹, Γ. Μπούτζιος¹, Κ. Αλεξανδράκη¹, Ε. Λαμπροπούλου¹, Α. Ευαγγελάτου², Α. Βελιδάκη², Ε. Κίτσου², Γ. Καλτσάς¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Π.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

²Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Γ.Π.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

Εισαγωγή: Η γαστρίνη είναι μια πρώιμη έκκρισης ινκρετίνη, καθώς εκκρίνεται κατά την από του στόματος χορήγηση γλυκόζης

P47. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΑΠΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΣΙΜΕΝΤΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΣΠΟΝΔΥΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ζ.Α. Ευσταθιάδου, Ε. Καραθανάση, Μ. Πουλασουχίδου, Μ. Κήτα

Ενδοκρινολογική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Γενικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η σπονδυλοπλαστική είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται συχνά στην αντιμετώπιση σπονδυλικών συμπίεστικών καταγμάτων. Ωστόσο, συνδέεται με μερικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι περισσότερες επιπλοκές οφείλονται στη διαφυγή βιολογικού τσιμέντου (polymethylmethacrylate) εντός του σπονδυλικού σωλήνα ή στο περισπονδυλικό φλεβικό σύστημα.

Περιγραφή περιστατικού: Μία 74χρονη οστεοπορωτική ασθενής υπεβλήθη σε διαδερμική σπονδυλοπλαστική λόγω

συμπίεστικών καταγμάτων στους Θ11, Θ12, Ο1 και Ο4. Η διαδικασία και η μετέπειτα ανάρρωση ήταν ομαλή. Ένα έτος μετά, σε ακτινογραφία θώρακος ρουτίνας διαπιστώθηκε, υλικό ακτινοσκιερό σε κλάδους της πνευμονικής αρτηρίας. Αντίστοιχο υλικό φάνηκε στο περισπονδυλικό φλεβικό σύστημα και είχε ταυτόσημη πυκνότητα με το βιολογικό ακρυλικό τσιμέντο που εντοπιζόταν εντός των θεραπευμένων σπονδύλων. Τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με αξονική τομογραφία. Η ασθενής δεν έλαβε καμιά ειδική θεραπεία.

Συμπεράσματα: Η διαφυγή βιολογικού τσιμέντου είναι μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της σπονδυλοπλαστικής. Η πνευμονική εμβολή συμβαίνει στο ένα τέταρτο περίπου των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτή τη διαδικασία και στις περισσότερες περιπτώσεις παραμένει ασυμπτωματική. Ωστόσο, στενή παρακολούθηση και έγκαιρη αναγνώριση αυτής της κλινικής οντότητας θα μπορούσε να αποδειχτεί καθοριστική για ορισμένους ασθενείς.

P48. ΕΠΟΧΙΚΗ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΤΙΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Γ. Παπαδάκης¹, Ι. Κεραμίδας¹, Κ. Κακαβάς², Θ. Παππά¹, Β. Βυλλιώτου³, Ε. Τριανταφύλλου¹, Β. Καλτζίδου¹, Α. Παππάς¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική Νοσοκομείου Μεταξά

²Οториνολaryγγολογική Κλινική Νοσοκομείου Μεταξά

³Βιοχημικό Τμήμα Νοσοκομείου Μεταξά

Σκοπός: Η βιταμίνη D σχετίζεται με τη σκελετική υγεία και την οστεοπόρωση. Η εποχή, η διακύμανση της ηλιοφάνειας, ο τόπος διαμονής και ο χρόνος έκθεσης στον ήλιο σχετίζονται άμεσα με τα επίπεδα της 25(OH)D στον οργανισμό. Σκοπός αυτής την μελέτης ήταν να μελετηθεί το επίπεδο της εποχιακής διακύμανσης της 25(OH)D σε οστεοπωρωτικές γυναίκες.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 596 Ελληνίδες γυναίκες με οστεοπόρωση που αντιμετώπιστηκαν στην Ενδοκρινολογική Κλινική του Νοσοκομείου Μεταξά. Όλες οι γυναίκες ήταν μετεμμηνοπαυσιακές και μόνιμοι κάτοικοι Αθηνών και όλες είχαν T-score στο ισχίο: $-2,5$ SD. Όλες ελάμβαναν φαρμακευτικά συμπλήρωμα βιταμίνη D και είχαν λάβει θεραπεία για οστεοπόρωση κυρίως με διφωσφονικά ή denosumab. Υπολογίστηκε σε όλες τις γυναίκες η 25(OH)D και συσχετίστηκε με το μήνα της αιμοληψίας, καθώς και το ποσοστό των γυναικών που είχαν επάρκεια βιταμίνης D (25(OH)D ≥ 30 ng/ml), ανεπάρκεια (25(OH)D: $20 \leq 30$ ng/ml) ή έλλειψη (25(OH)D < 20 ng/ml).

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν $65,3 \pm 9,4$ έτη. Το μέσο επίπεδο της 25(OH)D ανεξάρτητα από το μήνα ήταν $21,7 \pm 9,4$ ng/ml. Οι χαμηλότερες τιμές 25(OH)D παρατηρήθηκαν τον Μάρτιο ($13,4 \pm 9,5$ ng/ml) και οι υψηλότερες τον Αύγουστο, Σεπτέμβριο και Οκτώβριο ($29,1 \pm 16,1$ - $28,9 \pm 12$ και $28,4 \pm 8,9$ ng/ml αντίστοιχα). Το Σεπτέμβριο και τον Οκτώβριο 45,3 και 46,5% των γυναικών είχε επάρκεια 25(OH)D, ενώ το Μάρτιο μόνο το 7,8%.

Συμπεράσματα: Η εποχή έχει άμεση επίδραση στα επίπεδα της βιταμίνης D. Είναι πολύ πιθανό μία ασθενής με επάρκεια βιταμίνης D στο τέλος του καλοκαιριού να έχει ανεπάρκεια στο τέλος του χειμώνα. Τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D και ποσοστού γυναικών με επάρκεια διαπιστώθηκαν το Μάρτιο, κάτι το οποίο πρέπει να το λαμβάνουμε υπόψη στην κλινική μας

πράξη. Η πλειοψηφία των οστεοπωρωτικών γυναικών παραμένει με μη ικανοποιητικά επίπεδα 25(OH)D παρόλο που λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης D ή εκθέτουν τον εαυτό τους στον ήλιο.

P49. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ: ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΞΗΓΗΘΕΙ ΤΟ «ΠΑΡΑΔΟΞΟ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΟΥ»; ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Σ. Καρράς¹, Σ.Α. Πάσχου¹, Ε. Κανδαράκη¹, Π. Αναγνωστής¹, C. Annweiler², B.K. Tarlatzis¹, B.W. Hollis³, W.B. Grant⁴, Δ.Γ. Γουλής¹

¹Μονάδα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Department of Geriatric Medicine, UPRES EA 4638, University Hospital, Angers, France; Robarts Research Institute, Department of Medical Biophysics, Schulich School of Medicine and Dentistry, the University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

³Medical University of South Carolina Children's Hospital, Charleston, South Carolina, USA

⁴Sunlight, Nutrition, and Health Research Center, San Francisco, California, USA

Σκοπός: Παρά τα υψηλά επίπεδα ηλιοφάνειας, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της κύησης, στην περιοχή της Μεσογείου, είναι ιδιαίτερα υψηλός, αποτελώντας ένα είδος παράδοξου, το «Παράδοξο της Μεσογείου». Ο σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να διερευνηθούν συστηματικά οι δημοσιεύσεις σχετικά με τις συγκεντρώσεις της βιταμίνης D κατά την κύηση στις περιοχές της Μεσογείου, ώστε να καθοριστούν προγνωστικοί παράγοντες της υποβιταμίνωσης D και να εξηγηθεί το παράδοξο.

Μέθοδοι: Κατόπιν εφαρμογής κριτηρίων εισαγωγής/αποκλεισμού, 15 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην συστηματική ανασκόπηση, αφορώντας 2.649 έγκυες γυναίκες και 1.820 νεογνών. Η κύρια καταληκτική παράμετρος ήταν η συσχέτιση της μητρικής βιταμίνης D. Πιθανοί προγνωστικοί παράγοντες της καταληκτικής παραμέτρου ήταν μητρικά και νεογνικά χαρακτηριστικά, όπως η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, η φυλή, η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, ο τύπος δέρματος, η ηλικία κύησης, ο βαθμός έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, η πρόσληψη και κατανάλωση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D, το κάπνισμα, ο αριθμός των κυήσεων, η εποχή του τοκετού και οι επιπλοκές της κύησης.

Αποτελέσματα: Οι μελέτες διέφεραν σημαντικά στα κριτήρια ορισμού της ανεπάρκειας της βιταμίνης D, στις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση της βιταμίνης, καθώς και στα συμπεράσματά τους. Παρ' όλα αυτά, ελαττωμένες συγκεντρώσεις τόσο μητρικής όσο και νεογνικής βιταμίνης D παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 90%. Προγνωστικοί παράγοντες υποβιταμίνωσης D φαίνεται να αποτελούν το σκούρο χρώμα δέρματος και οι ενδομυτολογικές συνθήσεις. Μικρός μόνο αριθμός εγκύων παρατηρήθηκε ότι ικανοποιεί τα συνιστώμενα ημερήσια επίπεδα προσλαμβανόμενου ασβεστίου και βιταμίνης D με τη διατροφή.

Συμπεράσματα: Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D στην περιοχή της Μεσογείου είναι ιδιαίτερα συχνή. Φυλετικοί, κοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες, καθώς και η απουσία προληπτικών

μέτρων για την αποφυγή της υποβιταμίνωσης, φαίνεται να αναβιώνουν το πλεονέκτημα της ηλιοφάνειας.

P50. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΤΟΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΟΠΩΣ ΑΥΤΟΣ ΕΚΤΙΜΗΘΗΚΕ ΜΕ ΤΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ FRAX

Μ.Π. Γιαβροπούλου, Α. Μουσιώλης, Β. Κολοκούρη, Π. Κολυμπιανάκη, Α. Δημητρίου, Π. Παπαλέξης, Μ. Δανιηλίδης, Κ. Κώτσα

Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού-Διαβητολογικό Κέντρο, Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει τη συχνότητα των οστεοπορωτικών καταγμάτων και τους σχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα τους χρησιμοποιούμενους από το FRAX score, στον υπολογισμό του 10ετούς καταγματικού κινδύνου, βασιζόμενη σε δεδομένα που συλλέχθηκαν από γενικούς ιατρούς σε πληθυσμούς αγροτικών περιοχών της Ελλάδας.

Υλικό και Μέθοδοι: Πραγματοποιήσαμε μία αναδρομική ανάλυση κλινικών στοιχείων από φακέλους ασθενών με οστεοπόρωση οι οποίοι εξετάστηκαν κατά το χρονικό διάστημα από Οκτώβριο του 2013 έως και Δεκέμβριο του 2014. Δεδομένα όπως φύλο, ηλικία, προηγούμενο ιστορικό καταγμάτων χαμηλής έντασης (σπονδύλων και περιφερικού άκρου κερκίδας) καθώς και τυχόν άλλο παθολογικό ιστορικό ή χρήση φαρμακευτικής αγωγής με έμφαση σε πιθανή λήψη διφωσφονικών ή γλυκοκορτικοειδών ελήφθησαν υπόψη. Ασθενείς με τυχόν άλλη μεταβολική νόσο των οστών πέραν της οστεοπόρωσης αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 167 ασθενείς (127 γυναίκες και 40 άντρες) ηλικίας μεταξύ 44 και 90 ετών στην τελική ανάλυση. Το 27% του πληθυσμού της μελέτης (n=45) είχε υποστεί κάταγμα χαμηλής έντασης και μόλις το 43% από αυτούς είχαν λάβει αντιοστεοπορωτική αγωγή. Λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη επιπρόσθετης φαρμακευτικής αγωγής μόνο η θεραπεία με αντιδιαβητικά σκευάσματα συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με την ύπαρξη οστεοπορωτικού κατάγματος (F=4,260, p=0,042) και είχε σημαντική επίδραση στον 10ετή καταγματικό κίνδυνο για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα και κάταγμα ισχίου σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει αντιοστεοπορωτική αγωγή.

Συμπεράσματα: Η αντιδιαβητική αγωγή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εκτιμάται ο καταγματικός κίνδυνος σε οστεοπορωτικούς ασθενείς.

¹Τμήμα Νοσηλευτικής, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού – Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

³Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Η οστική πυκνότητα (Bone Mineral Density, BMD) σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες καθορίζεται από γενετικούς, ορμονικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες που σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να διερευνήσει την πιθανή επίδραση της γλυκαιμικής κατάστασης όπως αυτή εκτιμάται από τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), στη BMD και να συνδυάσει την επίδραση αυτή με ήδη γνωστούς παράγοντες, σε ένα μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης με στόχο να προβλεφθεί η BMD σε υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν σαράντα οκτώ υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ηλικία 41±7 έτη) (ΔΜΣ 24±4 kg/m²). Γυναίκες με διαταραχές εμμήνου ρύσεως, σακχαρώδη διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο, λήψη θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή >1 μήνα ή οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης, αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις (στον ορό και το πλάσμα) γλυκόζης, ινσουλίνης, HbA1c, παραθορμόνης (PTH), βιταμίνης D (25(OH)D), ασβεστίου και οστεοκαλσίνης και συμπληρώθηκαν ερωτηματολόγια σχετικά με ανθρωπομετρικούς παράγοντες, διαίτα και άσκηση. Μετρήθηκε η BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στον αυχένα του μηριαίου οστού με τη μέθοδο της διπλής φωτονιακής απορρόφησης με τη χρήση ακτίνων-X. Για να αξιολογηθούν σημαντικοί παράγοντες στη διαμόρφωση της BMD χρησιμοποιήθηκε μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Υπήρξε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στην οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου οστού και στη HbA1c (r=0,343, p<0,05) ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου οστού και των 25(OH)D (r=-0,016, p=0,915), PTH (r=-0,057, p=0,708) και οστεοκαλσίνης (r=-0,108, p=0,506). Επίσης δεν βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα σε καμία θέση μέτρησης της οστικής πυκνότητας και στα επίπεδα των λιπιδίων ή του ουρικού οξέως αίματος.

Συμπεράσματα: Η χρήση τεσσάρων ανεξάρτητων μεταβλητών (HbA1c, PTH, 25(OH)D, οστεοκαλσίνη) σε ένα μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης δεν μπορεί να προβλέψει τη μεταβλητότητα της BMD στον αυχένα του μηριαίου οστού σε υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η μοναδική στατιστικά σημαντική συσχέτιση προέκυψε ανάμεσα στη BMD στον αυχένα του μηριαίου οστού και στη HbA1c. Συγκεκριμένα, 1% αύξηση της HbA1c προβλέπει αύξηση της BMD στον αυχένα του μηριαίου οστού κατά 0,185 g/cm².

P51. Η ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΕΙΝΑΙ ΚΑΛΥΤΕΡΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΥΣ ΜΕ ΤΟΝ ΟΣΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Α. Σαχινίδου¹, Ε. Ράπτη², Μ. Γραμματική², Ξ. Τσεκμεκίδου², Μ. Γιαβροπούλου², Π. Τσακλής³, Κ. Καζάκος¹, Κ. Κώτσα²

P52. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΑΚΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥ FOK-I ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΜΕ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΝΕΑΡΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΕ ΟΜΟΖΥΓΗ Β-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Μ. Δημητριάδου¹, Α. Χριστοφορίδης¹, Σ. Φιδάνη³, Μ. Οικονόμου¹, Ε.Βλαχάκη², Γ. Κατζός¹

¹Α' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

²Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

³Εργαστήριο Γενετικής, Α.Π.Θ.

Σκοποί: Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του γονιδιακού πολυμορφισμού Fok-I του υποδοχέα της βιταμίνης D στην οστική κατάσταση παιδιών και νεαρών ενηλίκων με ομόζυγη β- Μεσογειακή Αναιμία, με απεικονιστικές και βιοχημικές παραμέτρους οστικού μεταβολισμού τόσο κατά την έναρξη της μελέτης όσο και προοπτικά σε δύο χρόνια.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 64 ασθενείς (33 άρρενες και 31 θήλεα) με μέσο όρο ηλικίας κατά την έναρξη της μελέτης 23,20±5,41 (διακύμανση: 9,25-32,41 έτη). Η γονοτυπική ταυτοποίηση για τον πολυμορφισμό Fok -I του υποδοχέα της βιταμίνης D έγινε με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμερισμού (PCR). Η οστική πυκνότητα εκτιμήθηκε με τη μέθοδο διπλής φωτονιακής απορροφησιμετρίας (DXA) στην οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης, στην κεφαλή του μηριαίου και σε όλο το ισχίο, αλλά και με τη μέθοδο της ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας οστών (QUS) στο άπω τριτημόριο της κερκίδας και στη μεσοτύπια της κνήμης του μη υπερέχοντος ημιμορίου του σώματος. Τα z-score των μετρήσεων υπολογίστηκαν με βάση τις μέσες τιμές καυκάσιου πληθυσμού αντίστοιχης ηλικίας και φύλου. Επίσης προσδιορίστηκαν σε ορό που συλλέχθηκε πριν την τακτική μετάγγιση οι μεταβολίτες της βιταμίνης D, το ακεραίο κλάσμα παραθορμόνης και τα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου και αλκαλικής φωσφατάσης.

Αποτελέσματα: Είκοσι-εννέα ασθενείς ήταν ομοζυγώτες για το F αλληλίο (FF, 45,3%), 27 ασθενείς ήταν ετεροζυγώτες (Ff, 42,2%) και 8 ασθενείς ήταν ομοζυγώτες για το f αλληλίο (ff, 12,5%). Σχετικά με τις μετρήσεις DXA, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών εμφάνιζε παθολογικές τιμές (Z-score ≤-2) τόσο κατά την έναρξη όσο και στην ολοκλήρωση της μελέτης στην οσφυϊκή μοίρα (15,6% έναντι 21,9% αντίστροφα) αλλά κυρίως στο ισχίο (31% στην έναρξη έναντι 40,6% στο τέλος). Αναφορικά με την ποσοτική υπερηχοτομογραφία, ένα μικρό ποσοστό ασθενών εμφάνισαν παθολογικές τιμές SOS σε κερκίδα (7,8%) και μόλις 1 ασθενής στην κνήμη και μόνο κατά την έναρξη της μελέτης. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν καταγράφηκε μεταξύ των διαφόρων γονοτύπων αναφορικά με τις μετρήσεις της DXA, αν και οι φέροντες το αλληλίο f είχαν σαφώς καλύτερες μετρήσεις σε σχέση με τους F είτε σε ομο-ή ετεροζυγώτες. Ωστόσο στον επανέλεγχο οι τιμές DXA στον αυχένα του μηριαίου και στο ισχίο επιδεινώθηκαν σημαντικά σε όλους τους γονοτύπους (Αυχένος μηριαίου: FF: p=0,004 Ff: p<0,001, ff: p=0,024) με εξαίρεση το γονότυπο ff για τις μετρήσεις στο σύνολο του ισχίου (FF: p=0,022, Ff: p=0,005, ff: p=0,499). Το φαινόμενο αυτό δεν επαναλήφθηκε για τις μετρήσεις του QUS όπου οι ομοζυγώτες FF εμφάνισαν στατιστικά σημαντική βελτίωση των τιμών QUS στην κερκίδα (p=0,035). Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών εμφάνισε ανεπαρκή (59,4%) και οριακά επίπεδα 25(OH)D (12,5%).

Συμπεράσματα: Ο πολυμορφισμός Fok-I του VDR φαίνεται πως επιδρά στον οστικό μεταβολισμό των ασθενών με β-MA. Το επίπεδο συμφωνίας μεταξύ των δύο απεικονιστικών μεθόδων για την αναγνώριση των ασθενών με παθολογικές τιμές οστικής ποιότητας είναι φτωχό.

P53. ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ

Γ.Κ. Σημιαίκης^{1,2}, Ε. Ζαπάνης², Β. Βασιλείου², Α. Σαλτίκη¹, Μ. Αλεβιζάκη¹, Ε. Αναστασίου²

¹Ενδοκρινολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Αθήνα

²Α' Ενδοκρινολογικό Τμήμα – Διαβητολογικό Κέντρο, ΠΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Αθήνα

Σκοπός: Η παρουσίαση περίπτωσης γυναίκας, με ιστορικό θηλώδους καρκινώματος και μετεγχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού, στην οποία μειώθηκαν σημαντικά οι ανάγκες εξωγενούς χορήγησης Ασβεστίου (Ca) και Βιταμίνης D (Vit D), κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Μέθοδοι: Αξιολογήθηκαν τα επίπεδα στον ορό Ca, Φωσφόρου (P), Αλβουμίνης (Alb), Παραθορμόνης (PTH), 25 Υδροξυβιταμίνης D (25 OH D) και τα επίπεδα στα ούρα 24ώρου Ca, P, Κρεατινίνης, στα εξής χρονικά διαστήματα: (α) κατά τη 12^η, 23^η και 30^η Εβδομάδα Κύησης (ΕΚ), (β) την 60^η, 80^η, 90^η, 100^η, 115^η Ημέρα Γαλουχίας (ΗΓ), (γ) δέκα ημέρες μετά τη διακοπή της γαλουχίας (180 ημέρες από την έναρξή της). Επίσης μετρήθηκαν τα επίπεδα του σχετιζόμενου με την παραθορμόνη πεπτιδίου (PTHrp), την 115^η ΗΓ και 10 ημέρες μετά τη διακοπή της, η οποία έγινε λόγω διαπιστωθείσης νέας κύησης 5 εβδομάδων.

Αποτελέσματα: Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται οι τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων της ασθενούς σε σχέση με τη χορηγούμενη αγωγή (Calcium Carbonate 500 mg και Cholecalciferol 400 IU σε συνδυασμό) και τα χρονικά διαστήματα πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

ΧΡΟΝΟΣ	ΑΓΩΓΗ Ca + VitD	Ca mg%	Alb gr%	Ca διορθ. προς Alb	P mg %	Ca ούρων 24h mg/ 24h	P ούρων 24h mg/ 24h	PTH pg/ ml	PTHrp pg/ ml
ΠΡΟ ΚΥΗΣΗΣ	s:1x2	9,6	4,2	9,44	4,1			20	
12 ^η ΕΚ	s:1x2	9,5	4,5	9,1	4,9			<2,5	
23 ^η ΕΚ	s:1x3	9,7	4,1	9,62	5,0			<2,5	
30 ^η ΕΚ	s:1x2	9,4	3,9	9,48	5,1			<2,5	
60 ^η ΗΓ	s:1x2	11,6	5,0	10,8	5,0			<2,5	
80 ^η ΗΓ	s:1x1	11,0	4,9	10,28	4,9				
90 ^η ΗΓ	-	10,6	5,2	9,64	5,0	126		<2,5	
100 ^η ΗΓ	s:1x1	9,58	4,9	8,86	4,9				
115 ^η ΗΓ	-	9,8	5,0	9,0	5,3	62	1085	<2,5	11,8
ΔΙΑΚΟΠΗ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ	s:1x1	9,1	4,8	8,46	4,5	72	576	22,5	<8,5
PTH <2,5:μν ανιχνεύσιμη PTHrp <8,5:μν ανιχνεύσιμο									

Παρατηρούμε ότι, κατά τη διάρκεια της κύησης, οπότε και οι ανάγκες πρόσληψης Ca αυξάνονται, δεν απαιτήθηκε αύξηση της χορηγούμενης δόσολογίας. Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, όπου οι ανάγκες του οργανισμού σε πρόσληψη Ca παραμένουν υψηλές, όχι μόνο δε χρειάστηκε αύξηση αλλά υπήρξε μείωση της δόσολογίας σε σημείο πλήρους διακοπής για συνολικό διάστημα 25 ημερών. Δεν υπήρξε καμία αλλαγή στις διαιτητικές συνήθειες της ασθενούς όσον αφορά την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Τα επίπεδα της PTH, ήταν μη ανιχνεύσιμα καθ' όλη τη διάρκεια της γαλουχίας, ενώ τα επίπεδα του PTHrp, την 115^η ΗΓ ήταν ανιχνεύσιμα (11,8 pg/ml). Αυτό αναστράφηκε μετά τη

διακοπή της γαλουχίας, οπότε η PTH επανήλθε σε ανιχνεύσιμα επίπεδα (22,5 pg/ml), με το PTHrp να μην ανιχνεύεται (<8,5 pg/ml). Τα επίπεδα της 25OH D, κυμάνθηκαν εντός φυσιολογικών ορίων σε όλες τις διαδοχικές μετρήσεις.

Συμπεράσματα: Η μελέτη της συγκεκριμένης κλινικής περίπτωσης, έρχεται να προστεθεί σε μία σειρά σχετικών δημοσιεύσεων στη διεθνή βιβλιογραφία, που αναδεικνύουν το ρόλο του PTHrp ως ρυθμιστικού παράγοντα της ομοιόστασης του Ca στον οργανισμό γυναικών, τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, ειδικά σε γυναίκες με μετεγχειρητικό υποπαραθυρεοειδισμό. Ως εκ τούτου προτείνουμε την τακτική παρακολούθηση των επιπέδων Ca στον ορό των ασθενών αυτών ώστε να επιτυγχάνεται η βέλτιστη ρύθμιση της αγωγής που λαμβάνουν και να αποφεύγεται ενδεχόμενη υπερασβεσταιμία.

P54. Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΣΕ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Ε. Πανταζή², Ι. Μαυρόπουλος², Ο. Σκίωπ², Γ. Κατσούλης², Δ. Κουσουρή³, Σ. Κοντογιάννης³

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

²Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Αλεξάνδρα»

³Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Θεραπευτική Κλινική, Γ.Ν. Αθηνών «Αλεξάνδρα»

Σκοποί: Η βιταμίνη D συμμετέχει στη ρύθμιση της λειτουργίας του μυοσκελετικού συστήματος. Ωστόσο, η ορμόνη φαίνεται ότι έχει και εξωσκελετικές δράσεις. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση αυτοανόσων νοσημάτων και με τη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι μια σύγχρονη πανδημία. Πρόσφατα, παρατηρήθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου σε πολυκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ. Χαμηλά επίπεδα 25(OH)D₃ φαίνεται ότι μπορεί να είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, ιδιαίτερα εγκεφαλικών επεισοδίων και αιφνιδίου θανάτου καρδιακής αιτιολογίας. Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη των επιπέδων της 25(OH)D₃ σε νοσηλευόμενους σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

Μέθοδοι: Μετρήθηκαν τα επίπεδα της 25(OH)D₃ σε 35 νοσηλευόμενους ασθενείς σε μονάδα εντατικής θεραπείας και σε 35 φυσιολογικούς αντίστοιχης ηλικίας και φύλου. Η 25(OH)D₃ μετρήθηκε με ανοσοενζυμική μέθοδο, φυσιολογικές τιμές 47.7-114 nmol/L. Στους νοσηλευόμενους ασθενείς μετρήθηκαν επίσης τα επίπεδα της CRP και τα επίπεδα της προκαλσιτονίνης του ορού.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα της 25(OH)D₃ αίματος στους νοσηλευόμενους στη μονάδα εντατικής θεραπείας ήταν 30.66±2.86 nmol/L (μέση τιμή±SEM), ενώ στην ομάδα των φυσιολογικών ήταν 60.37±4.41 nmol/L (p<0.001, Student's t test). Δεν παρατηρήθηκε σχέση των επιπέδων της 25(OH)D₃ με την έκβαση της νόσου, καθώς τα επίπεδα της 25(OH)D₃ ήταν 56.04±5.01 nmol/L στους ασθενείς που είχαν ομαλή έκβαση και 40.36±5.25 nmol/L στους ασθενείς που απεβίωσαν (p>0.05). Στην ομάδα των ασθενών που νοσηλεύοντο στη μονάδα εντατικής θεραπείας ανεπάρκεια της βιταμίνης D παρατηρήθηκε σε 31 από τους 35 ασθενείς (88.6%).

Συμπεράσματα: Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D παρατηρήθηκαν σε ασθενείς νοσηλευόμενους σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Τα

ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα ευρήματα άλλων ερευνών που βρήκαν σοβαρή ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε βαρέως πάσχοντες νοσηλευόμενους ασθενείς. Συμφωνούν επίσης με μελέτη που βρήκε ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε 95% των ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε πολυκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ. Έχει προταθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να είναι προγνωστικός δείκτης κακής έκβασης. Έχει επίσης προταθεί ότι η βιταμίνη D μπορεί να ελαττώνεται κατά την αντίδραση οξείας φάσης, όντας με τον τρόπο αρνητικός δείκτης της οξείας αντίδρασης, ωστόσο, περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να επιβεβαιώσουν ή να απορρίψουν την υπόθεση αυτή.

P55. ΝΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ (CASR) ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ

Μ. Ανδρίκουλα¹, Σ. Νικολόπουλος², Α. Φούντας¹, Α. Τσατσούλης¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

²Μοριακός Ογκολόγος

Σκοπός: Η ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία χαρακτηρίζεται από αυξημένη απέκκριση ασβεστίου στα ούρα με φυσιολογικές συγκεντρώσεις ασβεστίου στο αίμα. Οι ενεργοποιητικές μεταλλάξεις του γονιδίου CaSR οδηγούν σε υπερασβεστιουρία, καθώς αυξάνεται η απέκκριση ασβεστίου στα ούρα και αναστέλλεται η επαναρρόφηση ασβεστίου από τα νεφρικά σωληνάκια. Οι πιο συχνοί πολυμορφισμοί (single nucleotide polymorphisms-SNPs) του γονιδίου CaSR που έχουν περιγραφεί είναι οι Ala986Ser, Gln1011Glu και η Arg990Gly. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η περιγραφή μιας ασθενούς με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία, που φέρει μια νέα μετάλλαξη του γονιδίου CaSR.

Μέθοδοι: Μετεμνημονογραφική ασθενής 51 ετών, με οστεοπόρωση, διαγνώστηκε με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία, καθώς παρουσίαζε υπερασβεστιουρία (Ca ούρων: 332.5 mg/24ωρο), με φυσιολογικά επίπεδα παραθορμόνης και ασβεστίου στον ορό του αίματος. Μετά τη χορήγηση υδροχλωροθειαζίδης 12.5 mg την ημέρα, τα επίπεδα ασβεστίου στα ούρα επανήλθαν εντός των φυσιολογικών ορίων. Απομονώθηκε γενωμικό DNA από δείγμα σιέλου της ασθενούς και έγινε ανίχνευση των κύριων μεταλλάξεων του γονιδίου CaSR με τη μέθοδο PCR.

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση του DNA προέκυψε νέα ετερόζυγη μετάλλαξη του γονιδίου CaSR, η οποία περιγράφεται ως Met987Lys (base change 2960T>A), η οποία δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Η μετάλλαξη αυτή είναι παρακείμενη στις ήδη δημοσιευμένες μεταλλάξεις Ala986Ser και Arg990Gly του γονιδίου CaSR.

Συμπεράσματα: Στη συγκεκριμένη ασθενή διαπιστώθηκε μια νέα ενεργοποιητική μετάλλαξη του υποδοχέα CaSR, η οποία δεν έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Απαιτούνται περαιτέρω λειτουργικές μελέτες για να διερευνηθεί ο ακριβής ρόλος της μετάλλαξης αυτής στη δραστηριότητα του υποδοχέα CaSR.

P56. Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ. ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ – SINGLE CENTER EXPERIENCE

Ε. Πανταζή¹, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου², Ι. Μαυρόπουλος¹, Ο. Σκιώτη¹, Γ. Κατσούλης¹, Ε. Ξανθάκου³¹Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Αλεξάνδρα»²Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιανέειο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.³Ενδοκρινολόγος, Σπάρτη

Σκοποί: Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός είναι μια πάθηση που διαγιγνώσκεται συχνά σήμερα. Στο παρελθόν ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός διαγιγνώσκετο αργά στην πορεία της νόσου. Με την εισαγωγή της τακτικής μέτρησης του ασβεστίου αίματος στο συνήθη βιοχημικό έλεγχο, όπως και με τη διάδοση της γνώσης της νόσου μεταξύ των κλινικών, η νόσος διαγιγνώσκεται συχνά σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Έτσι, η κλινική έκφραση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού μεταβάλλεται διαχρονικά. Σκοπός ήταν η περιγραφή της κλινικής έκφρασης του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού όπως εκφράζεται σήμερα στους ασθενείς που παρακολουθούνται σε μεγάλη ενδοκρινολογική κλινική των Αθηνών.

Μέθοδοι: Περιγράφονται η κλινική έκφραση και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό που παρακολουθούνται σε μια ενδοκρινολογική κλινική των Αθηνών. Σε όλους τους ασθενείς έγινε πλήρης βιοχημικός έλεγχος. Σε όλους μετρήθηκαν ασβέστιο αίματος, PTH και 25(OH)D₃. Σε όλους έγινε υπερηχογράφημα θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών και σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc-Sestamibi για την εντόπιση των νεοπλασμάτων των παραθυρεοειδών.

Αποτελέσματα: Σε μια ενδοκρινολογική κλινική των Αθηνών παρακολουθούνται 50 ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ηλικίας 64.4±2.4 ετών (μέση τιμή ± SEM), με επίπεδα PTH 138.03±13.02 pg/ml, Ca αίματος 10.4±0.1 mg/dl και P αίματος 2.93±0.9 mg/dl κατά τη διάγνωση, ενώ η 25(OH)D₃ ήταν 48.09±5.08 nmol/L κατά τη διάγνωση. Στην ομάδα αυτή των 50 ασθενών, 9 έχουν ήπιο πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Στην ομάδα αυτή των ασθενών 21 είναι σε αγωγή με cinacalcet για την αντιμετώπιση της υπερασβεσταιμίας ενώ 8 είναι σε αγωγή με αλενδρονάτη. Μεταξύ των ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό 2 έχουν θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, 1 καρκίνο μαστού και 1 νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

Συμπεράσματα: Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός είναι διαταραχή που διαγιγνώσκεται συχνά και πρώιμα στη σύγχρονη εποχή. Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης σε μια ενδοκρινολογική κλινική των Αθηνών, ο ήπιος πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός είναι συχνός. Το cinacalcet φαίνεται ότι είναι μια επιλογή για την αντιμετώπιση των ασθενών που δεν είναι πρόθυμοι ή δεν πληρούν τις προϋποθέσεις για να υποστούν χειρουργική αντιμετώπιση. Η αλενδρονάτη είναι μια ακόμη θεραπευτική επιλογή για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, μια φαρμακευτική επιλογή που στόχος της είναι η βελτίωση των επιπέδων του ασβεστίου όπως και η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

P57. ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΜΕΤΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ DENOSUMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Π. Κόκκορης, Τ. Αναγνώστου, Ι. Χατζηδάκης, Π. Μάκρας, Ε. Χατζέλλης, Κ. Χαντζάρα, Γ. Τολούμης

Ενδοκρινολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Εισαγωγή: Η χρόνια νεφρική νόσος (chronic kidney disease - CKD), πολύ νωρίς στην πορεία της, επιφέρει αλλαγές στον μεταβολισμό ασβεστίου και στη δομή των οστών που χαρακτηρίζονται από σταδιακή επιδείνωση παράλληλη με την σταδιακή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Η κατάσταση αυτή γνωστή παλαιότερα ως νεφρική οστεοδυστροφία, σήμερα αναφέρεται ως CKD-MBD (Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder). Η οστεοπόρωση είναι μια συχνή νόσος στην μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα με διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστού και σκελετική ευθραυστότητα που έχει σαν αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων χαμηλής βίας. Οι δύο αυτές καταστάσεις είναι δυνατόν να συνυπάρχουν στον ίδιο ασθενή, η διάγνωση όμως της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο είναι δύσκολη, αλλά αναγκαία, διότι η αντιμετώπιση τους είναι πολύ διαφορετική.

Σκοπός: Η παρουσίαση ενός περιστατικού μετεμμηνοπαυσιακής ασθενούς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 4 που έλαβε αντιοστεοπορωτική αγωγή με denosumab μετά από κατάγμα χαμηλής βίας, και εμφάνισε σοβαρή υπερασβεσταιμία.

Παρουσίαση περιστατικού: Ασθενής 62 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, εμμηνοπαυσιακή από 10ετίας νοσηλεύτηκε λόγω κατάγματος μικρής βίας στο AP ισχίο. Κατά τη νοσηλεία της τέθηκε επίσης η διάγνωση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας σταδίου 4 (Clearance 19 ml/min) στα πλαίσια πολυκυστικής νεφρικής νόσου, ενώ η μέτρηση οστικής πυκνότητας έδειξε τιμές T-score -3,7 στο αυχένα του ΔΕ μηριαίου και -4,3 στην ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4). Κατόπιν ενδεδειγμένου εργαστηριακού ελέγχου και μετά τη ρύθμιση των μεταβολικών διαταραχών του ασβεστίου, της βιταμίνης D και της παραθορμόνης, σε συνεργασία με τους θεράποντες νεφρολόγους χορηγήθηκε στην ασθενή αντιοστεοπορωτική αγωγή με denosumab και 1 εβδομάδα μετά την πρώτη υποδόρια ένεση η ασθενής εμφάνισε σοβαρή υπερασβεσταιμία (Ca ορού 4,5 mg/dl) που διορθώθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου.

Συζήτηση: Η διαγνωστική προσέγγιση ενός ασθενούς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σοβαρού βαθμού και ένα κατάγμα χαμηλής βίας απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, καθώς οι τιμές της οστικής πυκνότητας και οι δείκτες οστικού μεταβολισμού επηρεάζονται από την συνυπάρχουσα νεφρική οστική νόσο (CKD-MBD) και καθιστούν την διάγνωση της οστεοπόρωσης δύσκολη. Πολύ περισσότερο προβληματική είναι η θεραπεία της οστεοπόρωσης στους ασθενείς αυτούς, αφού από τους φαρμακευτικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται στο γενικό πληθυσμό για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, κανένας δεν έχει επίσημη ένδειξη για ασθενείς με CKD και η χορήγησή τους μπορεί να συνοδεύεται με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

P58. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Μ. Δαρατσιανού, Σ. Ζυγά, Α. Σαχλάς, Α. Ιωαννίδης, Κ. Ρούτση, Μ. Μπατσικούρα, Μ. Χρονά, Μ.Ε. Κατσά, Β. Μιχοπούλου, Ε. Ανδρονικάκης, Α.Π. Ρόχας Χιλ

Σχολή Ανθρώπινης Κίνησης και Ποιότητας Ζωής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Σκοπός ήταν να διερευνηθεί η επίδραση, των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, των διατροφικών συνθηκών, των συνθηκών ύπνου και φυσικής δραστηριότητας, στην αρτηριακή πίεση (ΑΠ) παιδιών και εφήβων.

Μέθοδοι: Το δείγμα περιελάμβανε παιδιά (<12 ετών) από νηπιαγωγεία και δημοτικά σχολεία του νομού Λακωνίας (949) και εφήβους (12-18 ετών) από Γυμνάσια και Λύκεια της Αττικής (178) και της Καλαμάτας (372). Αξιολογήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες, οι συνήθειες ύπνου και η φυσική δραστηριότητα με τη χρήση σταθμισμένου ερωτηματολογίου. Πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις και προσδιορίστηκε η ΑΠ. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το IBM SPSS v 22.

Αποτελέσματα: Αυξημένη αρτηριακή πίεση βρέθηκε: Στα παιδιά στο 39% των αγοριών και 29% των κοριτσιών στη Σπάρτη. Στους εφήβους στο 23% των αγοριών και 12,1% των κοριτσιών στην Καλαμάτα και στο 35% των αγοριών και 59% των κοριτσιών στην Αττική. Με στατιστική σημαντικότητα ($p < 0,05$) προέκυψαν τα εξής: Στα παιδιά στη Σπάρτη, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ ΑΠ, BMI% και ΠΜ%. Σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες, φάνηκε ότι η κατανάλωση δημητριακών, ελαιόλαδου, γρήγορου φαγητού, αυξάνει την ΑΠ, ενώ η κατανάλωση λαχανικών, τη μειώνει. Σχετικά με τις συνήθειες ύπνου, βρέθηκε ότι η προχωρημένη ώρα βραδινής κατάκλισης (μετά της 22.00), αυξάνει την ΑΠ, ενώ ο μεσημβρινός ύπνος και η ικανοποιητική διάρκεια βραδινού ύπνου, μειώνουν την ΑΠ. Στους εφήβους της Αττικής και της Καλαμάτας βρέθηκε επίσης ότι, όσο αυξάνει το BMI% και η ΠΜ%, αυξάνεται και η ΑΠ. Σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες, βρέθηκε και στους δύο πληθυσμούς ότι, η απουσία πρωινού γεύματος, αυξάνει την ΑΠ. Αντίθετα η ΑΠ μειώνεται, με την κατανάλωση όσπριων και φρούτων και αυξάνεται, με την κατανάλωση ρυζιού, δημητριακών και γλυκών. Στην Αττική, η ΑΠ αυξάνεται ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης γαλακτοκομικών, ενώ στην Καλαμάτα μειώνεται, με την κατανάλωση ψαριού. Στην Αττική βρέθηκε, κυρίως στον πληθυσμό των υπέρβαρων ή παχύσαρκων εφήβων, ότι η μειωμένη διάρκεια ύπνου αυξάνει την ΑΠ., καθώς και ότι η προχωρημένη ώρα βραδινής κατάκλισης στο γενικό πληθυσμό αυξάνει την ΑΠ. Το 57,86% των εφήβων στην Αττική, παρακολουθούν τηλεόραση κατά τη διάρκεια των γευμάτων και αυτό σχετίζεται θετικά με την ΠΜ% και την ΑΠ. Στο σύνολο των παιδιών και εφήβων, σε όλες τις περιοχές βρέθηκε πως το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων και διαβήτη σχετίζεται με υψηλή ΑΠ.

Συμπεράσματα: Υψηλό ποσοστό παιδιών και εφήβων είχαν αυξημένη για την ηλικία τους ΑΠ, η οποία σηματοδοτεί σοβαρό κίνδυνο για υπέρταση στην ενήλικη ζωή. Η υπέρταση μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων και νεφρικής και καρδιακής ανεπάρκειας. Λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι οι υψηλές τιμές ΑΠ δύνανται να παρουσιαστούν από την παιδική ήδη ηλικία, κρίνεται απαραίτητος ο συνδυασμός της ισορροπημένης διατροφής, της διατήρησης ενός υγιούς ωραρίου ύπνου και της φυσικής δραστηριότητας. Στην υιοθέτηση αυτού του τρόπου ζωής

καθοριστικός είναι ο ρόλος της οικογένειας, του σχολείου και της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

P59. ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΠΡΩΙΜΗΣ ΗΒΗΣ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ PRADER WILLI

Κ. Κώστα, Ι. Λιάλιας, Κ. Τσιρουκίδου, Ι Τσανάκας, Μ. Παπαγιάννη

Παιδοενδοκρινολογική Μονάδα Γ' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Prader Willi είναι μία σύνθετη γενετική διαταραχή με ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων από τα διάφορα συστήματα του οργανισμού. Η συχνότητά του ανέρχεται σε 1:10.000-1:30.000 στο γενικό πληθυσμό. Τα κύρια χαρακτηριστικά του περιλαμβάνουν έντονη υποτονία με καθυστέρηση ανάπτυξης και δυσκολία στη σίτιση στη βρεφική ηλικία, αυξημένη όρεξη (υπερφαγία) και παχυσαρκία στην παιδική ηλικία καθώς επίσης και καθυστέρηση εφηβείας ή υπογοναδισμό στην εφηβική ηλικία. Συχνά εμφανίζονται και διαταραχές συμπεριφοράς ενώ μπορεί να συνυπάρχει και έκπτωση της νοημοσύνης. Η γενετική διαταραχή βρίσκεται στην περιοχή χρωματοσώματος 15q11-13 όπου σε ποσοστό 70% υπάρχει έλλειψη πατρικού γενετικού υλικού, σε ποσοστό 25% υπάρχει διπλασιασμός μητρικής προέλευσης γενετικού υλικού ενώ σε ποσοστό 1% υπάρχουν διαταραχές μεθυσίωσης.

Περιγραφή περιστατικού: Κορίτσι 7 ετών με διάγνωση του συνδρόμου Prader Willi που τέθηκε σε ηλικία 2 μηνών μετά από διενέργεια γονιδιακού ελέγχου (έλλειψη της πατρικής περιοχής 15q11-13 και συγκεκριμένα παρουσία ενός μόνο αλληλόμορφου γονιδίου μητρικής προέλευσης στις θέσεις D15S10, Gabrb3 κ D15S113), προσήλθε για την καθιερωμένη τακτική επίσκεψη στα πλαίσια θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε διόγκωση μαζικού αδένα αμφοτερόπλευρα και εμφάνιση αδρεναρχίας. Η σταδιοποίηση κατά Tanner ήταν τρίχωση εφηβαίου 2, τρίχωση μασχάλης 1 και στήθος 2. Το ύψος ήταν 118.7 cm (-0.47 SDS), βάρος 27 kg (1.7 SDS) και BMI 19.16 kg/m² (1.68 SDS). Η δοκιμασία LHRH έδειξε εφηβική απάντηση ενώ η δοκιμασία synacthen και τα επίπεδα των ανδρογόνων ήταν φυσιολογικά.

Δοκιμασία LHRH (1 ^η)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)	Οιστραδιόλη (pg/ml)
0	0.7	3.7	<5
30	17.4	10.1	
60	16.1	13.4	

Η ασθενής δεν τέθηκε σε θεραπεία αναστολής της εφηβείας καθώς παρατηρήθηκε αυτόματη υποχώρηση της θηλαρχίας. Μέσα στο επόμενο εξάμηνο παρατηρήθηκε επανεμφάνιση της θηλαρχίας συνοδευόμενη από αυξημένο ρυθμό αύξησης και ο νέος εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε επανενεργοποίηση του άξονα LH/FSH.

Δοκιμασία LHRH (2 ^η)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)	Οιστραδιόλη (pg/ml)
0	0.1	2.8	16
30	13.8	8.79	
60	12.7	11.28	

Τα νέα σωματομετρικά του παιδιού ήταν ύψος 127.6 cm (0.06 SDS), βάρος 36 kg (3.4 SDS) και BMI 22.32 kg/m² (2.25 SDS) Η ασθενής τέθηκε σε θεραπεία αναστολής με GnRH ανάλογο.

Συμπέρασμα: Η συχνότερη διαταραχή εφηβείας στο σύνδρομο Prader Willi είναι ο υπογοναδισμός. Στις λίγες περιπτώσεις που παρατηρείται έναρξη εφηβείας (συνήθως καθυστερημένη) δεν εξελίσσεται φυσιολογικά. Στη συγκεκριμένη περίπτωση παρουσιάζεται κορίτσι με σύνδρομο Prader Willi το οποίο εμφάνισε πρώιμη ήβη η οποία αρχικά φάνηκε ως ατελής αλλά στη συνέχεια εξελίχθηκε κανονικά. Υπάρχουν ελάχιστες αναφορές στη βιβλιογραφία για εμφάνιση πρώιμης ήβης στα παιδιά αυτά (ποσοστό <4%) που πιθανώς να σχετίζονται με μεταλλάξεις συγκεκριμένων γονιδίων που εδράζονται στην επίμαχη περιοχή του χρωμοσώματος 15. Πρόσφατα δημοσιεύτηκε συσχέτιση μεταλλάξεων του γονιδίου MKRN3 (που εδράζεται στην κριτική περιοχή του χρωμοσώματος 15 για το σύνδρομο Prader Willy), με την εμφάνιση πρώιμης ήβης.

P60. ΨΕΥΔΟ-ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ ΤΥΠΟΥ ΙΒ, ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΕ ΕΦΗΒΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

**Ε. Αναγνώστου¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹,
Κ. Καραβανάκη², Ε. Δικαίου¹, Μ. Τσίτουρα², Μ. Τσολιά²,
D.J.G. Mackay³, Σ. Μιχαλάκος¹**

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

²Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

³Reader in Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Southampton

Εισαγωγή: Ο ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμός (PHP) αποτελεί μία σπάνια πάθηση, η οποία περιλαμβάνει ένα σύνολο ετερογενών διαταραχών, με χαρακτηριστικό την αντίσταση στη δράση της παραθορμόνης (PTH) στα όργανα-στόχους, και ενδεχομένως συνυπάρχουσες άλλες ορμονικές διαταραχές, ανάλογα με τον τύπο της βλάβης στο γονίδιο GNAS.

Σκοπός: Η παρουσίαση ασθενούς με ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμό τύπου 1β, που διαγνώστηκε σε ηλικία 14 ετών.

Περιγραφή περιστατικού: Ασθενής 14 ετών παρουσιάστηκε σε περιφερειακό νοσοκομείο λόγω πυρετού συνοδευόμενου από σημεία υπασβεσταιμίας (5,3 mg/dl) (σημείο Trousseau θετικό), με φυσιολογικό P (5,6 mg/dl) και οριακά φυσιολογικό Mg (1,6 mg/dl). Ο ασθενής μεταφέρθηκε στο Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού» για περαιτέρω διερεύνηση, ενώ έγινε άμεση έναρξη IV αγωγής με γλυκονικό ασβέστιο και μαγνήσιο. Έλεγχος εισαγωγής: υπασβεσταιμία (6 mg/dl), P στα ανώτερα φυσιολογικά (6 mg/dl), φυσιολογικά επίπεδα Mg (2 mg/dl), αλβουμίνης (4,7 g/dl), και ALP (290 U/l). Έλεγχος ούρων: Ca 0,2 mg/dl, P 58 mg/dl, Cr 165,2 mg/dl, με λόγο Ca/Cr 0,001 και λόγο P/Cr ratio 0,351. Έγινε άμεση έναρξη per os ασβεστίου και καλσιτριόλης, παράλληλα με την IV χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου, σε αναμονή των αποτελεσμάτων PTH και 25(OH) βιταμίνης D. Από το ιστορικό προκύπτει πως ο ασθενής νοσηλεύτηκε προ 3ετίας, λόγω μεταφυσικής δυσπλασίας γόνατος. Τότε είχε βάρος 48 kg (50^η-75^η θέση), ύψος 152,7 cm (50^η-75^η θέση), εφήβαιο στάδιο Tanner III με όγκο όρχεων 6-8 ml, χωρίς σημεία κληρονομικής οστεοδυστροφίας Albright, ήπια υποασβεσταιμία (7,8 mg/dl), φυσιολογικά επίπεδα P (7 mg/dl),

Mg(1,9 mg/dl) και ALP (394 U/l), ανεπάρκεια 25(OH) vitamin D (15,88 ng/dl) και υψηλά επίπεδα PTH (1023 pg/ml), με μειωμένη απέκκριση ασβεστίου στα ούρα (Ca/Cr ratio 0,024). Ο ασθενής είχε τεθεί τότε σε αγωγή με καλσιτριόλη, αλλά δεν επανήλθε για επανεκτίμηση και διέκοψε τη θεραπεία μετά 6 μήνες. Επίσης αναφέρεται ότι η μητέρα παρουσιάζει σποραδικά αιμωδίες, ο πατέρας της μυϊκούς σπασμούς και η μητέρα της πολλαπλά κατάγματα.

Ο βιοχημικός υποπαραθυρεοειδισμός με αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης θέτει τη διάγνωση του ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμού. Η απουσία φαινότυπου οστεοδυστροφίας Albright, καθώς και η απουσία άλλων συνοδών ενδοκρινικών διαταραχών (φυσιολογική εφηβεία, θυρεοειδικός και επινεφριδιακός έλεγχος) προσανατολίζει προς τη διάγνωση ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμού τύπου Ιβ, η οποία επιβεβαιώθηκε με γενετικό έλεγχο: απώλεια μεθυλίωσης στο γονίδιο GNAS.

Συμπέρασμα: Είναι σπάνιο περιπτώσεις διαταραχών στη δράση της παραθορμόνης που οφείλονται σε γενετικά αίτια όπως ο ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμός να διαλαθούν έγκαιρης διάγνωσης. Ωστόσο σε περιπτώσεις ήπιας συμπτωματολογίας η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει. Είναι σημαντικό οι ασθενείς και η οικογένειά τους να ενημερώνονται για τη γενετική φύση της νόσου και για την ανάγκη της δια βίου θεραπευτικής αγωγής.

P61. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟΥ ΚΑΙ ΣΧΟΛΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΣΤΗΝ ΥΙΟΘΕΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΡΧΩΝ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΟ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟ

Μ. Δελιζώνα, Α. Μπαργιώτα, Γ.Ν. Κουκούλης

Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σκοπός: Η αξία της Μεσογειακής Διατροφής είναι γνωστή στη διατήρηση της καλής υγείας και η διαμόρφωση υγιεινών διατροφικών συνθηκών πρέπει να γίνεται σε μικρή ηλικία. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση του βαθμού προσκόλλησης των εφήβων στη Μεσογειακή Διατροφή.

Μέθοδοι: Συμπληρώθηκαν 519 ερωτηματολόγια διατροφικών συνθηκών, συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), αυτοεκτίμησης, πιθανότητας εμφάνισης διατροφικής διαταραχής και γονικής επίδρασης (PBI), από εφήβους ηλικίας 12-15 ετών στις περιοχές Νέας Καλλικράτειας Χαλκιδικής, Δομένικου Λάρισας και Συκεών Θεσσαλονίκης. Για την εκτίμηση της υιοθέτησης των αρχών της Μεσογειακής Διατροφής (ΜΔ) χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Kidmed score.

Αποτελέσματα: Το 37% των εφήβων παρουσίασε χαμηλή συμμόρφωση προς τη Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ), το 54% μέτρια και μόλις το 19% έδειξε να έχει υψηλή συμμόρφωση προς τη ΜΔ, χωρίς να αναδεικνύονται σημαντικές διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών, BMI, αλλά και μεταξύ των μαθητών στις διαφορετικές περιοχές (αγροτικές / αστικές). Συνολικά το 21,7% των εφήβων που πήραν μέρος στην έρευνα είχαν BMI>25. Το 22,5% των αγοριών και το 10,1% των κοριτσιών βρέθηκαν υπέρβαρα και αντίστοιχα, το 6% και το 4,35% παχύσαρκα.

Όσον αφορά το οικογενειακό περιβάλλον, ο έλεγχος της διατροφής από τους γονείς, ο τύπος γονικής επίδρασης του πατέρα, η συχνότητα

παραγγελίας έτοιμου φαγητού και η κατανάλωση ελαιολάδου επηρεάζουν τον δείκτη Kidmed Score. Αντίθετα, το BMI των γονέων, οι ώρες ενασχόλησης με τον υπολογιστή/τηλεόραση, οι ώρες μελέτης και το χαρτζιλίκι των εφήβων δεν επηρεάζουν τον δείκτη Kidmed score. Υψηλή βαθμολογία στο Kidmed score σημειώθηκε στη μειωμένη συχνότητα παραγγελίας έτοιμου φαγητού, στις αυξημένες ώρες ενασχόλησης με αθλητικές δραστηριότητες και στη μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης κάποιας διατροφικής διαταραχής.

Το σχολικό περιβάλλον ασκεί επίδραση στο δείκτη Kidmed score μόνο όσον αφορά στο βαθμό συμβολής των καθηγητών στην υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών συνθηκών στους εφήβους. Η ενημέρωση για τη ΜΔ, τις υγιεινές διατροφικές συνήθειες, την παχυσαρκία και την αξία της φυσικής δραστηριότητας δεν παρουσίασαν καμία διαφορά στον δείκτη. Επίσης, η κατανάλωση τροφίμων από το κυλικείο (69%) ή η προετοιμασία του σνακ από το σπίτι (58%) δεν παρουσίασαν σημαντική διαφορά στον βαθμό προσαρμογής στη ΜΔ.

Συμπεράσματα: Η μεγάλη πλειοψηφία των εφήβων δεν έχει υιοθετήσει σε μεγάλο βαθμό τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής στο καθημερινό διαιτολόγιο. Τόσο το οικογενειακό όσο και το σχολικό περιβάλλον ασκούν επίδραση σε αυτό. Η συχνότητα παραγγελίας φαγητού και η συχνότητα εξόδων για φαγητό, η ενασχόληση με τις αθλητικές δραστηριότητες και ο βαθμός ελέγχου της διατροφής από τους γονείς αποτελούν παράγοντες του οικογενειακού περιβάλλοντος, ενώ ο βαθμός συμβολής των καθηγητών στην υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών συνθηκών αποτελεί παράγοντα του σχολικού περιβάλλοντος που επιδρούν στο βαθμό προσαρμογής της διατροφής στη Μεσογειακή Διατροφή.

P62. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ

Ε.Κ. Βενάκη, Ι. Ηλιάς, Κ. Κατσικάρη, Φ. Σπανούδη, Π. Πετροτζόγλη, Ε. Κούκκου, Σ.Χ. Νικοπούλου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτου, Μεταβολισμού, Γενικό Νοσοκομείο-Μαιευτήριο 'Ελενα Βενιζέλου', Αθήνα

Σκοπός: Σε προηγούμενη μελέτη μας δείξαμε ότι οι Ελληνίδες έγκυες, παρά τη γενικότερη πληροφόρησή τους σε θέματα διατροφής της εγκυμοσύνης, εμφάνιζαν ποιοτική και ποσοτική απόκλιση από την ιδανική διατροφή της κύησης. Σκοπός της τρέχουσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της σύστασης της διατροφής σε μεγαλύτερο πλήθος εγκύων.

Μέθοδος: Μελετήθηκαν 250 έγκυες (ΜΟ ηλικίας $\pm$ SD: 31 $\pm$ 5 έτη) κατά την 18^η-34^η εβδομάδα κύησης, οι οποίες ερωτήθηκαν για τη συχνότητα των γευμάτων, την ποιότητα και την ποσότητα της τροφής τους κατά την προηγούμενη ημέρα. Εκτιμήθηκε ο αριθμός των ημερήσιων γευμάτων, καθώς και η σύσταση της ημερήσιας διατροφής τους σε λευκώματα, υδατάνθρακες και λίπη, σε σχέση με την εβδομάδα κύησης, την ηλικία των γυναικών και την μέχρι τότε μεταβολή του βάρους σώματος. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με ανάλυση συμμεταβλητότητας (ANCOVA). Ως ιδανική πρόσληψη για τα λευκώματα θεωρήθηκε ποσότητα ίση με 1,1 g/kg/ημέρα, για τους υδατάνθρακες ποσότητα 175 g/ημέρα, ενώ για τα λίπη ποσοστό 20%-35% της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων¹.

Αποτελέσματα: Όλες οι γυναίκες ανέφεραν 4 $\pm$ 1 γεύματα την ημέρα, υπερβαίνοντας την ιδανική πρόσληψη σε λίπος (38%),

σε υδατάνθρακες (15%), ενώ σε ότι αφορά την πρόσληψη λευκωμάτων ήταν επαρκής σε λίγες (13%). Οι υπερβάσεις αυτές συσχετιζόνταν θετικά μόνο με το πλήθος των γευμάτων/ημέρα.

Συμπέρασμα: Στην παρούσα μελέτη, σε ακόμη μεγαλύτερο αριθμό εγκύων, επιβεβαιώνονται τα αποτελέσματα των προηγούμενων μελετών και διαπιστώνονται διατροφικές ελλείψεις, τόσο σε σύσταση, όσο και στην ποσότητα σε αυτές τις γυναίκες, πιθανόν παρερμηνεύοντας την διατροφική οδηγία των πολλών και μικρών γευμάτων.

Βιβλιογραφία

1. Brown LS. Nutritional Requirements During Pregnancy and Lactation. Στο: Edelstein S, Sharlin J (επιμ) Life Cycle Nutrition: An Evidence-Based Approach. Burlington, MA; Jones and Bartlett, 2010: 1-24.

P63. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΜΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΣΕ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΑ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΥΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΣΧΟΛΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Φ. Καραχάλιου¹, Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Θ. Ψαλτοπούλου², Δ. Κουτσούκη³, Ι. Μανιός⁴, Γ. Μπογδάνης³, Α. Καψάλη⁵, Θ. Σεργεντάνης², Α. Παπαδοπούλου⁶, Α. Χατζάκης², Σ. Μιχαλάκος¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμ., Νοσοκ. Παίδων Π. & Α. Κυριακού

²Εργαστ. Υγιεινής Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

³ΤΕΦΑΑ ΕΚΠΑ

⁴Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

⁵ΥΥΚΑ

⁶Τμ. Κοιν. Παιδιατρικής Νοσοκ. Παίδων Π. & Α. Κυριακού, Αθήνα

Σκοπός: Να εκτιμηθεί ο επιπολασμός συμπτωμάτων άσθματος σε πανελλαδικά αντιπροσωπευτικό δείγμα σχολικού πληθυσμού ηλικίας 5.8-12.5 χρ και να εκτιμηθεί η συσχέτιση του με την παχυσαρκία.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν στοιχεία από 11.751 παιδιά δημοτικού και γυμνασίου κατά την περίοδο 10/2012-12/2013 στα πλαίσια παρεμβατικού προγράμματος ΕΣΠΑ κατά της παιδικής παχυσαρκίας (ΕΣΠΑ, MIS 301205) Το δείγμα επιλέχθηκε αντιπροσωπευτικό του συνόλου του παιδιατρικού πληθυσμού με στρωματοποίηση και μεθοδολογία PPS. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις ύψους και βάρους με μέθοδο μεγάλης ευαισθησίας Η παχυσαρκία εκτιμήθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια IOTF και η φυσική δραστηριότητα των παιδιών από ειδικά σταθμισμένα ερωτηματολόγια. Η παρουσία συμπτωμάτων άσθματος εκτιμήθηκε από το προσαρμοσμένο για την Ελλάδα σταθμισμένο ερωτηματολόγιο ISAAC. Για την στατιστική ανάλυση εφαρμόστηκε μέθοδος λογιστικής παλινδρόμησης με την χρήση STATA 11.0.

Αποτελέσματα: Παρουσία συμπτωμάτων άσθματος διαπιστώθηκε σε ποσοστό 31% του πληθυσμού. Η παρουσία συμπτωμάτων άσθματος ήταν σημαντικά συχνότερη στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια (OR: 1.22, **95% CI: 1.13-1.33**), στα υπέρβαρα (OR: **1.15, 95% CI: 1.05-1.25**) και περισσότερο στα παχύσαρκα (OR: **1.25, 95% CI: 1.10-1.42**) σε σύγκριση με τα φυσιολογικού βάρους παιδιά. Η συχνότητα αύξανε επίσης με την ηλικία ($P<0.001$) και με την απουσία φυσικής δραστηριότητας ($P=0.013$).

Συμπέρασμα: Διαπιστώθηκε στενή συσχέτιση της παρουσίας συμπτωμάτων άσθματος με την παχυσαρκία και τον καθιστικό τρόπο

ζωής. Η καταπολέμηση της παχυσαρκίας ανεξαρτήτως περιοχής (αστικής ή μη) και κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.

συσχέτιση δεν αποδεικνύεται αλλά είναι πιθανό να υπάρχει κοινός παράγων που επηρεάζει τόσο την εμφάνιση όσο και το ΔΜΣ.

P64. ΕΜΜΗΝΑΡΧΗ ΣΕ ΝΕΑΡΟΤΕΡΗ ΗΛΙΚΙΑ ΣΤΑ ΥΠΕΡΒΑΡΑ-ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΚΟΡΙΤΣΙΑ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΣΧΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ (ΕΣΠΑ, MIS 301205)

Ε. Βλαχοπαπαδοπούλου¹, Φ. Καραχάλιου¹, Θ. Ψαλτοπούλου², Δ. Κουτσούκη³, Ι. Μανιός⁴, Γ. Μπογδάνης³, Β. Καραγιάννη⁵, Α. Παπαδοπούλου⁶, Α. Χατζάκης², Σ. Μιχαλάκος¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμ., Νοσοκ. Παίδων Π. & Α. Κυριακού

²Εργαστ. Υγιεινής Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

³ΤΕΦΑΑ ΕΚΠΑ

⁴Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

⁵ΤΕΙ Αθήνας

⁶Τμ. Κοιν. Παιδιατρικής Νοσοκ. Παίδων Π. & Α. Κυριακού, Αθήνα

Σκοπός: Η εκτίμηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας σε πανελλήνιο δείγμα μαθητών και η συσχέτιση της ηλικίας εμφάνισης των κοριτσιών με το ΔΜΣ καθώς και με την ηλικία εμφάνισης των μητέρων τους και το ΔΜΣ αυτών.

Υλικό και Μέθοδοι: Το δείγμα επελέγη με στρωματοποίηση των μαθητών επί του πανελληνίου πληθυσμού των μαθητών και περιελάμβανε 260 δημοτικά και 93 Γυμνάσια στα οποία φοιτούν 40000 μαθητές. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις ύψους και βάρους με μέθοδο μεγάλης ευαισθησίας. Η ταξινόμηση των μαθητών διεξήχθη με βάση τις καμπύλες της IOTF. Αναλύθηκαν τα δεδομένα για 12986 μητέρες και για 2272 έφηβες για τις οποίες καταγράφηκε η ηλικία εμφάνισης. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανεδείχθησαν μέσω των 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) των oddsratio (OR) των σχετικών πινάκων συνάφειας.

Αποτελέσματα: Για το συνολικό δείγμα το ποσοστό των κοριτσιών που είχαν «ενωρίς εμφάνιση» δηλαδή σε ηλικία <12 χρόνων ήταν 27,5 % ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τις μητέρες ήταν 15,0%(OR=2,1 95% CI=1.9-2.4). Για το δείγμα των 2272 με καταγεγραμμένη ηλικία εμφάνισης του κοριτσιού και της μητέρας τα ποσοστά με «ενωρίς εμφάνιση» για τα κορίτσια και τις μητέρες ήταν 32,9% και 17,7% αντίστοιχα (OR=2,395% CI=2.0-2.6). Το ποσοστό των κοριτσιών που είχαν «ενωρίς εμφάνιση» ανέρχεται στο 61,0% στην ομάδα των μητέρων με «ενωρίς εμφάνιση» ενώ είναι μόνο 26.9% στην ομάδα των μητέρων χωρίς «πρώιμη εμφάνιση» (OR=4,395% CI=3.4-5.3). Τα κορίτσια με φυσιολογικό βάρος είχαν «ενωρίς εμφάνιση» σε ποσοστό 28,8 %, ενώ στην ομάδα των υπέρβαρων/παχύσαρκων κοριτσιών το ποσοστό ανέρχεται στο 43,1% (OR=1,9, 95% CI=1.6-2.3). Τέλος το ποσοστό των υπέρβαρων/παχύσαρκων κοριτσιών όταν οι μητέρες ήταν παχύσαρκες/υπέρβαρες ήταν 47,5% και μόνο 30,1% όταν οι μητέρες είχαν φυσιολογικό ΔΜΣ (OR=2,1 95% CI=2,0-2,2).

Συμπεράσματα: Διαπιστώνεται ισχυρή συσχέτιση της ηλικίας εμφάνισης της μητέρας με αυτή του κοριτσιού, αλλά και αυξημένο ποσοστό «ενωρίς εμφάνισης». Ο ΔΜΣ συσχετίζεται θετικά με το μητρικό ΔΜΣ και αρνητικά με την ηλικία εμφάνισης. Αιτιολογική

P65. ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΗ ΓΛΥΚΟΛΥΣΗ ΣΕ ΣΗΠΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑΣ

Ι. Ηλίας¹, Σ. Απολωνάτου², Ν. Νικήτας², Μ. Θεοδωρακοπούλου², Φ. Φραντζεσκάκη², Δ. Βασιλειάδη³, Ι. Δημοπούλου¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Νοσ. Ε Βενιζέλου, Αθήνα

²2^η Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Νοσ. Αττικόν, Αθήνα

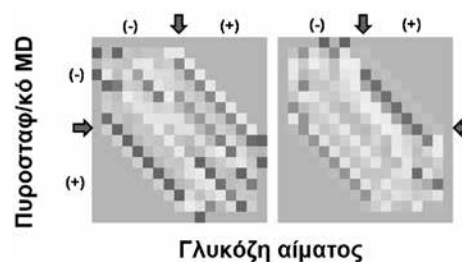
³2^η Προπ. Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών Ιατρική Σχολή, Νοσ. Αττικόν, Αθήνα

Εισαγωγή: Στη μεταβολική οδό της γλυκόλυσης, η γλυκόζη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ. Η σήψη οδηγεί σε πολλές μεταβολικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένων και των αλλαγών στο μεταβολισμό των υδατανθράκων. Στη σήψη, η είσοδος του άνθρακα της γλυκόζης στον κύκλο του τρικαρβοξυλικού οξέος μπορεί να είναι περιοριστική για την οξείδωση της γλυκόζης, πιθανόν από την αναστολή του συμπλόκου πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης.

Σκοπός: Η αξιολόγηση των πρώιμων διαφορών στο μεταβολισμό της γλυκόζης σε σηπτικούς ασθενείς ανάλογα με τη λύση ή όχι της σηπτικής καταπληξίας.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήσαμε 10 ασθενείς με σηπτικό σοκ κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας νοσηλείας σε ΜΕΘ, μετρώντας κάθε 2 ώρες γλυκόζη αίματος και ιστικό πυροσταφυλικό με μικροδιάλυση (MD). Αποκλείσαμε ασθενείς με διαβήτη. Σε έξι ασθενείς η καταπληξία ανατράπηκε έως και μετά 8 ημέρες. Η ανάλυση έγινε με μέτρα διασυσχέτισης (cross-correlation matrix) ανά δίωρο - με ή χωρίς χρονική διαφορά - της γλυκόζης του αίματος και του πυροσταφυλικού MD. Τα αποτελέσματα εκτίθενται διάγραμμα heatmap, χωριστά για ασθενείς με λύση του σοκ και χωρίς λύση του σοκ.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκαν διαφορές στους ασθενείς με λύση του σοκ vs χωρίς λύση του σοκ: στην πρώτη ομάδα παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της γλυκόζης του αίματος και του πυροσταφυλικού MD (υψηλότερο r: +0,96, p: 0,004, με το πυροσταφυλικό MD να υστερεί κατά 12 ώρες) (Σχήμα 1), ενώ δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της γλυκόζης του αίματος και του πυροσταφυλικού MD στη δεύτερη ομάδα.



Σχήμα 1. Τιμές p από τη συσχέτιση της γλυκόζης αίματος έναντι του πυροσταφυλικού MD για σηπτικούς ασθενείς με ανάσχεση του σοκ (αριστερά) και μη λύση του σοκ (δεξιά). Ο άξονας X είναι η γλυκόζη του αίματος και ο άξονας Y το

πυροσταφυλικό MD. Οι τιμές είναι διαταγμένες ανά 2-ωρα, με αρνητική υστέρψη (-), χωρίς υστέρψη (βέλν), και θετική υστέρψη (+).

Συζήτηση: Οι ασθενείς με σπητικό σοκ που βελτιώθηκαν στη ΜΕΘ με ανάταξη του σοκ παρουσίαζαν ενεργό γλυκόλυση κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας της νοσηλείας, ενώ οι ασθενείς που παρέμειναν σε κατάσταση σοκ από πολύ νωρίς δεν εμφάνιζαν αξιόλογη γλυκόλυση.

P66. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Γ. Βέργου¹, Ζ.Α. Ανυφαντάκης², Α. Μπαργιώτα¹, Γ. Κουκούλης¹

¹Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

²Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Σκοπός: Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μεταβολική διαταραχή που προκαλεί βλαπτική επίδραση σε όλα τα όργανα του σώματος μεταξύ των οποίων και το όργανο της ακοής. Μελέτες με σχετικά μικρό αριθμό ατόμων με διαβήτη που έγιναν με τη χρήση ακουογράμματος, το οποίο αποτελεί υποκειμενική μέθοδο, έδειξαν ότι η νόσος επηρεάζει αρνητικά την ακουστική λειτουργία. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση, σε σημαντικό αριθμό ασθενών, της επίπτωσης του σακχαρώδη διαβήτη στην ακουστική λειτουργία με τη χρήση της αντικειμενικής μεθόδου των ωτοακουστικών εκπομπών.

Σχεδιασμός: Στη μελέτη εντάχθηκαν 231 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη *αμφοτέρων* τύπων και 264 άτομα χωρίς διαβήτη τα οποία αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Σε όλα τα άτομα προσδιορίστηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, η αρτηριακή πίεση και έγινε λεπτομερής λήψη του ιστορικού τους. Μετά 8ωρη νηστεία, έγινε πρωινή λήψη αίματος για τον προσδιορισμό παραμέτρων του συνήθους εργαστηριακού ελέγχου και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της θυρεοειδικής λειτουργίας. Σε όλα τα άτομα έγινε κλινική εξέταση των ώτων, του στοματοφάρυγγα, του ρινοφάρυγγα και του λάρυγγα και αξιολόγηση της ακουστικής λειτουργίας με τη διενέργεια ακουογράμματος και ωτοακουστικών εκπομπών από ΩΡΛ ιατρό. Δύο άτομα από κάθε ομάδα στους οποίους διαπιστώθηκε διάτρηση τύμπανου και 3 ασθενείς που ανέφεραν ελαφρό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Αποτελέσματα: Οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία (ασθενείς 57,6 (20-83) έτη vs μάρτυρες 56,8 (20-87) έτη, μέση ηλικία (όρια) αντίστοιχα). Η μέση διάρκεια του διαβήτη ήταν 9,1 έτη (όρια 4-13). Η ομάδα των διαβητικών είχε σημαντικά υψηλότερο ΔΜΣ (29,5 vs 27,4 Kg/m², $p=0,001$) και περιφέρεια μέσης, μεγαλύτερο ποσοστό καπνιστών (44,7% vs 25,6%, $p=0,001$) και χρήσης οινόπνευματος (36% vs 21%, $p=0,001$), υψηλότερη μέση αρτηριακή πίεση (112,6 vs 109,6 mmHg, $p=0,01$), υψηλότερα μέσα επίπεδα γλυκόζης (128,5 vs 90 mg/dl, $p=0,001$) και HbA1c (6,8% vs 4,9%, $p=0,001$), χαμηλότερη ολική χοληστερόλη (182 vs 190 mg/dl, $p=0,01$), LDL χοληστερόλη (103,5 vs 116 mg/dl, $p=0,001$) και υψηλότερα τριγλυκερίδια (127,5 vs 124 mg/dl). Στον ακουογραφικό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών σε σύγκριση με τους μάρτυρες παρουσίαζε

διαταραχή της ακουστικής οξύτητας (δεξιό αυτί: 73,5% vs 67%, $p=0,009$; αριστερό αυτί: 79,0% vs 68% $p=0,008$, αντίστοιχα). Παρόμοια εικόνα διαταραχής της ακουστικής λειτουργίας διαπιστώθηκε και στις ωτοακουστικές εκπομπές (δεξιό αυτί: 43,0% vs 26,0%, $p=0,001$; αριστερό αυτί: 52,0% vs 29,0% $p=0,001$, αντίστοιχα). Η διαταραχή της ακουστικής λειτουργίας συσχετιζόταν με την ηλικία, την υπέρταση και το σακχαρώδη διαβήτη.

Συμπεράσματα: Ο σακχαρώδης διαβήτης ευθύνεται για αύξηση της συχνότητας διαταραχής της ακουστικής λειτουργίας.

P67. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΤΛΙΑ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Κλ. Χαντζάρα, Α. Τσαρτσάλης, Σ. Κουτρουμπί, Ε. Σουβατζόγλου, Γ. Ιωαννίδης, Β. Βλασοπούλου, Σ. Τσαγκαράκης, Χ. Βασιλόπουλος

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Σκοπός: Η χρήση της αντλίας συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης (CSII) είναι μια αποτελεσματική μέθοδος για την επίτευξη καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (T1DM). Η καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης συσχετίζεται με λιγότερες μικροαγγειακές επιπλοκές. Στη παρούσα μελέτη εξετάστηκαν οι μεταβολές στη γλυκαιμική ρύθμιση και οι μικροαγγειακές επιπλοκές σε ασθενείς που έφεραν CSII μετά από ένα έτος παρακολούθησης.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 198 ασθενείς με T1DM που ετέθησαν σε CSII στο Διαβητολογικό Κέντρο του ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» μετά από μη ικανοποιητική ρύθμιση της νόσου με εντατικοποιημένο σχήμα. Η διαβητική αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια παρακολούθηθηκε με βυθοσκόπηση και η νεφροπάθεια με προσδιορισμό της μικρολευκωματινουρίας. Οι ποσοτικές μεταβλητές εξετάστηκαν με paired t-test και Wilcoxon test αναλόγως με την κανονικότητα της κατανομής τους. Για τις ποιοτικές παραμέτρους χρησιμοποιήθηκε το χ^2 test. Στατιστικά σημαντικά θεωρήθηκαν τα αποτελέσματα με $p<0,05$.

Αποτελέσματα: Στην αναδρομική αυτή μελέτη συμπεριλήφθηκαν 76 άνδρες και 122 γυναίκες που έφεραν CSII. Η ηλικία των ασθενών κυμαινόταν από 20 έως 68 έτη και η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη από την ημερομηνία διάγνωσης από 4 έως 48 έτη. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για διάστημα 12 μηνών μετά την τοποθέτηση της αντλίας. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) ελαττώθηκε κατά 1,1% από την μέση τιμή προ της αντλίας (προ 8,3 $\pm$ 1,6%, μετά 7,2 $\pm$ 1,1%, $P<0,001$). Πριν την τοποθέτηση της CSII, 47 ασθενείς παρουσίαζαν διαβητική αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια και 29 παρουσίαζαν διαβητική νεφροπάθεια. Στην επίσημη παρακολούθηση κατ' αντιστοιχία 49 και 32 ασθενείς παρουσίασαν τις μικροαγγειακές αυτές επιπλοκές. Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους των ασθενών ήταν 1,6 $\pm$ 15,5 kg μετά από τη δωδεκάμηνη χρήση της αντλίας ($P=0,135$).

Συμπεράσματα: Η χρήση της αντλίας συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης (CSII) σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 είναι αποτελεσματική όσον αφορά στη βελτίωση της γλυκαιμικής

ρύθμισης ενώ στη διάρκεια παρακολούθησης ενός έτους δεν φαίνεται να επηρεάζει ιδιαίτερα τις μικροαγγειακές επιπλοκές.

P68. ΥΨΗΛΟΤΕΡΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΑΚΧΑΡΟΥ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Γ. Μπούτζιος¹, Κ. Αλεξανδράκη¹, Γ. Νικολόπουλος¹, Ε. Λαμπροπούλου¹, Σ. Λιάτης², Κ. Μακρυλάκης², Π. Μοσχούρης¹, Γ. Καλτσάς¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Παθολογική Φυσιολογία, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ Λαϊκό

²Διαβητολογικό Τμήμα, Α' Προπαιδευτική Κλινική, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ Λαϊκό

Σκοπός: Η θυρεοειδική αυτοανοσία (ΘΑ) και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) είναι οι συχνότερες ενδοκρινικές διαταραχές στο γενικό πληθυσμό. Ο σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ΘΑ και της έκκρισης του παγκρεατικού β-κυττάρου σε ασθενείς με διαταραχή γλυκόζης νηστείας (ΔΓΝ) και/ή διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (ΔΑΓ).

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 534 ασθενείς (406 γυναίκες) 46.3±14.3 ετών με ΔΓΝ και αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (ΑΙΤ) (θετικά αντιθυρεοσφαιρινικά και/ή αντιμικροσωματικά αντισώματα). Καταγράφηκε η ηλικία, το φύλο, η περιφέρεια μέσης (εκ.) και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ, Kg/m²). Μετρήθηκαν: σάκχαρο νηστείας και 120' μετά από λήψη 75 γρ. γλυκόζης από το στόμα (mg/dl), ινσουλίνη (μIU/mL) και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c). Υπολογίστηκαν οι δείκτες ινσουλinoαντίστασης (ΙΑ) HOMA και QUIICKI και η ύπαρξη ΙΑ όταν HOMA>2.16 ή/και QUIICKI<0.34. 314 ασθενείς υποβλήθηκαν σε καμπύλη γλυκόζης και υπολογίστηκε η γλυκόζη και η ινσουλίνη σε 5 χρόνους (0'-30'-60'-90'-120'), η 1^η και η 2^η φάση του δείκτη ινσουλinoευασθησίας (ISI) και το (ISI). Οι ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και ΣΔ2 αποκλείστηκαν από την μελέτη.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ΑΙΤ (N=277) σε σύγκριση με τους ασθενείς άνευ ΑΙΤ (N=257) ήταν μεγαλύτεροι [48.1±13.6 vs. 44.4±14.9 (p=0.003)], είχαν μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης [95.1±15.6 vs. 91.5±15.6 (p=0.02)], υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας [99.5±13.5 vs. 95.7±14.3 (p=0.002)] και υψηλότερη 1^η φάση του ISI [1376.2±545.6 vs. 1263.7±631.1 (p=0.03)] και υψηλότερη συχνότητα προδιαβήτη (62.4%) (chi-square=26.9, p<0.001), αλλά παρόμοιο ποσοστό ΙΑ (44%) (chi-square=0.19, p=0.66). Οι ασθενείς με προδιαβήτη και ΑΙΤ είχαν υψηλότερη 1^η φάση του ISI [1376.2±545.6, vs. 1263.7±631.1 (p=0.03)] και δείκτη ISI [0.10±0.04 έναντι 0.09±0.05 (p=0.02)] σε σχέση με τους ασθενείς άνευ ΑΙΤ.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με ΑΙΤ και διαταραγμένη έκκριση του παγκρεατικού β-κυττάρου παρουσίασαν υψηλότερη HbA1c με παρόμοιους δείκτες ινσουλinoαντίστασης και υψηλότερη συχνότητα προδιαβήτη σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα. Η ΘΑ ενδέχεται να αποτελεί έναν πιθανό τροποποιητικό παράγοντα στην έκκριση του β-κυττάρου. Παρόλα αυτά χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για την τεκμηρίωση του ευρήματος αυτού.

P69. ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ: ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΗSCRP ΚΑΙ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ ΠΡΟΣ HDL ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ

Α. Πολυμέρης, Α. Τραυλός, Γ. Κατσούλης, Π.Δ. Παπαπέτρου

Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα - ΓΝΑ «Αλεξάνδρα» - Αθήνα

Εισαγωγή: Η hsCRP είναι ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης της αθηρωμάτωσης και του κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων και η προγνωστική του αξία αυξάνει όταν συνεκτιμάται και ο αθηρωματικός δείκτης (Total Cholesterol/HDL). Τα επίπεδα της hsCRP όπως άλλωστε και της ινσουλίνης αυξάνουν με την αύξηση του σωματικού βάρους και φαίνεται ότι η hsCRP σχετίζεται θετικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Σε προηγούμενη μελέτη μας δείξαμε τη θετική συσχέτιση της αντίστασης στην ινσουλίνη με τον λόγο τριγλυκερίδια προς HDL (TG/HDL), ο οποίος μπορεί ενδεχομένως να χρησιμοποιηθεί σαν υποκατάστατο του HOMA.

Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέσης της αντίστασης στην ινσουλίνη, όπως έμμεσα εκφράζεται από τον λόγο TG/HDL, με την hsCRP.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Σε 63 μη διαβητικές γυναίκες, ηλικίας 22-82 ετών, μετρήθηκαν τα τριγλυκερίδια, η HDL, η hsCRP, το σάκχαρο και η ινσουλίνη και υπολογίστηκε ο HOMA. Χωρίστηκαν 2 ομάδες, με HOMA≤2.29 (43 γυναίκες) και ≥2.30 (20 γυναίκες). Τιμές HOMA≤2.29 είχε το 95% των γυναικών με BMI<25 στην παρούσα καθώς και σε προηγούμενη μελέτη μας, και η τιμή αυτή θεωρήθηκε ως το ανώτερο όριο «φυσιολογικού» HOMA.

Αποτελέσματα: Στο σύνολο των γυναικών η hsCRP είχε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τον λόγο TG/HDL (r=0.45 p<0.001), όχι όμως στις δύο ομάδες χωριστά. Απουσία συσχέτισης επίσης στο σύνολο των γυναικών αναδείχθηκε μεταξύ hsCRP ξεχωριστά με τα τριγλυκερίδια και με την HDL.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι σε μη διαβητικές Ελληνίδες, σε όλο το εύρος τιμών HOMA, η hsCRP σχετίζεται με το λόγο TG/HDL που δείχνει από μια άλλη οπτική τη συσχέτιση της φλεγμονής με την αντίσταση στην ινσουλίνη.

P70. Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΜΕ ΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΟΠΩΣ ΔΙΑΦΑΙΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ HOMA ΜΕ ΤΗ ΗSCRP ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ

Α. Πολυμέρης, Α. Τραυλός, Γ. Κατσούλης, Π.Δ. Παπαπέτρου

Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα - ΓΝΑ «Αλεξάνδρα» - Αθήνα

Εισαγωγή: Είναι γνωστό πως η χρόνια φλεγμονή κυρίως μέσω οξειδωτικού stress προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία και πως αυτές οι καταστάσεις από κοινού οδηγούν σε αθηρωμάτωση και αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Σκοπός: Με την εργασία αυτή διερευνάται η σχέση του HOMA με τη hsCRP σε μη διαβητικές Ελληνίδες.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 63 μη διαβητικές γυναίκες, ηλικίας 22-82 ετών, στις οποίες μετρήθηκαν η hsCRP, το σάκχαρο και η ινσουλίνη και υπολογίστηκε ο HOMA. Χωρίστηκαν 2

ομάδες, με $HOMA \leq 2.29$ (43 γυναίκες) και ≥ 2.30 (20 γυναίκες). Τιμές $HOMA \leq 2.29$ είχε το 95% των γυναικών με $BMI < 25$ στην παρούσα καθώς και σε προηγούμενη μελέτη μας, και η τιμή αυτή θεωρήθηκε ως το ανώτερο όριο «φυσιολογικού» HOMA.

Αποτελέσματα:

1. Στο σύνολο των γυναικών η hsCRP είχε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τον HOMA ($r=0.47$ $p<0.001$) και ξεχωριστά με την ινσουλίνη ($r=0.43$ $p<0.001$) και τη γλυκόζη ($r=0.44$ $p<0.001$).
2. Στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση επίσης είχε η hsCRP με τον HOMA στις γυναίκες χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη ($r=0.28$ $p=0.06$) και στις γυναίκες με αντίσταση στην ινσουλίνη ($r=0.81$ $p<0.001$).
3. Στις γυναίκες με «φυσιολογικό» HOMA η hsCRP είχε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τη γλυκόζη ($r=0.35$ $p=0.02$) αλλά όχι με την ινσουλίνη, ενώ στις γυναίκες με αντίσταση στην ινσουλίνη ($HOMA \geq 2.30$) η hsCRP σχετιζόταν σημαντικά θετικά μόνο με την ινσουλίνη ($r=0.83$ $p<0.001$).
4. Πολλαπλή παλινδρόμηση της hsCRP επί της ινσουλίνης και της γλυκόζης στις γυναίκες χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη ($HOMA \leq 2.29$) έδειξε β συντελεστή για τη γλυκόζη 0.35 και συντελεστή καθορισμού $R^2=0.12$.

Συμπεράσματα:

Σε μη διαβητικές Ελληνίδες:

1. Η hsCRP σχετίζεται θετικά με τον HOMA τόσο σε όλο το εύρος τιμών HOMA όσο και ξεχωριστά στις γυναίκες με ή χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη.
2. Η hsCRP σχετίζεται επίσης θετικά, σε όλο το εύρος των τιμών HOMA, τόσο με την ινσουλίνη όσο και με τη γλυκόζη αλλά στις γυναίκες με «φυσιολογικό» HOMA σχετίζεται θετικά μόνο με την ινσουλίνη ενώ στις γυναίκες με αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται θετικά μόνο με την ινσουλίνη.
3. Στις γυναίκες χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη μόνο η γλυκόζη και όχι η ινσουλίνη έχει σημαντική τυποποιημένη επίδραση στη hsCRP και σ' αυτήν οφείλεται το 12% της μεταβλητότητάς της. Αύξηση της γλυκόζης κατά μια σταθερή απόκλιση θα προκαλέσει αύξηση της hsCRP κατά 35% της δικής της τυπικής απόκλισης.

αντίστασης στην ινσουλίνη όπως αυτή εκφράζεται από τον HOMA και του λόγου τριγλυκερίδια προς HDL.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Σε 65 μη διαβητικές γυναίκες, ηλικίας 20-82 ετών, μετρήθηκαν τα τριγλυκερίδια, η HDL, το σάκχαρο και η ινσουλίνη και υπολογίσθηκε ο HOMA. Χωρίστηκαν 2 ομάδες, με $HOMA \leq 2.29$ (45 γυναίκες) και ≥ 2.30 (20 γυναίκες). Τιμές $HOMA \leq 2.29$ είχε το 95% των γυναικών με $BMI < 25$ στην παρούσα καθώς και σε προηγούμενη μελέτη μας, και η τιμή αυτή θεωρήθηκε ως το ανώτερο όριο «φυσιολογικού» HOMA.

Αποτελέσματα:

1. Στο σύνολο των γυναικών ο λόγος TG/HDL είχε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τον HOMA ($r=0.51$ $p<0.001$).
2. Η ίδια σημαντική συσχέτιση παρέμεινε και στις δύο ομάδες χωριστά δηλ χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη ($r=0.32$ $p<0.035$) και με αντίσταση στην ινσουλίνη ($r=0.60$ $p<0.005$).
3. Ο λόγος TG/HDL είχε επίσης σημαντική θετική συσχέτιση με τη γλυκόζη μόνο στις γυναίκες χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη ($HOMA \leq 2.29$).
4. Πολλαπλή παλινδρόμηση του λόγου TG/HDL στην ινσουλίνη και στη γλυκόζη έδειξε ότι στις γυναίκες με $HOMA \leq 2.29$ μόνο η γλυκόζη είχε σημαντική τυποποιημένη επίδραση στον λόγο TG/HDL (β συντελεστής=0.39 $R^2=0.15$) ενώ στις γυναίκες με $HOMA \geq 2.30$ σημαντική επίδραση είχε μόνο η ινσουλίνη (β συντελεστής=0.55 $R^2=0.30$).

Συμπεράσματα:

Σε μη διαβητικές Ελληνίδες:

1. Ο λόγος TG/HDL σχετίζεται θετικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη και μπορεί ενδεχομένως να χρησιμοποιηθεί σαν υποκατάστατο του HOMA ο οποίος απαιτεί τη δαπανηρή μέτρηση της ινσουλίνης.
2. Στις γυναίκες χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη ($HOMA \leq 2.29$) η αύξηση της γλυκόζης κατά μια σταθερή απόκλιση θα αυξήσει το λόγο TG/HDL κατά 39% της τυπικής του απόκλισης ενώ στις γυναίκες με αντίσταση στην ινσουλίνη ($HOMA \geq 2.30$) η αύξηση της ινσουλίνης κατά μια σταθερή απόκλιση θα αυξήσει το λόγο TG/HDL κατά 55% της τυπικής του απόκλισης.

P71. ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ ΠΡΟΣ HDL ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ

Α. Πολυμέρης, Γ. Κατσούλης, Α. Τραυλός, Π.Δ. Παπαέτρου

Β' Ενδοκρινολογικό Τμήμα - ΓΝΑ «Αλεξάνδρα» - Αθήνα

Εισαγωγή: Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η συνεπαγόμενη υπερινσουλιναιμία οδηγεί σε μεταβολικές διαταραχές που θα αναπτύξουν στη συνέχεια νοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση και τα καρδιαγγειακά συμβλήματα. Ένας δείκτης αθηρωμάτωσης με σημαντική προγνωστική αξία όσον αφορά στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου είναι ο λόγος τριγλυκερίδια προς HDL (TG/HDL), ο οποίος φαίνεται να σχετίζεται και με την αρτηριακή υπέρταση και με παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου.

Σκοπός: Η εργασία αυτή διερευνά τη σχέση δύο παραγόντων κινδύνου αθηρωμάτωσης και καρδιαγγειακής νόσου δηλαδή της

P72. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΙΠΤΙΝΩΝ ΣΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΕ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σ. Γραμματικού, Μ. Μιζαμτσιδη, Α. Δερμεντζόγλου, Β. Λόη, Ο. Καραγιάννη, Δ. Στεφανόπουλος, Α. Βρυωνίδου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Γ.Ν.Α. Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ., Αθήνα

Εισαγωγή: Η διαταραχή της ανοχής γλυκόζης (ΔΑΓ) και ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελούν γνωστές επιπλοκές σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς με ομόζυγο β-θαλασσαιμία, λόγω της υπερφόρτωσης με σίδηρο. Η παθογένεια του ΣΔ είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη αλλά και την ανεπάρκεια των β-κυττάρων.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση της επίδρασης των γλιπτινών και της μετφορμίνης στο γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με ΣΔ και ομόζυγο β-θαλασσαιμία.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 24 θαλασσαιμικοί ασθενείς (Α 12/Γ 12, 46,52±7,93 ετών, BMI 23,28±3,33) με ΣΔ που διαγνώστηκε είτε λόγω ήπιας υπεργλυκαιμίας νηστείας είτε μετά από καμπύλη ανοχής γλυκόζης. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Η πρώτη ομάδα έλαβε μετφορμίνη, η δεύτερη ομάδα έλαβε γλιπτίνη και η τρίτη ομάδα έλαβε συνδυασμό γλιπτίνης και μετφορμίνης. Μετρήθηκαν τα επίπεδα της φρουκτοζαμίνης πριν και 6 μήνες μετά τη χορήγηση της αντιδιαβητικής αγωγής. Κατά το ανωτέρω διάστημα δεν υπήρξε καμμία αλλαγή στην αγωγή αποσιδήρωσης στους υπό μελέτη ασθενείς.

Αποτελέσματα: Όλες οι θεραπείες ήταν καλά ανεκτές. Σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της γλυκαιμίας. Οι ασθενείς που έλαβαν γλιπτίνη ως μονοθεραπεία συγκρινόμενοι με αυτούς που έλαβαν συνδυασμό γλιπτίνης και μετφορμίνης δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τη γλυκαιμική ρύθμιση, με βάση τα επίπεδα της φρουκτοζαμίνης (36,29±11,856 vs 56,00±27,972, p=0.051). Αντίθετα, στην ομάδα που έλαβε μετφορμίνη ως μονοθεραπεία συγκρινόμενη με την ομάδα που έλαβε συνδυασμό γλιπτίνης και μετφορμίνης βρέθηκε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων της φρουκτοζαμίνης μετά την εξάμηνη αγωγή (31,33±10,501 vs 56,00±27,972, p<0.010).

Συμπεράσματα: Η χορήγηση συνδυασμού γλιπτινών και μετφορμίνης σε θαλασσαιμικούς ασθενείς με μη-ινσουλινοθεραπεύσιμο σακχαρώδη διαβήτη επιτυγχάνει καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση όπως αυτή εκφράζεται με τα επίπεδα της φρουκτοζαμίνης, σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη ως μονοθεραπεία. Αυτό πιθανά οφείλεται στο ότι η συγκεκριμένη αγωγή στοχεύει και στους δύο μηχανισμούς που οδηγούν στην εμφάνιση ΣΔ στους θαλασσαιμικούς ασθενείς.

P73. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Δ. Καλδρυμίδης², Α. Τζαναβάρη³, Θ. Μπαντή³, Χ. Κατσαβούνη³, Φ. Καλδρυμίδης⁴, Π. Αθανασίου³

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

²Χημικός-Φαρμακοποιός

³Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

⁴Τ. Συντονιστής Διευθυντής, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά Μεταξά

Σκοπός: Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) ο μεταβολισμός της γλυκόζης μπορεί να επηρεάζεται είτε από τη φλεγμονώδη διεργασία της νόσου αυτής καθαυτής είτε από τη θεραπευτική αγωγή που ακολουθείται για την αντιμετώπισή της. Το μεταβολικό σύνδρομο φαίνεται ότι μπορεί να συνοδεύει τη ΡΑ σε αρκετούς ασθενείς. Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη του επιπολασμού του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και μεταβολικών παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης σε ομάδα ασθενών με ΡΑ που παρακολουθούνται σε μια οργανωμένη ρευματολογική κλινική.

Μέθοδοι: Σε ομάδα 204 ασθενών με ΡΑ, ηλικίας 29-88 (μέση τιμή±SEM) 62.87±08.86 ετών μελετήθηκε ο επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και μεταβολικών παραγόντων που σχετίζονται με την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης. Στην ομάδα των ασθενών με ΡΑ η ΤΚΕ ήταν 37.12±1.57 mm/h, η CRP 1.56±0.15

mg/dl και ο δείκτης ενεργότητας της νόσου DAS28 3.80±0.13. Στην ομάδα των ασθενών με ΡΑ 49% είχαν θετικό ρευματοειδή παράγοντα και 23% είχαν θετικά αντι-CCP αντισώματα.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα των 204 ασθενών με ΡΑ 45 ασθενείς (22.06%) βρέθηκε να έχουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Μεταξύ των πασχόντων από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ασθενών με ΡΑ 5 ήταν υπό αγωγή με συνδυασμό ινσουλίνης και αντιδιαβητικών δισκίων, 10 υπό θεραπεία με αντιδιαβητικά δισκία και οι υπόλοιποι υπό αγωγή με δίαιτα. Στην ομάδα των ασθενών με ΡΑ η γλυκόζη αίματος νήστεος ήταν 110±2.6 mg/dl (μέση τιμή±SEM), η χοληστερόλη 200.3±2.98 mg/dl, η HDL χοληστερόλη 55.64±1.18 mg/dl, η LDL χοληστερόλη 123.19±2.41 mg/dl και τα τριγλυκερίδια 125.4±3.7 mg/dl. Στην ομάδα των ασθενών με ΡΑ που μελετήθηκε 33 είχαν υπερλιπιδαιμία που απαιτούσε τη χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής, κυρίως στατίνης και σε 2 περιπτώσεις συνδυασμό στατίνης και φαινοφιμπράτης.

Συμπεράσματα: Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 φαίνεται να επιπολάζει στους ασθενείς με ΡΑ, όπως επίσης και η υπερλιπιδαιμία. Η νόσος καθαυτή, που σχετίζεται με αυτοάνοση φλεγμονώδη διεργασία και τα φάρμακα που απαιτούνται για την αντιμετώπισή της φαίνεται ότι μπορεί να επηρεάζουν δυσμενώς το μεταβολισμό της γλυκόζης.

P74. ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΥΠΑΡΞΗΣ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗΣ ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σ. Αντωνίου¹, Α. Νάκα², Α. Μπεχλιούλης², Λ. Μιχάλης², Α. Τσατσούλης¹, Σ. Τίγκας¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

²Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Οι δομικές και λειτουργικές διαταραχές του αγγειακού δικτύου ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2), οδηγούν σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ακόμη και όταν δεν υπάρχουν εμφανείς κλινικές εκδηλώσεις μακροαγγειοπάθειας, ενώ κάποιες μελέτες ανέδειξαν το ΣΔΤ2 ως ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου. Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των δεικτών υποκλινικής αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με ΣΔΤ2 και μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο, με και χωρίς κλινικά έκδηλη καρδιαγγειακή νόσο (ΚΑΝ).

Μέθοδος: Μελετήσαμε 91 ασθενείς με ΣΔΤ2 ηλικίας 63±9 ετών (57% άρρενες) με μέση διάρκεια νόσου 14±9 έτη και φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c≥7.5%). Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: Α) ασθενείς με ΣΔΤ2 και καρδιαγγειακή νόσο (στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αρτηριοπάθεια) (n=37) και Β) άτομα με ΣΔΤ2 χωρίς μακροαγγειακές επιπλοκές (n=54). Μελετήθηκαν λειτουργικοί και δομικοί μη επεμβατικοί δείκτες αθηροσκλήρωσης: ροοεξαρθρωμένη αγγειοδιαστολή (FMD, flow mediated dilatation), ταχύτητα σφυγμικού κύματος στην αορτή (PWV, pulse wave velocity), δείκτης ανακλώμενων κυμάτων (Alx), ελαστικότητα μεγάλου και μικρού μεγέθους αγγείων (C1,C2), πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινής καρωτίδας (cIMT, carot-

id intima-media thickness) καθώς και σφυροβραχιόνιος δείκτης (ABI) σε όλους τους ασθενείς.

Αποτελέσματα: Η διάρκεια νόσου ήταν παρόμοια στις δύο υποομάδες (13 ± 9 και 16 ± 10 έτη αντίστοιχα) καθώς επίσης και η γλυκαιμική ρύθμιση ($HbA1c$ 9.2 ± 1.5 vs $9.5 \pm 1.8\%$ στην ομάδα A και B αντίστοιχα, $p=0.353$). Οι ασθενείς με ΚΑΝ λάμβαναν συχνότερα ινσουλίνη, αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, β-αναστολείς και στατίνες και λιγότερο συχνά σουλφονυλουρίες, ενώ είχαν χαμηλότερα επίπεδα HDL σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς ΚΑΝ ($p<0.05$). Οι ασθενείς με ΚΑΝ (ομάδα A) σε σχέση με αυτούς της ομάδας (B) είχαν υψηλότερες τιμές cIMT (0.81 ± 0.26 vs 0.69 ± 0.19 mm, $p=0.014$) με οριακά χαμηλότερο FMD και υψηλότερο PWV ($p=0.054$ και 0.070 αντίστοιχα).

Σε post-hoc ανάλυση παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με ΣΔΤ2 και μικρή διάρκεια νόσου (<5 έτη) είχαν χαμηλότερες τιμές PWV και cIMT και υψηλότερες τιμές FMD (και άρα καλύτερη ενδοθηλιακή λειτουργία) σε σχέση με ασθενείς που είχαν εγκατεστημένη ΚΑΝ ($p<0.05$). Οι δείκτες αγγειακής λειτουργίας δεν διέφεραν ($p=NS$) σε ασθενείς με ΣΔΤ2 και μακρά διάρκεια νόσου σε σχέση με εκείνους που είχαν εγκατεστημένη ΚΑΝ.

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με ΣΔΤ2 και φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο, οι αγγειακοί δείκτες εμφανίζονται περισσότερο επηρεασμένοι σε όσους έχουν έκδηλη μακροαγγειοπάθεια σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν. Επιπλέον, άτομα με μικρότερη διάρκεια νόσου εμφανίζουν πιο υγιές αγγειακό προφίλ. Περισσότερες μελέτες χρειάζονται προκειμένου να διερευνηθεί αν οι όποιες παρεμβάσεις πρόληψης των αγγειακών βλαβών στον ΣΔΤ2, είναι περισσότερο αποτελεσματικές όταν γίνονται σε πρώιμο στάδιο της νόσου.

P75. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Σ. Αντωνίου¹, Α. Νάκα², Α. Μπεχλιούλης², Λ. Μιχάλης², Α. Τσατσούλης¹, Σ. Τίγκας¹

¹Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

²Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Παρεμβατικές μελέτες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2) και μακρά διάρκεια νόσου, απέτυχαν να δείξουν μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων παρά τον αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο. Η ύπαρξη διαταραχής των αγγειακών δεικτών, έχει συσχετισθεί με δυσμενή καρδιαγγειακή πρόγνωση σε ασθενείς με ΣΔΤ2. Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί αν η επιθετική ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας βελτιώνει τους αγγειακούς δείκτες σε ασθενείς με ΣΔΤ2.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 68 ασθενείς με ΣΔΤ2 ηλικίας 64 ± 9 ετών (52% άντρες) με διάρκεια νόσου 14 ± 10 έτη και πτωχό γλυκαιμικό έλεγχο ($HbA1c > 7.5\%$), προ της και μετά από 6-12 μήνες εντατικής αγωγής με στόχο την επίτευξη ικανοποιητικού γλυκαιμικού ελέγχου, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Σε όλους τους ασθενείς μελετήθηκαν οι παρακάτω λειτουργικοί και δομικοί μη επεμβατικοί δείκτες αθηροσκλήρυνσης, πριν και μετά την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου: ροοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή (FMD, flow

mediated dilatation), ταχύτητα σφυγμικού κύματος στην αορτή (PWV, pulse wave velocity), δείκτης ανακλώμενων κυμάτων (Alx), ελαστικότητα μεγάλου και μικρού μεγέθους αγγείων (C1,C2), πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινής καρωτίδας (cIMT, carotid intima-media thickness), ενώ έγινε και καταγραφή του σφυροβραχιόνιου δείκτη (Ankle-brachialIndex, ABI).

Αποτελέσματα: Βελτίωση της $HbA1c > 0.5\%$ επιτεύχθηκε στο 81% ($n=55$) των ασθενών, ενώ η μέση $HbA1c$ μειώθηκε από $9.6 \pm 1.8\%$ σε $7.3 \pm 1.0\%$, $p<0.001$. Στην ομάδα αυτή των ασθενών που είχαν βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, τα τριγλυκερίδια μειώθηκαν (από 177 ± 140 σε 137 ± 73 mg/dl, $p=0.008$), το cIMT αυξήθηκε (από 0.70 ± 0.20 σε 0.74 ± 0.22 mm, $p=0.038$), και η ελαστικότητα των μεγάλων αγγείων μειώθηκε (από 14.2 ± 5.2 σε 12.4 ± 4.1 au, $p=0.045$) κατά την επανεξέταση, ενώ δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές μεταβολές στους αγγειακούς δείκτες, την αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια ή άλλες εργαστηριακές παραμέτρους. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη μεταβολή των αγγειακών δεικτών κατά την επανεξέταση, μεταξύ ασθενών με και χωρίς βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου (Repeated Measures RM-ANOVA, $p=NS$). Στους ασθενείς με βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο, κατά τη σύγκριση ανάλογα με τη διάρκεια του διαβήτη, ο δείκτης Alx μειώθηκε σε αυτούς με βραχεία διάρκεια νόσου (<5 έτη) ενώ δεν μεταβλήθηκε σε αυτούς με διάρκεια νόσου >5 έτη (RM-ANOVA, $p=0.013$).

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με ΣΔΤ2, ο επιθετικός έλεγχος της υπεργλυκαιμίας χωρίς παράλληλη βελτίωση των υπολοίπων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου δεν συνοδεύτηκε από βελτίωση στους αγγειακούς δείκτες, σε χρονικό διάστημα 6-12 μηνών. Ωστόσο, στους ασθενείς με σχετικά βραχεία διάρκεια νόσου, ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος φαίνεται ότι βελτιώνει τον δείκτη ανακλώμενων κυμάτων, έναν συνδυασμένο δείκτη αορτικής σκληρίας και λειτουργίας των περιφερικών αγγείων. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται ώστε να διερευνηθεί κατά πόσο πολυπαραγοντικές παρεμβάσεις μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές στη βελτίωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΣΔΤ2.

P76. ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟ ΨΥΧΩΣΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΠΡΟ ΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Π. Πετρίκης¹, Σ. Τίγκας², Α.Τ. Τζάλλας², Ι. Παπαδόπουλος¹, Π. Σκαπινάκης¹, Α. Τσατσούλης², Β. Μαυρέας¹

¹Ψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

³Τομέας ηλεκτρονικών υπολογιστών, Σχολή Εφαρμοσμένων Τεχνολογιών, Τεχνολογικό και Εκπαιδευτικό Ινστιτούτο Ηπείρου

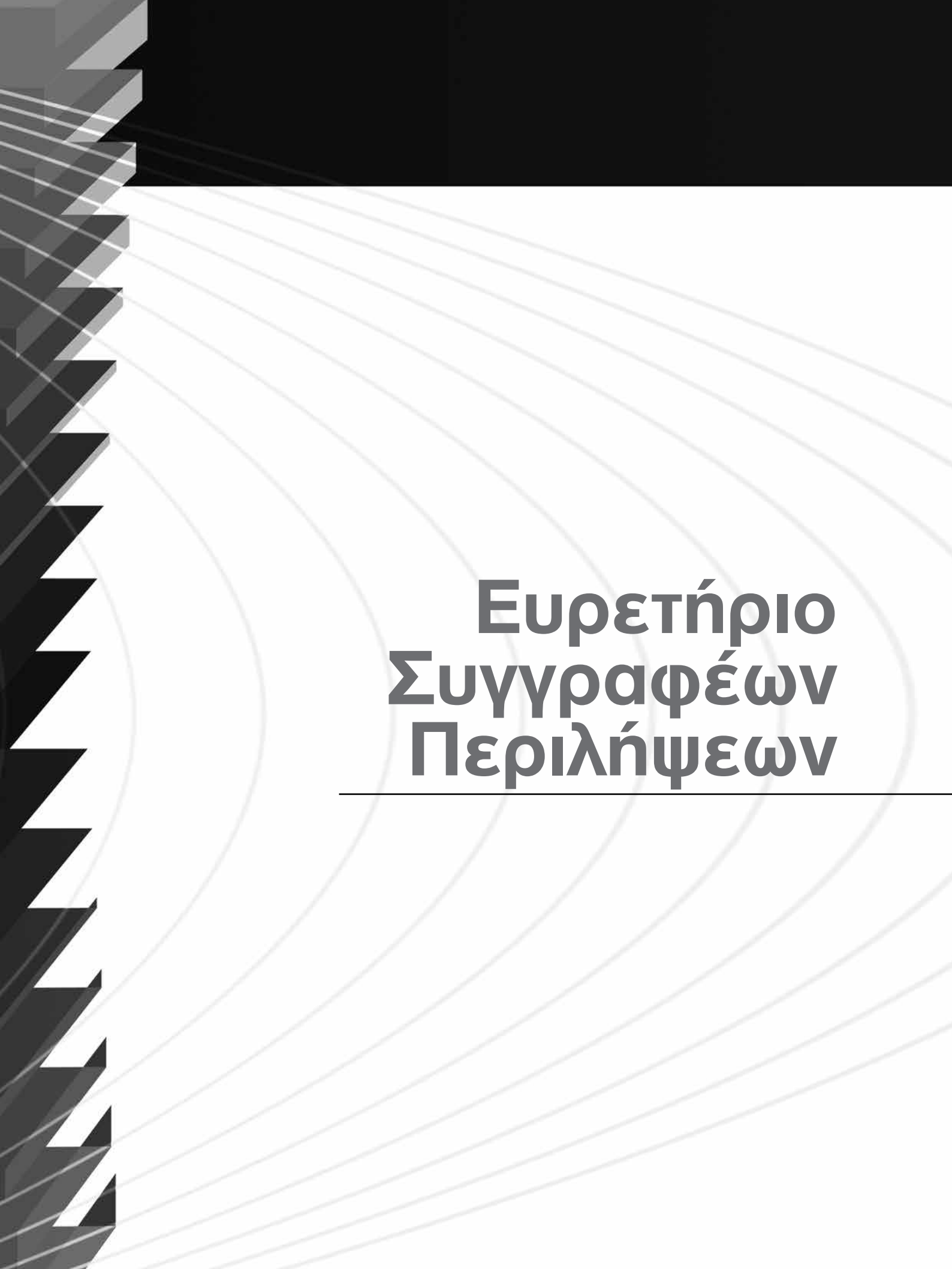
Σκοπός: Τόσο ο σακχαρώδης διαβήτης όσο και η δυσλιπιδαιμία αποτελούν συνήθεις εκδηλώσεις στους ασθενείς που πάσχουν από ψύχωση. Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιψυχωτικών φαρμάκων.

Μέθοδοι: Μετρήσαμε γλυκαιμικούς και λιπιδαιμικούς δείκτες σε άνευ θεραπείας (drug-naïve) ασθενείς με ψύχωση ενώ ήταν νήστες. Συγκρίθηκαν οι τιμές της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της HDL, της γλυκόζης, ινσουλίνης, C-πεπτιδίου,

αντίστασης στην ινσουλίνη (μέσω του δείκτη HOMA-IR), γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και κορτιζόλης ορού (ως μιας από τις σχετιζόμενες με καταστάσεις στρες ορμόνες) μεταξύ μιας ομάδας 40 προσφάτως διαγνωσθέντων και άνευ θεραπείας ψυχωτικών ασθενών με τις αντίστοιχες 40 υγείων μαρτύρων (ομάδα ελέγχου), σταθμισμένων ως προς το φύλο, την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος.

Αποτελέσματα: Οι τιμές της ολικής χοληστερόλης, της HDL, των τριγλυκεριδίων και της γλυκόζης νηστείας δεν διέφεραν στατιστικά μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ οι τιμές της ινσουλίνης και του C πεπτιδίου ήταν υψηλότερες στην ομάδα των ασθενών συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Η ομάδα των άνευ θεραπείας ασθενών με ψύχωση εμφάνιζε μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη (όπως εκτιμήθηκε με τον δείκτη HOMA-IR) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ενώ οι τιμές της κορτιζόλης ορού δεν διέφεραν στατιστικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υποδηλώνουν ότι ασθενείς κατά την οξεία φάση ενός πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, και προ της έναρξης οποιασδήποτε αντιψυχωσικής αγωγής, έχουν παρόμοιες τιμές γλυκόζης και λιπιδίων αλλά παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη σε σχέση με υγιείς μάρτυρες.



Ευρετήριο Συγγραφέων Περίλήψεων

A

ANNWEILER C. P49

B

BARAZI S. O75
 BAUDRY C. P04, P31
 BIHAN H. P04, P31
 BOURAMAS D. O75

C

CALE F. P04
 CHAMBRE C. P04
 CROOK D. O43
 CUCHEROUSSET N. P04

F

FEODORIDIS Y. O66, P09, P36

G

GIOCANTI A. P31
 GODSLAND I.F. O43
 GRANT W.B. P49
 GUYOT A. P04

H

HOLLIS B.W. P49

J

JING J. O44
 JOHNSTON D.G. O43

M

MACKAY D.J.G. P60

N

NASIRI-ANSARI N. O58, P44, P45

P

PAIDAKAKOS N.A. O75
 PLUMMER L. O44, O46

R

REACH G. P04, P31

S

SOCRATOUS G. O75
 STEVENSON J.C. O43

T

THOMAS N.W. O75

V

VECCHINI G. O35

A

ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ Α. O03, O52
 ΑΔΑΜΙΔΟΥ Φ. O12, O67, P06, P08, P20
 ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΟΥ Ν. O39
 ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ Π. P73

ΑΛΕΒΙΖΑΚΗ Μ. O02, O03, O38, O39, O40,
 O52, O73, P01, P17, P32,
 P53

ΑΛΕΞΑΚΗ Σ. O36, P27
 ΑΛΕΞΑΚΟΣ Δ. P22
 ΑΛΕΞΑΝΔΡΑΚΗ Κ. O53, O54, O55, O56, P29,
 P39, P46, P68

ΑΛΕΞΑΝΔΡΙΔΗΣ Θ. O64
 ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥ Ν. P38
 ΑΛΕΦΑΝΤΙΝΟΥ Μ. O37
 ΑΜΕΡΙΚΑΝΟΣ Ν. P16
 ΑΝΑΓΝΩΣΤΗΣ Π. O12, O43, O67, P15, P20, P49
 ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ Ε. O32, P60
 ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ Τ. P10, P57
 ΑΝΑΠΛΩΤΗΣ Π. P13
 ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ Ε. O02, O03, O38, O52, O61,
 O62, P01, P17, P19, P21,
 P53

ΑΝΔΡΙΚΟΥΛΑ Μ. O63, P07, P55
 ΑΝΔΡΟΝΙΚΑΚΗΣ Ε. P58
 ΑΝΤΩΝΙΟΥ Σ. P74, P75
 ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗΣ Α. O36, P28
 ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗΣ Ζ-Α. P66
 ΑΠΟΛΩΝΑΤΟΥ Σ. P65
 ΑΠΟΣΤΟΛΑΚΗΣ Μ. O02, O39
 ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ Θ. O04
 ΑΡΜΑΚΟΛΑΣ Α. O59, O60
 ΑΡΜΕΝΗ Α.Κ. O44, O46, O47, O48
 ΑΡΤΖΟΥΧΑΛΤΖΗ Α. P15
 ΑΡΧΙΜΑΝΔΡΙΤΗ Δ. P35
 ΑΣΗΜΑΚΟΠΟΥΛΟΥ Α. O16, O77
 ΑΥΓΕΡΗ Α. O24, O25
 ΑΥΛΩΝΙΤΗ Μ. O36, P28

B

ΒΑΛΒΗΣ Ν. O18, O19
 ΒΑΜΒΑΚΙΔΗΣ Κ. O61, O62, P11, P19, P21
 ΒΑΡΝΑΒΑΣ Π. O44
 ΒΑΣΑΚΟΣ Θ. P24
 ΒΑΣΙΛΑΚΗ Μ. O26
 ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ Ε. O70, P22
 ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗ Δ. O73, P32, P65
 ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Α. P33
 ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Β. O02, O03, O38, O52, P01,
 P53
 ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ Χ. P67
 ΒΑΣΙΟΥ Α. O18, O19
 ΒΕΛΙΔΑΚΗ Ε. P46
 ΒΕΝΑΚΗ Ε.Κ. P62
 ΒΕΡΓΟΥ Γ. P66
 ΒΛΑΣΟΠΟΥΛΟΥ Β. O45, P12, P67
 ΒΛΑΧΑΚΗ Ε. P52
 ΒΛΑΧΑΚΗΣ Δ. O15
 ΒΛΑΧΟΔΗΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ Δ. O61, O62, P11, P19, P21
 ΒΛΑΧΟΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Ε. O32, P60, P63, P64
 ΒΛΟΤΙΝΟΥ Ε.Δ. O24, O25
 ΒΛΥΧΟΥ Μ. O09, O10
 ΒΟΓΙΑΤΖΗΣ Ι. O16
 ΒΟΪΛΑΣ Γ. O34
 ΒΟΥΛΓΑΡΗΣ Ν. O14, P03
 ΒΟΥΡΛΩΤΑΚΗ Ε. O36, P27, P28
 ΒΡΥΩΝΙΔΟΥ Α. O13, O17, O20, P05, P72
 ΒΥΛΛΙΩΤΟΥ Β. P48

Γ

ΓΑΛΑΝΗ Α.	O68
ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΣ Κ.	O37
ΓΑΛΛΗ-ΤΣΙΝΟΠΟΥΛΟΥ Α.	O29, O44, O46
ΓΑΡΟΦΛΟΣ Ε.	O70
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Β.	O26
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Γ.	O24, O25
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Ε.	P33
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Θ.	P20, P24
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Ι.	O07, O69
ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΣ Κ.	P09, P36
ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΣ Ν.Α.	O42, O44, O46, O47, O48
ΓΕΩΡΓΕΛΗ Ε.	O31
ΓΙΑΒΡΟΠΟΥΛΟΥ Μ.Π.	O05, O41, O51, P30, P50, P51
ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Α.	O28
ΓΙΑΝΝΑΚΟΥ Μ.	O40
ΓΙΑΝΝΟΥΛΑ Ε.	O57
ΓΙΟΒΑΝΟΠΟΥΛΟΣ Η.	O71
ΓΙΩΒΟΣ Ι.Γ.	O41, O51, P30
ΓΙΩΤΑΚΗ Ζ.	O63, P07, P34
ΓΚΑΒΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ Ν.	O70
ΓΚΕΚΑΣ Ν.	P15
ΓΚΕΛΗ Μ.	O65
ΓΚΟΓΚΑ Ε.	O71
ΓΚΟΡΟΠΟΥΛΟΣ Α.	O41
ΓΚΟΥΒΑ Λ.	O63
ΓΚΟΥΓΚΟΥΡΑ Σ.Γ.	O76
ΓΚΟΥΝΤΙΟΣ Ι.	P33
ΓΟΓΑΛΗ Φ.	P40, P43
ΓΟΥΛΗΣ Δ.Γ.	O13, P49
ΓΡΑΙΚΟΥ Α.	P15
ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΗ Μ.	O05, O51, P30, P51
ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟΥ Σ.	P72
ΓΡΕΚΑ-ΣΠΗΛΙΩΤΗ Β.Ε.	O24, O25

Δ

ΔΑΜΙΑΝΑΚΗ Κ.	O48
ΔΑΝΙΗΛΙΔΗΣ Μ.	O41, P30, P50
ΔΑΡΑΚΗ Β.	O26, P41, P42
ΔΑΡΑΤΣΙΑΝΟΥ Μ.	P58
ΔΑΣΤΑΜΑΝΗ Α.	O23
ΔΕΛΑΡΟΥΔΗΣ Σ.	O01
ΔΕΛΗΖΩΝΑ Μ.	P61
ΔΕΡΜΕΝΤΖΟΓΛΟΥ Α.	P23, P72
ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ Γ.	O70, P22
ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΟΥ Μ.	P52
ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Α.	P50
ΔΗΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΥ Φ.	O13, O20
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ Ι.	P65
ΔΙΑΜΑΝΤΗ-ΚΑΝΔΑΡΑΚΗ Ε.	O11, O49, O50, O79, P26
ΔΙΚΑΙΑΚΟΥ Ε.	O32, P60
ΔΡΑΚΟΥ Μ.	O04

Ε

ΕΛΒΑΝΙΔΗ Σ.	P43
ΕΡΩΤΟΚΡΙΤΟΥ Ε.	O45, O74
ΕΥΑΓΓΕΛΑΤΟΥ Α.	P46
ΕΥΘΥΜΙΑΔΟΥ Α.	O28
ΕΥΣΤΑΘΙΑΔΟΥ Ζ.Α.	O01, O06, O12, O66, O73, P20, P24, P32, P47
ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΥ Ε.	O29

Ζ

ΖΑΪΡΗ Μ.	O03, P01
ΖΑΠΑΝΤΗ Ε.	O02, O03, O39, O71, P17, P53
ΖΑΡΑΜΠΟΥΚΑΣ Θ.	O41
ΖΑΧΑΡΙΟΥΔΑΚΗΣ Γ.	O67
ΖΑΧΟΥ Κ.	P24
ΖΗΣΙΔΗΣ Χ.	P34
ΖΟΡΜΠΑΣ Η.	P21
ΖΟΥΛΗ Χ.	O12, O66, P24
ΖΥΓΑΣ Σ.	O30, P58
ΖΩΓΡΑΦΟΣ Γ.	P03

Η

ΗΛΙΑΔΟΥ Π.	O57
ΗΛΙΑΣ Ι.	O42, P02, P62, P65

Θ

ΘΕΟΔΩΡΑΚΟΠΟΥΛΟΥ Μ.	P65
ΘΕΟΔΩΡΕΛΟΥ Ρ.	O04
ΘΕΟΔΩΡΟΠΟΥΛΟΥ Α.	O64, O73, P32
ΘΩΜΑΣ Δ.	O53, O54, O55, P39

Ι

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Α.	O30, P58
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Γ.	O04, O45, O74, P12, P67
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Δ.	O20, P13, P18
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Π.	P40

Κ

ΚΑΖΑΚΟΣ Κ.	O05, P51
ΚΑΚΑΒΑ Κ.	P48
ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ Δ.	P26, P73
ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ Φ.	O79, P26, P73
ΚΑΛΙΚΑΚΗΣ Γ.	P41, P42
ΚΑΛΟΓΕΡΑ Χ.	O63
ΚΑΛΟΓΕΡΗΣ Ν.	O17, O20
ΚΑΛΟΤΙΝΗΣ Κ.	P42
ΚΑΛΟΤΥΧΟΥ Β.	O58, P45
ΚΑΛΤΖΙΔΟΥ Β.	P48
ΚΑΛΤΣΑΣ Γ.	O53, O54, O55, O56, P29, P39, P46, P68
ΚΑΛΤΣΑΤΟΥ Μ.	O53, O54, O55, O56, P29, P39
ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ Α.	P06, P08
ΚΑΜΠΟΥΡΗ Μ.	O26
ΚΑΝΑΚΑ-GANTENBEIN Χ.	O22, O68
ΚΑΝΑΚΗΣ Γ.	O73, P32
ΚΑΝΔΑΡΑΚΗ Ε.	O11, O13, O79, P49
ΚΑΝΟΥΤΑ Φ.	O35
ΚΑΡΑΒΑΝΑΚΗ Κ.	P60
ΚΑΡΑΒΑΣΙΛΗ Χ.	O42
ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΟΣ Γ.	O20, P13, P18
ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΟΥ Μ.	P38
ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗ Β.	P64
ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗ Ο.	O17, P72
ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ Γ.	O41
ΚΑΡΑΘΑΝΑΣΗ Ε.	P47
ΚΑΡΑΚΟΖΗΣ Σ.	P16, P38
ΚΑΡΑΜΑΓΚΙΩΛΗΣ Σ.	O09, O10
ΚΑΡΑΠΑΝΟΥ Ο.	O45, O74
ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΥ Φ.	P63, P64
ΚΑΡΒΕΛΑ Α.	O24, O25

ΚΑΡΓΑΚΟΥ Κ.	Ο30
ΚΑΡΟΓΛΟΥ Ε.	Ο66
ΚΑΡΡΑΣ Σ.	P49
ΚΑΡΤΣΟΥΝΗ Β.	Ο65
ΚΑΡΥΠΙΔΟΥ Ε.	P41
ΚΑΣΣΗ Ε.	Ο08, Ο14, Ο58, Ο71, Ο72, P44, P45
ΚΑΤΕΡΓΑΡΗ Σ.	Ο67
ΚΑΤΖΟΣ Γ.	P52
ΚΑΤΣΑ Μ.Ε.	Ο30, P58
ΚΑΤΣΑΒΟΥΝΗ Χ.	P73
ΚΑΤΣΙΒΕΛΗ Π.	Ο14
ΚΑΤΣΙΚΑΡΗ Κ.	P62
ΚΑΤΣΟΥΛΗΣ Γ.	P54, P56, P69, P70, P71
ΚΑΤΣΟΥΛΗΣ Κ.	Ο07, P13
ΚΑΨΑΛΗ Α.	P63
ΚΑΨΑΛΗ Ι.	Ο71
ΚΕΝΤΡΟΥ Μ.	Ο44, Ο46
ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ Ι.	Ο35, P37, P48
ΚΗΤΑ Μ.	Ο01, Ο06, Ο12, Ο66, Ο67, P06, P08, P20, P24, P47
ΚΙΤΣΟΥ Ε.	P46
ΚΛΕΙΣΑΡΧΑΚΗ Α.	Ο29
ΚΟΓΕΒΙΝΑΣ Μ.	Ο26
ΚΟΙΚΑ Β.	Ο44, Ο46
ΚΟΚΚΑ Π.	Ο29
ΚΟΚΚΑΛΗΣ Ε.	Ο04
ΚΟΚΚΙΝΟΣ Μ.	Ο71
ΚΟΚΚΟΡΗΣ Π.	Ο72, P10, P57
ΚΟΛΟΒΟΣ Π.	Ο30
ΚΟΛΟΚΟΥΡΗ Β.	P50
ΚΟΛΥΜΠΙΑΝΑΚΗ Π.	P50
ΚΟΜΝΗΝΟΥ Δ.	Ο27, Ο66
ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗΣ Σ.	P54
ΚΟΡΚΟΛΟΠΟΥΛΟΥ Π.	Ο49, Ο50
ΚΟΣΣΙΔΑ Σ.	Ο15
ΚΟΤΑΝΙΔΟΥ Ε.Π.	Ο29
ΚΟΤΣΑΝΗ Κ.	Ο05
ΚΟΥΚΗ Σ.	Ο38, Ο39, Ο52, P01, P17
ΚΟΥΚΚΟΥ Ε.Γ.	Ο42, P62
ΚΟΥΚΟΥΛΗΣ Γ.Ν.	Ο01, Ο09, Ο10, Ο76, P61, P66
ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗ Σ.	Ο37
ΚΟΥΛΙΑΣ Χ.	Ο70
ΚΟΥΜΑΚΗ Δ.	P22
ΚΟΥΝΑΔΗ Θ.	Ο14
ΚΟΥΡΕΑΣ Α.	Ο61, P11, P19, P21
ΚΟΥΣΟΥΡΗΣ Δ.	P54
ΚΟΥΤΡΑ Κ.	Ο26
ΚΟΥΤΡΟΥΜΠΗ Σ.	P67
ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ Μ.	Ο59, Ο60
ΚΟΥΤΣΟΒΙΤΗΣ Π.	Ο30
ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ Δ.	P63, P64
ΚΥΡΓΙΟΣ Ι.	Ο29
ΚΥΡΙΚΛΑΚΗ Α.	Ο26
ΚΩΣΤΑ Κ.	P59
ΚΩΣΤΑΚΗΣ Ε.	Ο17, P23
ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ Ι.	Ο59, Ο60, P23, P54, P56, P73
ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ Α.	P03
ΚΩΣΤΟΥΛΑΣ Χ.	Ο69
ΚΩΤΣΑ Κ.	Ο05, Ο51, P30, P50, P51

Λ

ΛΑΖΑΡΟΣ Λ.	Ο69
ΛΑΖΑΡΟΥ Λ.	P24

ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ Ε.	P46, P68
ΛΑΜΠΡΟΥ Γ.Ι.	Ο08
ΛΑΝΤΗΣ Γ.	Ο08
ΛΕΥΚΟΣ Π.	P24
ΛΙΑΛΙΑΣ Ι.	P59
ΛΙΑΝΙΔΟΥ Ε.	P44
ΛΙΑΤΗΣ Σ.	P68
ΛΙΒΑΔΑΣ Σ.	Ο08, Ο23
ΛΙΛΗΣ Δ.	Ο20, P13, P18
ΛΙΝΑΡΔΟΣ Γ.	Ο27, Ο66
ΛΟΗ Β.	Ο17, P72
ΛΟΥΒΑΡΗΣ Ζ.	Ο16
ΛΟΥΚΑΡΗ Ε.	Ο40
ΛΥΣΙΚΑΤΟΣ Χ.	P03

Μ

ΜΑΘΙΟΠΟΥΛΟΥ Λ.	Ο65
ΜΑΚΡΑΣ Π.	Ο72, P10, P57
ΜΑΚΡΗΣ Μ.	Ο70
ΜΑΚΡΥΛΑΚΗΣ Κ.	P68
ΜΑΛΛΑΔΡΙΝΟΥ Φ.	Ο65
ΜΑΜΑΛΗ Ε.	Ο42, P14
ΜΑΝΔΑΝΑΣ Σ.	Ο57, P09, P36
ΜΑΝΙΟΣ Ι.	P63, P64
ΜΑΝΙΩΤΗΣ Χ.	Ο72
ΜΑΝΤΖΟΥ Α.	Ο08, Ο23, Ο40
ΜΑΝΤΖΟΥ Δ.	Ο47
ΜΑΡΑΚΑΚΗ Χ.	Ο14, Ο33
ΜΑΡΓΑΡΙΤΙΔΟΥ Ε.	Ο66, P09, P36
ΜΑΡΓΑΡΙΤΟΠΟΥΛΟΣ Δ.	Ο04, Ο78, P12
ΜΑΡΓΕΛΗ Α.	Ο68
ΜΑΡΙΝΑΚΗΣ Ε.	Ο11
ΜΑΡΙΝΕΛΗ Φ.	P10
ΜΑΡΙΟΛΗ Δ.	Ο44, Ο46, Ο47, Ο48
ΜΑΡΚΑΝΤΕΣ Γ.	Ο48
ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ Α.Ε.	Ο69
ΜΑΡΚΕΤΟΥ Μ.	Ο78, P12
ΜΑΡΚΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ Χ.	P42
ΜΑΡΚΟΥ Α.	Ο14
ΜΑΡΚΟΥ Κ.Β.	Ο42, Ο64, P14
ΜΑΡΚΟΥΛΑ Σ.	Ο69
ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΣ Γ.	Ο06, Ο71
ΜΑΥΡΕΑΣ Β.	P35, P76
ΜΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ Ι.	P25, P54, P56
ΜΕΓΑΛΑΚΑΚΗ Α.	P37
ΜΕΔΙΤΣΚΟΥ Σ.	P15
ΜΗΛΑΤΟΥ Μ.	Ο65
ΜΗΝΤΖΙΩΡΗ Γ.	Ο12, P20
ΜΙΖΑΜΤΣΙΔΗ Μ.	P05, P72
ΜΙΣΙΧΡΟΝΗΣ Γ.	Ο61, Ο62, P19, P21
ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ Ε.	Ο47, Ο48
ΜΙΧΑΛΑΚΗ Μ.Α.	Ο64, P14
ΜΙΧΑΛΑΚΟΣ Σ.	Ο32, P60, P63, P64
ΜΙΧΑΛΗΣ Λ.	P74, P75
ΜΙΧΟΠΟΥΛΟΥ Β.	P58
ΜΟΣΧΟΥΡΗΣ Π.	Ο53, Ο54, Ο55, Ο56, P29, P39, P46, P68
ΜΟΥΖΑΚΗ Κ.	Ο29
ΜΟΥΖΑΚΙΩΤΗ Σ.	P01
ΜΟΥΡΤΖΗ Ν.	Ο47, Ο48
ΜΟΥΣΙΩΛΗΣ Α.	Ο05, Ο51, P30, P50
ΜΟΥΣΛΕΧ Ζ.	Ο06
ΜΟΥΣΤΑΚΑΣ Κ.	P37

ΜΟΥΤΣΑΤΣΟΥ Π.	O58, P44, P45
ΜΠΑΛΩΜΕΝΑΚΗ Μ.	O16, O77
ΜΠΑΝΤΗ Θ.	P73
ΜΠΑΡΓΙΩΤΑ Α.	O09, O10, O18, O19, O73, O76, P32, P33, P61, P66
ΜΠΑΡΜΠΑ Ε.	O09, O10, P33
ΜΠΑΡΤΣΟΚΑΣ Χ.Σ.	O33
ΜΠΑΤΣΙΚΟΥΡΑ Μ.	P58
ΜΠΕΘΑΝΗΣ Σ.	P16
ΜΠΕΧΛΙΟΥΛΗΣ Α.	P74, P75
ΜΠΟΓΔΑΝΗΣ Γ.	P63, P64
ΜΠΟΝΙΑΚΟΣ Α.	P16
ΜΠΟΤΟΥΛΑ Ε.	O45, O74, O77, O78, P12
ΜΠΟΥΚΗ ΑΙΚ.	P29
ΜΠΟΥΝΤΙΝΑ Μ.	O66, P09, P36
ΜΠΟΥΝΤΟΥΡΗΣ Π.Μ.	O64, P14
ΜΠΟΥΡΟΓΙΑΝΝΗ Ο.	O37
ΜΠΟΥΤΖΙΟΣ Γ.	O53, O54, O55, O56, P29, P39, P46, P68

N

ΝΑΒΡΟΖΙΔΟΥ Π.	O09, O10
ΝΑΚΑ Α.	P74, P75
ΝΕΖΗ Μ.	O20
ΝΙΚΑ Χ.	O17
ΝΙΚΗΤΑΣ Ν.	P65
ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ Ν.Χ.	O15
ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ Γ.	O53, O54, O55, O56, P29, P39, P68
ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ Σ.	P55
ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΥ Ν.	O04
ΝΙΚΟΠΟΥΛΟΥ Σ.Χ.	P62
ΝΙΚΟΥ Γ.	O79
ΝΤΑΛΑΓΙΩΡΓΟΥ Γ.	O58
ΝΤΟΒΑ Β.	P40, P43
ΝΤΟΥΝΤΑΣ Ι.	O34
ΝΤΟΥΝΤΑΣ Λ.	O62

Ξ

ΞΑΝΘΑΚΟΥ Ε.	P56
------------------	-----

Ο

ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ Μ.	P52
-------------------	-----

Π

ΠΑΖΑΪΤΟΥ-ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Κ.	O27, O41, O57, O66, P09, P36
ΠΑΙΝΕΣΗ Α.	O23
ΠΑΛΗΜΕΡΗ Ε.	O78
ΠΑΛΗΜΕΡΗ Σ.	O49, O50
ΠΑΛΙΟΥΡΑ Ε.	O49, O50
ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΥ Α.	O20, P18
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ Ι.	O32
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Α.	O06, O12, P20
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Γ.	O41
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Δ.	P43
ΠΑΝΑΓΟΥ Μ.	P13
ΠΑΝΤΑΖΗ Ε.	P25, P54, P56
ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Α.	O49, O50, O58, P44, P45
ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Σ.	O26, P41, P42
ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Β.	O29
ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Ε.	O59, O60
ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗ Μ.	P59
ΠΑΠΑΔΑΚΗ Ε.	O37

ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ Γ.	O35, P26, P37, P48
ΠΑΠΑΔΑΥΙΔ Ε.	P22
ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Α.	O02, O03, O33
ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Δ.Θ.	O33
ΠΑΠΑΔΟΓΙΑΣ Δ.	O61, O62, P19
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ Ι.	P35, P76
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Α.	P63, P64
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Σ.	P04, P31
ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ Ν.	P06, P08
ΠΑΠΑΛΕΞΗΣ Π.	P50
ΠΑΠΑΛΟΥ Ο.	O79
ΠΑΠΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ Λ.	O14, O73, P03, P32
ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Ε.	O08, O23
ΠΑΠΑΟΙΚΟΝΟΜΟΥ Ε.	P29
ΠΑΠΑΠΕΤΡΟΥ Π.Δ.	P69, P70, P71
ΠΑΠΑΡΓΥΡΗ Π.	O62, P19, P21
ΠΑΠΑΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ Π.	P22
ΠΑΠΑΣΩΤΗΡΙΟΥ Ι.	O22, O68
ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΥ Δ.Ι.	O24, O25
ΠΑΠΠΑ Θ.	O35, P48
ΠΑΠΠΑΣ Α.	O35, P37, P48
ΠΑΠΠΑΣ Κ.	O34
ΠΑΣΧΟΥ Σ.Α.	O07, O13, O20, P05, P49
ΠΑΤΑΚΙΟΥΤΑ Φ.	O57, P09
ΠΑΥΛΑΚΗ Α.	O08
ΠΕΠΠΑ Μ.	P26
ΠΕΡΙΣΥΝΑΚΗΣ Κ.	O37
ΠΕΤΡΙΚΗΣ Π.	P35, P76
ΠΕΤΡΟΛΙΑΓΚΗ Μ.	O14
ΠΕΤΡΟΤΖΟΓΛΗ Π.	P62
ΠΙΑΔΙΤΗΣ Γ.	O14, P03
ΠΙΠΕΡΗ Χ.	O49, O50
ΠΟΥΛΜΕΡΗΣ Α.	P69, P70, P71
ΠΟΥΛΑΣΟΥΧΙΔΟΥ Μ.	O66, P24, P47
ΠΡΟΪΚΑΚΗ Σ.	P40, P43
ΠΡΟΚΟΒΑΣ Ι.	P40, P43
ΠΡΟΚΟΠΙΟΥ Μ.	O71

P

ΡΑΠΤΗ Ε.	O05, O51, P30, P51
ΡΕΝΤΖΙΟΥ Γ.	O38, O52
ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ Δ.	O70, P22
ΡΙΖΟΥ Α.	P44
ΡΟΥΠΑΣ Ν.	O47, O48, O64
ΡΟΥΣΣΟΥ Π.	P26
ΡΟΥΤΣΗ Κ.	O30, P58
ΡΟΧΑΣ ΧΙΛ Α.Π.	O30, P58

Σ

ΣΑΚΑΛΗ Α-Κ.	O06
ΣΑΛΤΙΚΗ Α.	O02, O38, O39, O40, O52, P01, P17, P53
ΣΑΜΑΡΤΖΗΣ Γ.	P40, P43
ΣΑΠΡΑΝΙΔΗΣ Μ.	O66
ΣΑΡΡΗ Κ.	O26
ΣΑΧΙΝΙΔΟΥ Α.	P51
ΣΑΧΛΑΣ Α.	O30, P58
ΣΕΡΓΕΝΤΑΝΗΣ Θ.	O11, P63
ΣΕΡΤΕΔΑΚΗ Α.	O15
ΣΗΜΑΙΑΚΗΣ Γ.Κ.	P53
ΣΙΩΛΟΣ Α.	O12, P06, P08
ΣΚΑΛΚΟΥ Α.	P15
ΣΚΑΠΙΝΑΚΗΣ Π.	P35, P76

ΣΚΙΩΤΗ Ο.	P25, P54, P56
ΣΚΥΡΛΑ Ε.	O15
ΣΛΑΒΑΚΗΣ Α.	O31
ΣΟΥΒΑΤΖΟΓΛΟΥ Ε.	P67
ΣΠΑΝΟΥ Λ.	O38, O39, O52, P01, P17
ΣΠΑΝΟΥΔΗ Φ.	O42, P62
ΣΠΗΛΙΩΤΗ Ε.	O58, P44, P45
ΣΤΑΘΑΚΗ Μ.	O37
ΣΤΑΜΑΤΑΚΗ Α.	O36, P27, P28
ΣΤΑΜΟΥ Μ.	O44, O46
ΣΤΑΥΡΙΑΝΟΣ Χ.	O40
ΣΤΕΡΓΙΔΟΥ Δ.	O46
ΣΤΕΦΑΝΑΚΗ Χ.	O23
ΣΤΕΦΑΝΟΠΟΥΛΟΣ Δ.	P72
ΣΤΟΓΙΑΝΝΟΥ Δ.	P15
ΣΤΡΑΤΑΚΗΣ Κ.	P03
ΣΦΑΚΙΩΤΑΚΗ Μ.	O14, P03
ΣΩΜΑΛΗ Μ.	O06, O66

Τ

ΤΑΡΛΑΤΖΗΣ Β.Κ.	P49
ΤΕΡΖΑΚΗ Α.	P34
ΤΕΡΖΙΔΗΣ Κ.	O40
ΤΕΡΠΟΣ Ε.	O22, O68
ΤΕΡΤΙΠΗ Α.	O35, P37
ΤΖΑΒΑΡΑ Ι.	P13
ΤΖΑΪΔΑ Ο.	P37
ΤΖΑΛΛΑΣ Α.Τ.	P35, P76
ΤΖΑΛΟΚΩΣΤΑΣ Β.	P15
ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ Α.	P73
ΤΖΑΝΕΛΑ Μ.	O16, O45, O74, O77, O78, P12
ΤΖΙΩΡΑΣ Κ.	P05
ΤΖΩΡΤΖΑΚΗ Χ.Μ.	O27
ΤΙΓΚΑΣ Σ.	O07, O63, O69, O73, P32, P34, P35, P74, P75, P76
ΤΟΛΙΑ Ν.	O79
ΤΟΛΟΥΜΗΣ Γ.	O72, P10, P57
ΤΟΠΟΥΡΙΔΟΥ Κ.	O41
ΤΡΑΥΛΟΣ Α.	P69, P70, P71
ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΟΥ Σ.	O27
ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ Ε.	O35, P37, P48
ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ Π.	O31
ΤΡΙΒΙΖΑΣ Π.	O78, P12
ΤΣΑΓΚΑΡΑΚΗΣ Σ.	O04, O16, O45, O73, O74, O77, O78, P12, P32, P67
ΤΣΑΚΙΡΙΔΟΥ Ε.	O63, P07, P34
ΤΣΑΚΛΗΣ Π.	O05, P51
ΤΣΑΚΩΝΑΣ Γ.	P26
ΤΣΑΝΑΚΑΣ Ι.	P59
ΤΣΑΡΑ Η.	O29
ΤΣΑΡΟΥΧΑ Α.	O37
ΤΣΑΡΤΣΑΛΗΣ Α.	P67
ΤΣΑΤΣΟΥΛΗΣ Α.	O07, O63, O69, P07, P34, P35, P55, P74, P75, P76
ΤΣΕΚΜΕΚΙΔΟΥ Ξ.	O51, P51
ΤΣΕΛΕΜΠΗΣ Α.	P02
ΤΣΕΛΕΝΗ Σ.	P38
ΤΣΕΝΤΙΔΗΣ Χ.	P40, P43
ΤΣΙΑΒΟΣ Β.	O14
ΤΣΙΡΟΥ Ι.	O78
ΤΣΙΡΟΥΚΙΔΟΥ Κ.	P59

ΤΣΙΡΩΝΑ Σ.	O11
ΤΣΙΡΩΝΗ Μ.	O30
ΤΣΙΤΟΥΡΑ Μ.	P60
ΤΣΟΛΙΑ Μ.	P60
ΤΣΟΥΤΣΑΣ Γ.	O06
ΤΣΩΛΗ Μ.	O47, O53, O54, O55, O56, P29, P39
ΤΣΩΝΑ Α.	P30

Φ

ΦΑΝΑΡΙΩΤΗΣ Μ.	O18, O19
ΦΕΖΟΥΛΙΔΗΣ Ι.	O09, O10, O18, O19
ΦΙΔΑΝΗ Σ.	P52
ΦΙΛΙΠΠΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Γ.	O18, O19, P33
ΦΙΛΙΠΠΟΥ Γ.	O40
ΦΛΩΡΑΚΗΣ Δ.	O61, P11, P16, P38
ΦΛΩΡΟΣΚΟΥΦΗ Π.	P41
ΦΟΥΚΑΚΗ Ε.Μ.	O36
ΦΟΥΝΤΑΣ Α.	O63, P07, P34, P55
ΦΟΥΝΤΟΥΛΑΚΗΣ Σ.	P03
ΦΡΑΝΤΖΕΣΚΑΚΗ Φ.	P65
ΦΥΣΕΚΙΔΗΣ Μ.	P04, P31
ΦΩΤΕΙΝΟΥ Α.	O32

Χ

ΧΑΪΔΙΤΣ Α.Μ.	O29
ΧΑΪΤΑ-ΦΩΤΙΑΔΟΥ Α.	O34
ΧΑΛΚΙΑΔΑΚΗ Γ.	O26
ΧΑΜΠΙΔΗΣ Β.	O67
ΧΑΝΤΖΙΑΡΑ Κ.	O72, P10, P57, P67
ΧΑΡΜΑΝΔΑΡΗ Ε.	O15
ΧΑΤΖΑΚΗΣ Α.	P63, P64
ΧΑΤΖΕΛΛΗΣ Ε.	O54, O55, O56, P10, P29, P39, P57
ΧΑΤΖΗ Ε.	O07
ΧΑΤΖΗ Λ.	O26
ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ Σ.	O18, O19
ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ Δ.	O70, P22
ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ Ι.	O72, P57
ΧΑΤΖΗΠΑΥΛΙΔΟΥ Β.	O57
ΧΑΤΖΗΠΕΤΡΟΥ Α.	O70
ΧΑΤΖΗΡΗΓΑ Α.	O36, P27
ΧΟΡΕΥΤΑΚΗ Θ.	P03, P34
ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ Μ.	P41
ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ Α.	O31, P52
ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ Χ.	O61, O62, P11, P19, P21
ΧΡΟΝΑ Μ.	P58
ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΥ Γ.	O11
ΧΡΟΥΣΟΣ Γ.Π.	O08, O15, O22, O23, O68
ΧΡΥΣΗΣ Δ.	O28
ΧΡΥΣΟΥΛΙΔΟΥ Α.	O66, O73, P09, P32, P36
ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ Μ.	O53, O54, O55, O56, P29, P39
ΧΥΝΚΙΑΜΗΣ Ν.	O16

Ψ

ΨΑΛΤΟΠΟΥΛΟΥ Θ.	P63, P64
---------------------	----------

Ω

ΩΡΟΛΟΓΑ Α.	P24
-----------------	-----



FREE SPIRIT

Θεσσαλονίκης 12, 153 44 Γέρακας

Τηλ.: 210-6048260, Φαξ: 210-6047457

E-mail: alebesi@free-spirit.gr

website: www.free-spirit.gr



ΥΠΟΣΤΗΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Η ΟΡΕ. Η ΕΛΠΙΔΑ ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ ΠΙΣΩ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΟΦΑΣΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΛΕΝΑΣ ΝΑ ΖΕΙ ΜΕ ΤΟΝ ΔΙΑΒΗΤΗ.

Η Λένα είναι ένα από τα 382 εκατομμύρια ατόμων με διαβήτη παγκοσμίως. Η Sanofi, για να βελτιώσει την ποιότητα ζωής τους, ενασχολείται και προάγει καθημερινά την πρόληψη, τη θεραπεία και την τεχνολογική υποστήριξή τους, τηρώντας τη δέσμευσή της να ανταποκρίνεται στις προσδοκίες και την ελπίδα των ατόμων που ζουν με διαβήτη.

www.sanofi.gr
www.sanofi.com

GR.COM 15.02.03

SANOFI 