8ο Συνέδριο Παιδικής & Εφηβικής Ενδοκρινολογίας

27-28 Μαΐου 2023 • Μέγαρο Μουσικής, Αθήνα

Ελληνική Εταιρεία Παιδικής & Εφηβικής Ενδοκρινολογίας

Βιβλίο Περιλήψεων

Το Συνέδριο έλαβε **16 Μόρια** Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

Διοικητικό Συμβούλιο

Ευαγγελία Χαρμανδάρη
Πρόεδρος

Γεώργιος Π. Χρούσος
Αντιπρόεδρος

Αθανάσιος Χριστοφορίδης
Γενικός Γραμματέας

Όλγα Φαφούλα
Ταμίας

Αντώνιος Βουτετάκης
Μέλος

Χριστίνα Κανακά-Gantenbein
Μέλος

Μαρία Καράντζα-Χαρώνη
Μέλος

ΕΕπΕΕ
Ελληνική Εταιρεία Παιδικής & Εφηβικής Ενδοκρινολογίας

Καλωσόρισμα

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας καλωσορίζουμε στο **8ο Συνέδριο Παιδιατρικής και Εφηβικής Ενδοκρινολογίας** που διοργανώνει η Ελληνική Εταιρεία Παιδικής και Εφηβικής Ενδοκρινολογίας στις **27 & 28 Μαΐου, 2023**, στο **Μέγαρο Μουσικής**, στην **Αθήνα**.

Σκοπός του Συνεδρίου είναι η ενημέρωση των Παιδοενδοκρινολόγων, Παιδιάτρων, Ενδοκρινολόγων και άλλων Επιστημόνων Υγείας σχετικά με τις πρόσφατες εξελίξεις στον χώρο της Παιδιατρικής και Εφηβικής Ενδοκρινολογίας, καθώς και η ανταλλαγή απόψεων αναφορικά με θεωρητικά και πρακτικά θέματα που προβληματίζουν στην καθημερινή άσκηση της ιατρικής.

Το Πρόγραμμα περιλαμβάνει διαλέξεις σχετικά με τον ρόλο της **Τεχνητής Νοημοσύνης στην Υγεία** και τις εφαρμογές της στην κλινική πράξη, την **Μεταβολομική Ανάλυση Στεροειδών Ορμονών**, την **Συγγενή Υπερπλασία των Επινεφριδίων**, καθώς και τον ρόλο των δικτύων **BBMRI, Endo-ERN και Globe-Reg** στην Παιδιατρική Ενδοκρινολογία. Επιπρόσθετα, θα παρουσιαστούν τα νεότερα δεδομένα που αφορούν στην Παχυσαρκία, τον Σακχαρώδη Διαβήτη, τον Άποιο Διαβήτη, την Υπογλυκαιμία και την Άσκηση κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, καθώς και στα νέα θεραπευτικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση της Επινεφριδιακής Ανεπάρκειας, Υποφωσφαταιμικής Ραχίτιδας και Οφθαλμοπληγίας στη νόσο Graves.

Τέλος, θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε ότι οι 3 καλύτερες προφορικές ανακοινώσεις που θα παρουσιαστούν στο Συνέδριο θα βραβευτούν.

Με φιλικούς χαιρετισμούς

Η Πρόεδρος

Ευαγγελία Χαρμανδάρη
MD, MSc, PhD, MRCP(UK), CCT(UK)
Καθηγήτρια Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Διευθύντρια Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών 'Γενική και Εξειδικευμένη Παιδιατρική: Κλινική Πράξη και Έρευνα'

Ο Γεν. Γραμματέας

Αθανάσιος Χριστοφορίδης
MD, PhD
Αν. Καθηγητής Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

ΠΑ01

Δείκτες του στρες: Από το πλάσμα στο ιστικό παρέγχυμα

Αικατερίνη Γκιβάλου[1], Θεοχάρη Ειρήνη[2], Χαρά Γακιοπούλου[2], Παναγιώτα Παπαζαφείρη[1], Γεώργιος Χρούσος[3,4], Αριστείδης Χαρώνης[3,4]

1 Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
2 Ιατρική Σχολή, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
3 Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας Παιδιού και Ιατρικής Ακριβείας, Αθήνα
4 Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

Σκοπός: Το στρες αποτελεί μηχανισμό άμυνας αλλά και βιολογικό υπόβαθρο για την ανάπτυξη πλήθους παθολογικών καταστάσεων και ασθενειών, τόσο των ενηλίκων όσο και των παιδιών. Η αποτελεσματική παρέμβασή μας στο επιβλαβές στρες θα οδηγήσει σε εντυπωσιακή βελτίωση της υγείας του πληθυσμού και σε σημαντικές οικονομίες στα συστήματα υγείας των χωρών. Οι τελευταίες δεκαετίες έχουν οδηγήσει στην εντυπωσιακή συσσώρευση γνώσεων σχετικών με τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, ωστόσο πολύ λιγότερα είναι γνωστά για αξιόπιστους προγνωστικούς και διαγνωστικούς δείκτες του στρες, οι οποίοι θα μας επιτρέψουν έγκαιρες και αποτελεσματικές παρεμβάσεις.

Πρόσφατη δημοσίευση μελέτης σε ψυχιατρικό πληθυσμό (Nicolescu et al, Molecular Psychiatry, 2020, 25:918) ανακάλυψε με χρήση σύγχρονων μεθοδολογιών -omics και επαλήθευσε στο αίμα πασχόντων ορισμένες πρωτεΐνες με προγνωστική αξία.

Στην παρούσα μελέτη, επιλέχθηκαν 3 από αυτές τις πρωτεΐνες για διερεύνηση στο νεφρικό ιστό ατόμων που εμφάνιζαν είτε υπέρταση είτε διαβήτη, καταστάσεις που αποτελούν έντονο στρες για το νεφρικό παρέγχυμα.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση σε αρχειακό υλικό του Α' Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Επελέγη για περαιτέρω μελέτη βιοψικό υλικό από ασθενείς που είτε είχαν υπέρταση χωρίς διαβήτη (N=7), είτε διαβήτη χωρίς υπέρταση (N=8). Ως μάρτυρες, χρησιμοποιήθηκαν ασθενείς που είχαν υποστεί ολική νεφρεκτομή λόγω νεοπλάσματος και χρησιμοποιήθηκε μη παθολογική περιοχή (N=5) .

Για τη μελέτη εφαρμόστηκε η τεχνική της ανοσοϊστοχημείας. Ως πρωτογενή αντισώματα χρησιμοποιήθηκαν πολυκλωνικά αντισώματα έναντι των πρωτεϊνών DDX-6 (RNA ελικάση), β2-μικροσφαιρίνη (σύνδεση με τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας) και FKBP-5 (ισομεράση της προλίνης). Το δευτερογενές αντίσωμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν συζευγμένο με υπεροξειδάση. Έγινε ημιποσοτική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Αποτελέσματα: Στους φυσιολογικούς ιστούς παρατηρήθηκε απουσία ή ασθενής έκφραση της DDX6 πρωτεΐνης στα επιθηλιακά κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων. Στους παθολογικούς ιστούς υπήρξε σαφής αύξηση της έκφρασης της DDX6 πρωτεΐνης στα επιθηλιακά σωληναριακά κύτταρα. Η β2-μικροσφαιρίνη παρουσίασε διάχυτη ανοσοϊστοχημική χρώση στα ουροφόρα σωληνάρια, αλλά και στα νεφρικά σπειράματα. Στους παθολογικούς ιστούς σημειώθηκε μείωση της έκφρασής της τόσο στα ουροφόρα σωληνάρια όσο και στα σπειράματα. Σε ό,τι αφορά στην FKBP5 πρωτεΐνη, αυτή παρουσίασε ασθενή, κυρίως κυτταροπλασματική, χρώση στα σωληνάρια των υγειών ιστών. Αντιθέτως, στους παθολογικούς ιστούς σημειώθηκε πυρηνική κυρίως έκφραση αυτής.

Συμπεράσματα: Τρεις από τους προγνωστικούς δείκτες του στρες που ανακαλύφθηκαν και επαληθεύθηκαν στο αίμα ψυχιατρικών ασθενών βρέθηκαν επίσης μεταβλητοί στο νεφρικό παρέγχυμα υπερτασικών και διαβητικών, σε σύγκριση με νεφρικό παρέγχυμα υγιών. Σημειωτέον ότι οι πρωτεΐνες DDX6 και FKBP5 δεν είχαν μέχρι τώρα ποτέ συνδεθεί με νεφρική παθολογία ενώ καμία εκ των τριών πρωτεϊνών δεν έχει μελετηθεί ανοσοϊστοχημικά σε παθολογικούς νεφρικούς ιστούς.

Τα αποτελέσματα αφορούν περιορισμένο αριθμό δειγμάτων και σχεδιάζουμε να επεκταθούν στο μέλλον σε περισσότερους ασθενείς, περιλαμβανομένων και παιδιατρικών ασθενών. Εντούτοις, τα πρώτα αυτά αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι στο μέλλον θα αναπτυχθούν αλγόριθμοι καταγραφής και ποσοτικοποίησης του στρες που θα εμφανίζουν ιστοειδικότητα.

Κυριακή 28 Μαΐου 2023

Προφορικές Ανακοινώσεις

ΠΑ02

Υποβηταλιποπρωτεϊναιμία και συσχέτιση με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και μεταβολικού συνδρόμου σε υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά και εφήβους

Αναστασία Μαρία Τζουνάκου[1], Γεώργιος Παλτόγλου[1,2], Διαμάντω Κουτάκη[1], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[1,3]
1 Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα
2 Β' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα, Ελλάδα
3 Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής & Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Σκοπός: Η υποβηταλιποπρωτεϊναιμία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και θνητότητας στους ενήλικες. Η παρούσα αναδρομική μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της συσχέτισης της υποβηταλιποπρωτεϊναιμίας παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων με παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου και μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ) στην παιδική και εφηβική ηλικία.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για πιλοτική αναδρομική μελέτη παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων με υποβηταλιποπρωτεϊναιμία (ApoB <55 mg/dl) και μιας σταθμισμένης ομάδας ελέγχου από παχύσαρκα και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους. Συνολικά συμμετείχαν 214 υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-18 ετών (μέση ηλικία ± SD: 10.75±2.75 έτη; 102 αγόρια και 112 κορίτσια). Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν στο Ιατρείο Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους του Τμήματος Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Διαβήτη στο Νοσοκομείο Παίδων 'Η Αγία Σοφία' για ένα έτος και έλαβαν εξατομικευμένες οδηγίες διατροφής, άσκησης και ύπνου. Δεδομένα συλλέχθηκαν κατά την έναρξη της παρέμβασης (χρόνος 0) και μετά από 1 έτος παρέμβασης (χρόνος 12). Από το σύνολο του δείγματος αναζητήθηκαν παιδιά και έφηβοι που πληρούσαν 1 ή περισσότερα κριτήρια ορισμού του ΜΣ κατά την Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (International Diabetes Federation, IDF) για τις ηλικίες 10-16 ετών [περίμετρος μέσης >90η εκατοστιαία θέση (ΕΘ) και τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα: HDL<40 mg/dl, τριγλυκερίδια ≥150 mg/dL, γλυκόζη νηστείας ≥100mg/dL, συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) ≥130mmHg ή διαστολική (ΔΑΠ) ≥85mmHg]. Επίσης, αναζητήθηκαν μεταβολές ανθρωπομετρικών και βιοχημικών παραμέτρων που είναι γνωστό πως συσχετίζονται με τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο.

Αποτελέσματα: Οι συγκεντρώσεις της ApoB αυξήθηκαν στατιστικώς σημαντικά ($p<0.05$) στην ομάδα των παιδιών με υποβηταλιποπρωτεϊναιμία μετά από 1 έτος παρακολούθησης και εφαρμογής του εξατομικευμένου προγράμματος παρέμβασης. Κατά την έναρξη της μελέτης, από τα 64 παιδιά και εφήβους με υποβηταλιποπρωτεϊναιμία, ένα (1) πληρούσε τα κριτήρια του ΜΣ [περίμετρος μέσης >90η ΕΘ, HDL<40 mg/dL και ΔΑΠ ≥85mmHg (p=NS)]. Στον χρόνο 12, από τα 37 παιδιά και εφήβους με υποβηταλιποπρωτεϊναιμία κανένα δεν πληρούσε τα κριτήρια του ΜΣ. Στην ηλικιακή ομάδα 6-10 ετών, για την οποία δεν υπάρχει σαφής ορισμός του ΜΣ κατά την IDF, από τα 28 συνολικά παιδιά με υποβηταλιποπρωτεϊναιμία και περίμετρο μέσης >90η ΕΘ, 3 παιδιά είχαν HDL<40 mg/dL, 1 τριγλυκερίδια ≥150 mg/dL, 1 ΔΑΠ ≥85mmHg και 1 γλυκόζη νηστείας ≥100mg/dL.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα αναδρομική μελέτη φάνηκε ότι οι συγκεντρώσεις ApoB αυξάνονται μετά από 1 έτος παρακολούθησης και εφαρμογής εξατομικευμένου προγράμματος διατροφής, φυσικής άσκησης και ύπνου, ενώ δεν αναδείχθηκε στην παρούσα μελέτη στατιστικά σημαντική συσχέτιση της υποβηταλιποπρωτεϊναιμίας με το ΜΣ κατά IDF στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η γνωστή συσχέτιση των ελαττωμένων συγκεντρώσεων της ApoB με τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο στους ενήλικες καθιστούν απαραίτητη την διενέργεια προοπτικών μελετών με έναρξη στην παιδική και εφηβική ηλικία.

ΠΑ03

Η αποτελεσματικότητα ενός εξατομικευμένου προγράμματος διατροφής και σωματικής δραστηριότητας στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στους εφήβους

Αλίκη Σ. Αναστασιάδου[1], Ελένη Ραμούζη[1], Κατερίνα Βουρδουμπά[1,2], Διαμάντω Κουτάκη[1,2], Γεώργιος Παλτόγλου[1,2], Πηνειώ Κάσσαρη[1,2], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[1,2]

1 Ιατρείο Πρόληψης και Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους Σώματος, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, 11527, Ελλάδα

2 Τομέας Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα, 11527, Ελλάδα

Σκοπός: Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας ενός εξατομικευμένου προγράμματος διατροφής και σωματικής δραστηριότητας ως μέθοδος αντιμετώπισης της παχυσαρκίας σε εφήβους στην Ελλάδα.

Μέθοδος: Μελετήθηκαν 544 (n=544) έφηβοι (μέση ηλικία ± τυπική απόκλιση: 12,29 ± 2,10 ετών) για ένα έτος. Οι έφηβοι ταξινομήθηκαν ανάλογα με το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) σε εφήβους με παχυσαρκία, με υπερβαρότητα και με φυσιολογικό ΔΜΣ, σύμφωνα με τα όρια του International Obesity Task Force. Προ της παρέμβασης, ελήφθη λεπτομερές ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, και έγινε πλήρης κλινική εξέταση με προσδιορισμό των ανθρωπομετρικών παραμέτρων και των σταδίων ενήβωσης κατά Tanner. Επιπλέον, διενεργήθηκε πλήρης εργαστηριακός έλεγχος με προσδιορισμό αιματολογικών, βιοχημικών και ενδοκρινολογικών παραμέτρων. Κατόπιν, οι έφηβοι έλαβαν οδηγίες για ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής και σωματικής άσκησης. Η παρακολούθηση των εφήβων στο ιατρείο έγινε ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ενώ ένα έτος μετά την έναρξη της παρέμβασης, έγινε εκ νέου κλινική εκτίμηση και εργαστηριακός έλεγχος.

Αποτελέσματα: Κατά την αρχική αξιολόγηση, 55,0% των εφήβων ήταν παχύσαρκοι, 29,6% υπέρβαροι και 15,4% φυσιολογικού ΔΜΣ. Τα αγόρια είχαν υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας σε σχέση με τα κορίτσια (69.4% έναντι 45,4%, p<0,001) ενώ τα ποσοστά υπέρβαρου ήταν 21,8% έναντι 34,8% (p<0,001), αντίστοιχα. Οι έφηβοι με παχυσαρκία είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, καθώς και καρδιομεταβολικούς δείκτες συγκριτικά με εφήβους με υπέρβαρο ή φυσιολογικό ΔΜΣ. Ένα έτος μετά την έναρξη της παρέμβασης, το ποσοστό των εφήβων με παχυσαρκία μειώθηκε κατά 27,1%, με την συνολική κατανομή να τροποποιείται ως εξής: 40,1% παχύσαρκοι, 34,2% υπέρβαροι και 25,7% φυσιολογικού ΔΜΣ. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των περισσότερων καρδιομεταβολικών δεικτών.

Συμπεράσματα: Ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής και σωματικής δραστηριότητας παίζει καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη και αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στους εφήβους.

Κυριακή 28 Μαΐου 2023

Προφορικές Ανακοινώσεις

ΠΑ04

Χαμηλές Συγκεντρώσεις Κορτιζόλης σε Παιδιά με Αιματολογικές Κακοηθείες στη Διάγνωση

Ειδικευομενη Παιδιατρικης Παναγιώτα Κούρου[1], Αιμιλία Μάντζου[2], Μαρία Νικήτα[3], Νίκος Βλαχόγιαννης[4], Δωροθέα Σταθάκη[1], Ευγενία Μάγκου[3], Μαργαρίτα Μπάκα[3], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[5], Μαρία Μοσχόβη[1]

1 Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Μονάδα Αιματολογίας - Ογκολογίας, Α' Παιδιατρική ΕΚΠΑ, Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη-Ελπίδα», Αθήνα

2 Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

3 Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Παναγιώτη και Αγλαΐας Κυριακού», Αθήνα, , , 4Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και Ειδική Νοσολογία, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα, , 5Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή: Η κορτιζόλη ασκεί σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού στα στρεσσογόνα ερεθίσματα ως τελικό προϊόν του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων (ΥΥΕ). Κατά το οξύ stress οι συγκεντρώσεις κορτιζόλης αυξάνονται ως απάντηση στην υπερέκκριση της ACTH με σκοπό την προστασία του οργανισμού. Στο χρόνιο stress οι τιμές κορτιζόλης επίσης είναι αυξημένες χωρίς όμως να διατηρούν τον προστατευτικό τους ρόλο. Οι διαταραχές των γλυκοκορτικοειδών και οι επιπτώσεις τους στην ανάπτυξη των κακοηθειών δεν έχουν διερευνηθεί. Οι διαταραχές αυτές ενδέχεται να επιδρούν θετικά στην ανάπτυξη των κακοηθειών, όσο και αρνητικά στην πρόγνωση τους, διαταράσσοντας τους μηχανισμούς απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων. Η εκτίμηση του χρόνιου stress και της λειτουργίας του άξονα ΥΥΕ στην ανάπτυξη των κακοηθειών παρουσιάζει δυσκολίες και προβληματίζει την ερευνητική κοινότητα. Επίσης δεν έχουν μελετηθεί τέτοιου τύπου διαταραχές στις αιματολογικές κακοήθειες αλλά ούτε και στους συμπαγείς όγκους.

Σκοπός: Μελετήσαμε τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης στην τρίχα, ως δείκτη χρόνιου stress, σε παιδιά με αιματολογικές κακοήθειες κατά τη διάγνωσή τους και την πιθανή συσχέτιση με το χρόνιο stress της νόσου.

Μεθοδολογία: στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά με αιματολογικές κακοήθειες κατά τη διάγνωση του νοσήματος από το 2018-2022 και τα συγκρίναμε με την ομάδα υγιών παιδιών ίδιου φύλου και ηλικίας. Όλα τα παιδιά ήταν κάτοικοι της Ελλάδας και ανήκαν στην Καυκάσια φυλή. Μετρήσαμε την κορτιζόλη της τρίχας σε μήκος 3εκ από το τριχωτό της κεφαλής και στις δύο ομάδες. Κάθε 1εκ της τρίχας από το τριχωτό της κεφαλής αντικατοπτρίζει το stress του οργανισμού τον τελευταίο μήνα. Η κορτιζόλη τρίχας μετρήθηκε με Electrochemiluminescense immunoassay "Cortisol II" on the automated analyzer Cobas e411-ROCHE DIAGNOSTICS (GmbH, Mannheim).

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 34 παιδιά, τα 20 ήταν αγόρια, με αιματολογικές κακοήθειες, ηλικίας 1-18 ετών (9.2±4.60). Οξεία Λεμφοβλαστική λευχαιμία είχαν 21 παιδιά, δύο παιδιά είχαν Χρόνια Μυελογενή λευχαιμία, πέντε είχαν λέμφωμα Hodgkin, και έξι είχαν Non-Hodgkin λέμφωμα. Η ομάδα ελέγχου (control group) περιελάμβανε 50 παιδιά, ηλικίας 9.42± 3.73 ετών, τα 24 ήταν αγόρια. Μετά την εφαρμογή ROUT test για τα Outliers, συμμετείχαν 28 παιδιά με κακοήθεια και 49 υγιή. Κατά τη σύγκριση των συγκεντρώσεων κορτιζόλης βρέθηκε ότι τα παιδιά με αιματολογικές κακοήθειες παρουσιάζουν χαμηλότερες τιμές κορτιζόλης σε σχέση με τα υγιή (p: 0.049).

Συμπεράσματα: Οι συγκεντρώσεις της κορτιζόλης στα παιδιά με αιματολογικές κακοήθειες είναι μικρότερες συγκριτικά με τα υγιή, εύρημα που αντανακλά πιθανή διαταραχή στην απάντηση του οργανισμού στο χρόνιο stress που προκαλεί η αιματολογική κακοήθεια. Το εύρημα αυτό ενδεχομένως σημαίνει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα, προκειμένου να επιβιώσουν, προκαλούν καταστολή της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την κατανόηση της καταστολής της απάντησης του οργανισμού στο χρόνιο stress της νόσου που προκαλείται από τις κακοήθειες.

ΠΑ05

Βελτίωση της καταθλιπτικής και αγχώδους συμπτωματολογίας σε παιδιά και εφήβους με υπερβαρότητα και παχυσαρκία μετά την εφαρμογή εξατομικευμένου προγράμματος παρέμβασης στον τρόπο ζωής

Αικατερίνη Βουρδουμπά[1,2], Γιώργος Παλτόγλου[1,2], Πηνειό Κάσσαρη[1,2], Μαρία Μάνου[1,2], Μαρίνα Παπαδοπούλου[1,2], Γεράσιμος Κολαΐτης[3], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[1,2,4]

1 Ιατρείο Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους Σώματος, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

2 Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Γενική και Εξειδικευμένη Παιδιατρική: Κλινική Πράξη και Έρευνα», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

3 Παιδοψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

4 Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), Αθήνα, Ελλάδα

ΣΚΟΠΟΣ: Η παχυσαρκία στην παιδική και εφηβική ηλικία αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας του αιώνα μας. Η ψυχική υγεία των παιδιών και εφήβων με παχυσαρκία είναι επηρεασμένη, με την ύπαρξη αγχώδους και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, χαμηλότερης αυτοεκτίμησης και συναισθηματικών και συμπεριφορικών διαταραχών. Οι ψυχοκοινωνικές διαταραχές στα παιδιά και εφήβους με παχυσαρκία, όταν τις βιώνουν, εμμένουν σταθερές στον χρόνο. Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην αξιολόγηση του άγχους και κατάθλιψης στον εν λόγω πληθυσμό πριν και μετά την εφαρμογή εξατομικευμένου προγράμματος παρέμβασης στον τρόπο ζωής.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήσαμε 611 παιδιά και εφήβους 6-18 ετών (296 αγόρια-315 κορίτσια, μέση ηλικία ± σταθερή απόκλιση: 10.39 ± 0.10 έτη, 326 προεφηβικά-285 εφηβικά), που κατηγοριοποιήθηκαν βάσει των καμπύλων ΔΜΣ του IOTF σε φυσιολογικού ΔΜΣ (16.2%), υπέρβαρα (33.5%) και παχύσαρκα (50.2%). Τα παιδιά/έφηβοι παρακολουθήθηκαν από μεγάλη διεπιστημονική ομάδα ανά τακτά χρονικά διαστήματα για 12 μήνες, έλαβαν εξατομικευμένες οδηγίες διατροφής και σωματικής δραστηριότητας και αξιολογήθηκαν ενδελεχώς κλινικοεργαστηριακά στην έναρξη και ολοκλήρωση της μελέτης. Παράλληλα, συμπλήρωσαν δύο ερωτηματολόγια αξιολόγησης της αγχώδους και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, το Screen for Child Anxiety Related Disorders (S.C.A.R.E.D, 5-item) και το Child Depression Inventory (C.D.I) αντίστοιχα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Στην έναρξη της μελέτης, η βαθμολογία των συμμετεχόντων με παχυσαρκία, υπερβαρότητα, φυσιολογικό ΔΜΣ και στο ολικό δείγμα κυμάνθηκε στο 7.89 ± 0.33, 7.49 ± 0.39, 6.84 ± 0.56 και 7.59 ± 0.23 αντίστοιχα στο C.D.I, στο 1.65 ± 0.09, 1.59 ± 0.11, 1.49 ± 0.15 και 1.60 ± 0.06 αντίστοιχα στο S.C.A.R.E.D για γονείς και στο 2.14 ± 0.10, 2.05 ± 0.11, 1.97 ± 0.16 και 2.08 ± 0.07 αντίστοιχα στο S.C.A.R.E.D για παιδιά. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης, σημειώθηκε σημαντική μείωση της βαθμολογίας άγχους στο S.C.A.R.E.D σε παιδιά/εφήβους τόσο με παχυσαρκία βάσει της γνώμης των παιδιών ($p<0,001$), όσο και όλων των διαβαθμίσεων ΔΜΣ με βάση τους γονείς ($p<0,003$). Επιπρόσθετα, καταγράφηκε σημαντική μείωση της βαθμολογίας κατάθλιψης στο C.D.I ($p=0,03$) σε παιδιά/εφήβους με παχυσαρκία. Όταν οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε ομάδες με βάση το κατωφλικό όριο των ερωτηματολογίων για την ανίχνευση παθολογίας, διαπιστώθηκε καταθλιπτική συμπτωματολογία στο 12.1% των συμμετεχόντων και αγχώδης συμπτωματολογία στο 35.3% βάσει της οπτικής των παιδιών και στο 23.5% βάσει της γνώμης των γονέων, ποσοστά που μειώθηκαν σημαντικά μετά την παρέμβαση ($p<0.001$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα ανωτέρω δεδομένα αναδεικνύουν τη σημασία εφαρμογής εξατομικευμένων διεπιστημονικών παρεμβάσεων πρόληψης και αντιμετώπισης του αυξημένου βάρους σώματος στον παιδιατρικό πληθυσμό, ώστε να μειωθούν οι διαταραχές του συναισθήματος, όπως το άγχος και η κατάθλιψη. Με αυτόν τον τρόπο καθίσταται εφικτή η μακροπρόθεσμη διασφάλιση του αγαθού της ψυχικής υγείας. Μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες είναι απαραίτητες προκειμένου να αποσαφηνίσουν τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό που διέπει τις ανωτέρω σχέσεις.

Κυριακή 28 Μαΐου 2023

Προφορικές Ανακοινώσεις

ΠΑ06 Η χρήση της fasting aspart σε συστήματα συνεχούς υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Μελέτη ενός κέντρου με δεδομένα χρήσης κλινικής πρακτικής (real world data).

Γεωργία Σωτηρίου, Αθηνά Σταμάτη, Μερόπη Δημητριάδου, Αθανάσιος Χριστοφορίδης
Α΄ Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ. – Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Τα ανάλογα υπερταχείας δράσης έχουν εισαχθεί στην αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ-1) τα τελευταία χρόνια με τις τυχαιοποιημένες μελέτες να δείχνουν μη-κατωτερότητα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ανάλογα ταχείας δράσης. Αν και τα επιστημονικά δεδομένα από τη χρήση τους σε συστήματα συνεχούς υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης είναι ενθαρρυντικά, η έγκριση τους ακόμη εκκρεμεί.

Σκοπός: Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της fasting aspart σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΔ-1 σε συστήματα συνεχούς υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης σε δεδομένα χρήσης στη κλινική πρακτική (real-world data) σε σύγκριση με την aspart.

Μέθοδοι: Παιδιά και έφηβοι με ΣΔ-1 σε αντλία ινσουλίνης και χρήση ανάλογου ταχείας δράσης aspart, έκαναν μετάβαση σε fasting aspart διατηρώντας σταθερές τις ρυθμίσεις και τους χρόνους διενέργειας των boluses. Η μετάβαση έγινε κατά τη διάρκεια των ετών 2019-2020. Πραγματοποιήθηκαν αναδρομικές συγκρίσεις σε στοιχεία γλυκαιμικού ελέγχου, δόσεων ινσουλίνης και αλλαγών σε σετ έκχυσης 3 μήνες πριν, 3 μήνες μετά την αλλαγή σε fasting aspart, αλλά και στα πιο πρόσφατα δεδομένα χρήσης της fasting aspart.

Αποτελέσματα: Συνολικά δέκα-έξι ασθενείς (8 αγόρια) συμμετείχαν στη μελέτη με μέσο όρο ηλικίας 8,50 ± 3,53 έτη (2,33 – 15,13 έτη) κατά τη μετάβαση σε fasting aspart. Τα πρόσφατα δεδομένα με τη χρήση της fasting aspart απέδειξαν την υπεροχή της ως προς το ποσοστό εντός στόχου 70-180 mg/dl, το ποσοστό χρόνου >250 mg/dl, καθώς και το ποσοστό χρόνου 180-250 mg/dl. Ο χρόνος εντός στόχου 70-180 mg/dl (TIR) παρουσίασε αύξηση στο 1ο τρίμηνο χρήσης της fasting aspart συγκριτικά με το τελευταίο 3μηνο χρήσης της aspart αλλά χωρίς να φτάνει τη στατιστική σημαντικότητα. Η ημερήσια δόση ινσουλίνης/kg βάρους σώματος αυξήθηκε τόσο στο 1ο τρίμηνο όσο και στα πιο πρόσφατα δεδομένα, χωρίς να μεταβάλλεται σημαντικά το ποσοστό του βασικού ρυθμού. Τέλος, και σε αντίθεση με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας καταγράφηκε μια σημαντική ελάττωση της συχνότητας αλλαγής του σετ έκχυσης στο 1ο τρίμηνο χρήσης της fasting aspart (από 1 αλλαγή ανά 2,33 ημέρες σε 1 αλλαγή ανά 2,66 ημέρες).

Συμπεράσματα: Η χρήση της fasting aspart σε συστήματα αντλίας σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΔ-1 σχετίζεται με βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου δίνοντας μεγαλύτερη ευελιξία στη διαχείριση, αποτέλεσμα που αποδεικνύεται ιδιαίτερα από πρόσφατα δεδομένα στη κλινική πρακτική συγκριτικά με δεδομένα του πρώτου τριμήνου χρήσης όπου υπήρχαν περιορισμοί σε πρωτοβουλίες διαχείρισης.

Πίνακας. Στοιχεία γλυκαιμικού ελέγχου, μονάδων ινσουλίνης και αλλαγών σετ στους χρόνους μελέτης.

Παράμετρος	Aspart	1° 3μηνο fasting aspart		Πρόσφατα δεδομένα fasting aspart		
			p^1		p^1	p^2
>250mg/dl	12,25 (7,38)	11,62 (7,63)	0,401	6,75 (5,07)	**0,004**	**0,006**
180-250mg/dl	27,31 (5,65)	26,00 (6,72)	0,308	22,00 (5,62)	**0,003**	**0,046**
TIR (70-180mg/dl)	58,68 (11.25)	60,75 (13.02)	0,234	68,75 (9,49)	**0,002**	**0,021**
55-70mg/dl	1,68 (1,35)	1,62 (1,31)	0,705	2,18 (1,37)	0,178	0,095
<55mg/dl	0,06 (0,25)	0,00 (0)	0,317	0.31 (0.60)	0,157	0,055
TDD (units/kg)	0,65 (0,14)	0,73 (0,19)	**0,010**	0,83(0,15)	**0,001**	**0,019**
% Basal	36,90 (11,09)	37,88 (9,53)	0,724	40,97 (9,16)	0,314	0,340
Αλλαγές σετ	2,36 (0,68)	2,66 (0,65)	**0,042**	2,63 (1,03)	0,210	0,910

P^1: σύγκριση με περίοδο Aspart
P^2: σύγκριση με 1ο τρίμηνο fasting Aspart

ΠΑ07

Η αποτελεσματικότητα καινοτόμων e-Health εφαρμογών για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στην παιδική και εφηβική ηλικία κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στην Ελλάδα.

Ελένη Ραμούζη[1*], Διαμάντω Κουτάκη[1,2*], Αικατερίνη Βουρδουμπά[1,2], Γεώργιος Παλτόγλου[1,2], Πηνειώ Κάσσαρη[1], Αναστασία Τζουνάκου[1], Γαλάτεια Σταθώρη[1], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[1,2]

1 Ιατρείο Πρόληψης και Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους Σώματος, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, 11527, Ελλάδα

2 Τομέας Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα, 11527, Ελλάδα|

*Οι συγγραφείς συνέβαλαν εξίσου στη μελέτη

Εισαγωγή: Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας κατά την παιδική και εφηβική ηλικία παρουσίασε κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID-19 σημαντική αύξηση, η οποία οδήγησε σε αλλαγές στον τρόπο ζωής, ως αποτέλεσμα των κατευθυντήριων οδηγιών για τη δημόσια υγεία που εφαρμόστηκαν από τις κυβερνήσεις παγκοσμίως.

Σκοπός: Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των καινοτόμων e-Health εφαρμογών που αναπτύχθηκαν και εφαρμόστηκαν στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID-19.

Ασθενείς και μέθοδοι: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του τετραετούς ευρωπαϊκού έργου BigO (http://bigoprogram.eu, Horizon2020, No.727688). Μελετήθηκαν προοπτικά για ένα έτος, ογδόντα έξι (n=86) παιδιά και έφηβοι ηλικίας 9-16 ετών [37 κορίτσια, 49 αγόρια, με μέση ηλικία ± τυπικό σφάλμα (SE): 11,82 ± 0,25 έτη] με υπερβαρότητα και παχυσαρκία πριν (ομάδα εκτός-Covid-19, n=50) και κατά τη διάρκεια της πανδημίας Covid-19 (ομάδα Covid-19, n=36). Το σύστημα συλλογής δεδομένων περιλάμβανε την τεχνολογική πλατφόρμα BigO, η οποία διασυνδέεται με ένα έξυπνο κινητό και ένα έξυπνο ρολόι. Στο σύστημα καταγράφονται με αντικειμενικό τρόπο για κάθε παιδί δείκτες φυσικής δραστηριότητας / άσκησης, δείκτες διατροφικών συνηθειών, και οι συνθήκες του περιβάλλοντος στο οποίο ζει και κινείται. Οι συμμετέχοντες χρησιμοποίησαν το σύστημα BigO για 4 εβδομάδες. Τους ζητήθηκε να παίρνουν φωτογραφίες των ειδών διατροφής που κατανάλωσαν και διαφημίσεων τροφίμων, καθώς και να φορούν το ρολόι σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους κατά τη διάρκεια της εβδομάδας. Στη συνέχεια, έλαβαν εξατομικευμένη καθοδήγηση σχετικά με τη διατροφή, τη φυσική δραστηριότητα και τον ύπνο για 4 μήνες και χρησιμοποίησαν εκ νέου το σύστημα για 4 εβδομάδες.

Αποτελέσματα: Ως επιτυχία του προγράμματος ορίστηκε η μείωση της κατάταξης στην κλίμακα του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Το πρόγραμμα ήταν επιτυχές στο 36% στην ομάδα εκτός-Covid-19 έναντι 58,3% στην ομάδα Covid-19. Ο ΔΜΣ, το z-score ΔΜΣ, οι δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη (HOMA and QUICKI), η αρτηριακή πίεση, οι συγκεντρώσεις της γ-GT και της ινσουλίνης μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά, ενώ οι συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά κατά την παρακολούθηση των 6 μηνών και στις δυο ομάδες ($p<0.01$). Το z-score ΔΜΣ στους 6 μήνες παρακολούθησης ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα Covid-19, σε σχέση με την ομάδα εκτός Covid-19 ($p<0,05$).

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν καλύτερη συμμόρφωση με τις παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής και βελτιωμένους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου στην ομάδα Covid-19. Οι καινοτόμες e-Health εφαρμογές αποδείχθηκαν αποτελεσματικές στη διαχείριση της παιδικής παχυσαρκίας παρά τις επιπτώσεις και τις αλλαγές στον τρόπο ζωής που οφείλονται στην πανδημία του Covid-19.

Κυριακή 28 Μαΐου 2023

Προφορικές Ανακοινώσεις

ΠΑ08

Μη παραδοσιακοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε παιδιά και εφήβους με μεταβολικό σύνδρομο

Αθανασία Τραγομάλου[1], Γιώργος Παλτόγλου[1], Ουρανία Τσιτσιλώνη[2], Σοφία Λουκοπούλου[3], Πηνειώ Κάσσαρη[1], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[1]
1 Ιατρείο Πρόληψης και Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους Σώματος, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
2 Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων και Ανθρώπου, Εργαστήριο Ανοσολογίας, ΕΚΠΑ
3 Τμήμα Παιδοκαρδιολογίας, Νοσοκομείο Παίδων Αγία Σοφία

ΣΚΟΠΟΣ: Η καρδιαγγειακή νόσος (CVD) αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας παγκοσμίως. Ένας αριθμός παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση ισχαιμίας και πρώιμης αθηρωμάτωσης, όπως η παχυσαρκία, ο ΣΔΙΙ, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και το μεταβολικό σύνδρομο (MetS). Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της προγνωστικής αξίας και δυνατότητας χρήσης ως δεικτών πρόληψης CVD νέων, μη παραδοσιακών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε παιδιά και εφήβους με MetS, η συσχέτισή τους με το βαθμό αθηρομάτωσης και η τροποποίησή τους με την εφαρμογή ενός εξατομικευμένου διεπιστημονικού προγράμματος διατροφής και άσκησης.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Σχεδιάστηκε μια προοπτική μελέτη ασθενών-μαρτύρων από συμμετέχοντες που παρακολουθούνταν στο Ιατρείο Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους. Η ομάδα ασθενών περιελάμβανε παιδιά και έφηβους που πληρούσαν τα κριτήρια της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) για MetS,. Η ομάδα ελέγχου περιελάμβανε παιδιά και εφήβους με παχυσαρκία που δεν πληρούσαν τα κριτήρια του MetS. Στρατολογήθηκαν 88 παχύσαρκα παιδιά και έφηβοι [μέση ηλικία±SD:13,1±1,9 έτη, 53 αγόρια (60,2%), 35 κορίτσια (39,8%), 14 προεφηβικά (15,9%), 74 έφηβοι (84,1%)] στην ομάδα του MetS, και 60 παχύσαρκα παιδιά και έφηβοι [12,2±2,1 έτη, 37 αγόρια (61,7%), 23 κορίτσια (38,3%) 18 προεφηβικά (30%), 42 έφηβοι (70%)] στην ομάδα ελέγχου. Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική εξέταση, triplex καρωτίδων, υπερηχοκαρδιογράφημα, αιματολογικές, βιοχημικές, και ενδοκρινολογικές εξετάσεις. Επιπρόσθετα, προσδιορίστηκε με κυτταρομετρία ροής το προφίλ των κυτταροκινών που εμπλέκονται στην φλεγμονώδη διαδικασία του λιπώδους ιστού. Με τη συμπλήρωση ενός έτους παρέμβασης, οι ασθενείς υποβλήθηκαν εκ νέου στον αρχικό έλεγχο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από την μελέτη των παραδοσιακών παραγόντων, στην ομάδα MetS διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση της μέσης τιμής συστολικής αρτηριακής πιέσεως (P<0,01), αύξηση της HDL (P<0,05) και μείωση της αναλογίας TG/HDL (P<0,05) και ApoB/ApoA1 (P<0,01) ένα έτος μετά την παρέμβαση. Από την μελέτη των προφλεγμονωδών μη παραδοσιακών παραγόντων (λεπτίνης, hs-CRP, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-1b, INF-γ, IL-17A) διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων της λεπτίνης και της IL-6 (P<0,01) ένα έτος μετά την παρέμβαση. Επίσης, οι συγκεντρώσεις προφλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF-α, IL-17A, INF-γ) ήταν υψηλότερες στην ομάδα MetS (P<0,05), ενώ οι συγκεντρώσεις των αντιφλεγμονωφών κυττοκινών (αδιπονεκτίνη, IL-4,IL-10) ήταν υψηλότερες στην ομάδα ελέγχου.

Στο triplex καρωτίδων, η μέση τιμή πάχους του έσω χιτώνα δεξιάς και αριστερής έσω καρωτιδικής αρτηρίας (cIMT) στην ομάδα MetS (0,65±0,03mm) ήταν υψηλότερη από την φυσιολογική για την ηλικία (0,49±0,03mm) και από αυτήν της ομάδας ελέγχου (0,50±0,02mm), και βελτιώθηκε σημαντικά ένα έτος μετά την εφαρμογή των παρεμβάσεων. Υπερηχοκαρδιογραφικά, οι ασθενείς με MetS παρουσίαζαν αυξημένο πάχος του διαφράγματος αριστερής κοιλίας κατά τη διαστολή και τη συστολή, και αυξημένη τελοδιαστολική και τελοσυστολική διάμετρο, γεγονός που καταδεικνύει τον πιθανό κίνδυνο αρχόμενης υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας στο MetS.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Διαπιστώσαμε αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο σε ασθενείς με MetS, καθώς και σημαντική βελτίωση στις καρδιαγγειακές παραμέτρους και στο προφιλ των προφλεγμονωδών παραγόντων και κυτταροκινών μετά την κατάλληλη παρέμβαση.

ΠΑ09

Σημειακοί πολυμορφισμοί του γονιδίου LIN28B και ηλικία εμμηναρχής σε δείγμα Ελληνικού πληθυσμού

Βασιλική-Ρεγγίνα Τσινοπούλου[1,2], Ελένη Κοτανίδου[1], Φλώρα Μπακοπούλου[3], Λιάνα Φιδάνη[1,4], Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου[1], Αθανάσιος Χριστοφορίδης[2]

1 Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Β' Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

2 Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γ.Ν.Θ Ιπποκράτειο

3 Ειδικό Κέντρο Εφηβικής Ιατρικής & Έδρα UNESCO Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής, Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

4 Εργαστήριο Ιατρικής Βιολογίας-Γενετικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή-Σκοπός: Ως εμμηναρχή ορίζεται η πρώτη κολπική αιμόρροια, ενώ η ηλικία που εμφανίζεται ποικίλλει και εξαρτάται από την αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι σημειακοί πολυμορφισμοί rs314276, rs7759938 και rs314280 του γονιδίου LIN28B βρέθηκαν να συσχετίζονται με την πρώιμη και ενωρίς εμμηναρχή. Διεθνείς τράπεζες δεδομένων αναφέρουν ότι η παρουσία ενός αντιγράφου αλληλίου G του σημειακού πολυμορφισμού rs314280 επιφέρει την εμμηναρχή κατά 1,2 μήνες νωρίτερα, ενός αλληλίου C του rs314276 κατά 1,44 μήνες νωρίτερα και ενός αντιγράφου αλληλίου T του σημειακού πολυμορφισμού rs7759938 κατά 1,14 μήνες νωρίτερα. Σκοπός της έρευνας ήταν η συσχέτιση της ηλικίας εμμηναρχής κοριτσιών Ελληνικής καταγωγής με τους σημειακούς πολυμορφισμούς rs314276, rs7759938 και rs314280 του γονιδίου LIN28B.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν κορίτσια ηλικίας έως 18 ετών, Ελληνικής καταγωγής, με εμμηναρχή. Μετά από συγκατάθεση των ιδίων και των γονέων/κηδεμόνων τους, έγινε αιμοληψία, απομόνωση DNA και στη συνέχεια ανίχνευση των πολυμορφισμών rs314276, rs7759938 και rs314280 του γονιδίου LIN28B με PCR με μέθοδο Sanger.

Αποτελέσματα: Συμμετείχαν στη μελέτη διακόσια (200) κορίτσια. Ο σημειακός πολυμορφισμός rs7759938 παρουσιάστηκε σε ομοζυγωτία ως προς το επικρατούν αλλήλιο T (TT) σε 116/200 (58%) με μέση ηλικία εμμηναρχής 11,64 ± 1,58 έτη, σε ετεροζυγωτία (CT) σε 66/200 (33%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,54 ± 1,56 έτη) και σε ομοζυγωτία ως προς το υπολειπόμενο αλλήλιο C σε 18/200 (9%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,31 ± 1,29 έτη). Αντίστοιχα, ο σημειακός πολυμορφισμός rs314280 παρουσίασε ομοζυγωτία του επικρατούντος αλληλίου G (GG) σε 77/200 (38,5%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,47 ± 1,56), ετεροζυγωτία (GA) σε 97/200 (48,5%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,66 ± 1,58 έτη) και ομοζυγωτία του υπολειπόμενου αλληλίου (AA) σε 26/200 (13%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,57 ± 1,41 έτη). Τέλος, ο σημειακός πολυμορφισμός rs314276 εμφανίστηκε σε ομοζυγωτία του επικρατούντος αλληλίου C (CC) σε 108/200 (54%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,58 ± 1,71 έτη), ετεροζυγωτία (AC) σε 76/200 (38%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,61 ± 1,24) και ομοζυγωτία του υπολειπόμενου αλληλίου (AA) σε 16/200 (8%) (μέση ηλικία εμμηναρχής 11,43 ± 1,80 έτη). Τουλάχιστον ένα επικρατούν αλλήλιο του σημειακού πολυμορφισμού rs7759938[T] εμφανίστηκε σε ποσοστό 74,5% στο σύνολο του πληθυσμού, του σημειακού πολυμορφισμού rs314280[G] στο 63% του πληθυσμού και του σημειακού πολυμορφισμού rs314276[C] στο 72,8%.

Συμπεράσματα: Τα σχετιζόμενα με την ενωρίτερη ηλικία εμμηναρχής αλλήλια των σημειακών πολυμορφισμών rs7759938[T], rs314280[G] και rs314276[C] του γονίδιου LIN28B παρουσιάστηκαν σε υψηλά ποσοστά στο δείγμα. Παρότι η μέση ηλικία εμμηναρχής των κοριτσιών ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους, η παρουσία επικρατούντων αλληλίων σημειακών πολυμορφισμών του γονιδίου LIN28B θα μπορούσε να αποτελέσει υπόβαθρο για περαιτέρω μελέτη σε μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού.

Κυριακή 28 Μαΐου 2023

Προφορικές Ανακοινώσεις

ΠΑ10

Επίπτωση της Πανδημίας Covid -19 στην Πρώιμη έναρξη της ήβης. Αποτελέσματα Συγκριτικής Μελετής σε Παιδιατρικό Πληθυσμό της Βόρειο-Δυτικής Ελλάδας και Κράτης

Παπαευσταθίου Ιωάννα[1], Ιωάννινα, Πριάκου Συραΐνα[2], Σμυρνάκη Πηνελόπη[2], Δημάκης Ευθύμιος[3]
1 Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα
2 Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Ελλάδα
3 Division of Biostatistics and Epidemiology, University of Ioannina, Ιωάννινα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Από την έναρξη της πανδημίας COVID-19, οι αναφορές αξιολογήσεων ασθενών με πιθανή πρώιμη ήβη (ΠΗ), αυξήθηκαν σημαντικά σε αρκετές χώρες, ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα από την Ελλάδα.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης μας ήταν να διερευνήσουμε αν παρατηρήθηκε αύξηση της επίπτωσης της ΠΗ στην περίοδο COVID-19 συγκριτικά με την περίοδο προ-πανδημίας, σε ασθενείς από την Βορειο-Δυτική Ελλάδα και την Κρήτη.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε αναδρομικά τις προοπτικά καταγεγραμμένες αξιολογήσεις (πρώτες επισκέψεις) ασθενών που παραπέμφθηκαν στα Παιδιατρικά Ενδοκρινολογικά Ιατρεία στα Ιωάννινα και στο Ηράκλειο , προ εμφάνισης πανδημίας, ως τον Μάρτη 2020 (Ομάδα Α) και τις πρώτες επισκέψεις ασθενών από τον Μάρτη του 2020 ως τον Οκτώβρη 2022 (Ομάδα Β).

Ως Κεντρική πρώιμη ήβη (ΚΠΗ) ορίστηκε η έναρξη της ήβης σε κορίτσια < 8 ετών και αγόρια < 9 ετών, στα οποία πιστοποιήθηκε η ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων. Ως ενωρίς ήβη ορίζεται η έναρξη ήβης σε κορίτσια 8-9 ετών και αγόρια 9-10 ετών και ως αδρεναρχή η εμφάνιση τρίχωσης εφηβαίου με ή χωρίς τρίχωση μασχαλών σε κορίτσια <8 ετών και αγόρια <9 ετών.

Και στις δυο ομάδες, έγινε λεπτομερής καταγραφή του ιστορικού, πλήρης κλινική εξέταση, συμπεριλαμβανομένων του σταδίου ενήβωσης κατά Tanner, LHRH test και οστική ηλικία.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με την χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS. Για την περιγραφή του δείγματος χρησιμοποιήθηκε η απόλυτη και σχετική επί τοις εκατό συχνότητα των μεταβλητών. Για τον έλεγχο της συχνότητας εμφάνισης πρώιμης ωρίμανσης και την ύπαρξη διαφοράς χρησιμοποιήθηκε το independence sample t-test λόγω της κανονικότητας των δεδομένων.

Αποτελέσματα: Στα Ιωάννινα, μελετήθηκαν 4.157 φάκελοι ασθενών. Οι 2.621 (63.1%) ήταν κορίτσια και οι 1.536 (36.9%) αγόρια. Το μεγαλύτερο ποσοστό, 3.360 (80,8%) ανήκαν στην Ομάδα Α και οι υπόλοιποι 797 (19,2%) στην Ομάδα Β. Συνολικά 231 παιδιά (5,6%) εμφάνισαν πρώιμη ήβη. Από αυτούς, οι 154 (4,6 %) ανήκουν στην Ομάδα Α και οι 77 (9,7%) στην ομάδα Β. Η διαφορά στο ποσοστό είναι στατιστικά σημαντική (P= 0.001). Η ανάλυση με βάση το φύλο, ανέδειξε ότι η συχνότητα πρώιμης ήβης ήταν στατιστικά σημαντική για τα κορίτσια (t (26190= - 5.563, p= 0.001), ενώ για τα αγόρια παρουσιάζεται αύξηση στην συχνότητα μη στατιστικά σημαντική (t (1534)= - 1489, p = 0.137).

Αντίστοιχα στο Ηράκλειο μελετήθηκαν οι φάκελοι 6.350 ασθενών. Οι 3.737 (62%) ήταν κορίτσια και οι 2.413 (38%) αγόρια. Το μεγαλύτερο ποσοστό, 4.454 (70,1%) ανήκαν στην Ομάδα Α και οι υπόλοιποι 1.896 (29,9%) στην Ομάδα Β. Συνολικά 134 παιδιά (2.1%) εμφάνισαν πρώιμη ήβη. Από αυτούς, οι 64 (1,4%) ανήκουν στην ομάδα Α, και οι 70 (3.7) % στην Ομάδα Β. Η διαφορά στο ποσοστό είναι στατιστικά σημαντική (p= 0.001). Η ανάλυση με βάση το φύλο, ανέδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης πρώιμης ήβης ήταν στατιστικά σημαντική για τα κορίτσια (t (3936)= - 5.248, p = 0.001), ενώ για τα αγόρια παρουσιάζεται αύξηση στην συχνότητα μη στατιστικά σημαντική.(t (2411)= - 1.172, p = 0,241).

Συμπέρασματα: Συμπερασματικά προκύπτει ότι η πανδημία COVID-19, επηρέασε σημαντικά την συχνότητα εμφάνισης πρώιμης ήβης, ειδικά στα κορίτσια.

ΠΑ11

Αγόρι με παχυσαρκία από την βρεφική ηλικία και μετάλλαξη στο γονίδιο GNAS

Παπάζογλου Άννα, Σταματίου Χριστίνα, Ασλανίδου Ιλόνα, Αλεξιάδου Σόνια, Τριανταφυλλίδου Ελβίρα, Σαλιακέλης Ευστράτιος, Κασίμος Δημήτρης, Θωμαΐδης Σταύρος, Βουτετάκης Αντώνης

Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Εισαγωγή: Η παχυσαρκία με έναρξη στην βρεφική ηλικία και ταχύτατη και συνεχή αύξηση του βάρους είναι πιθανόν να σχετίζεται με γενετικές διαταραχές. Το γονίδιο GNAS κωδικοποιεί την α υπομονάδα της πρωτεΐνης G, η οποία είναι υπεύθυνη για την ενεργοποίηση υποδοχέων συνδεδεμένων με την G πρωτεΐνη (GPCR). Με τον μηχανισμό αυτό επάγεται η σηματοδότηση μετά την ενεργοποίηση του υποδοχέα της μελανοκορτίνης 4 και κατά συνέπεια μεταλλάξεις στο GNAS σχετίζονται με αποτυχία ενεργοποίησης του μονοπατιού της μελανοκορτίνης η οποία οδηγεί σε διαταραχή της αίσθησης κορεσμού και πρώιμη παχυσαρκία.

Ασθενής: Αγόρι 3 ετών με ΒΓ 3590g, συγγενή υποθυρεοειδισμό (TSH έναρξης αγωγής: 21.03μIU/ml) και παχυσαρκία προσήλθε στο ιατρείο παιδικής και εφηβικής ενδοκρινολογίας προς διερεύνηση. Κατά την πρώτη επίσκεψη το σωματικό του βάρος ήταν 29kg (>>97η εκατοστιαία θέση στις καμπύλες βάρους), ενώ παρατηρήθηκε ότι το βάρος του από την γέννηση παρουσίαζε ταχύτατη αύξηση με αποτέλεσμα σε ηλικία ενός έτους να είναι 14 kg (> 97η θέση). Όσον αφορά το ύψος, αυτό ακολουθεί την 50η εκατοστιαία θέση. Από τη λοιπή αντικειμενική εξέταση παρουσίαζε κόκκινο χρώμα μαλλιών και ήπια ψυχοκινητική καθυστέρηση.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής ήταν ευθυρεοειδικός υπό αγωγή με θυροξίνη. Οι τιμές της γλυκόζης και της ινσουλίνης ήταν φυσιολογικές όπως και η ACTH και η κορτιζόλη. Τα επίπεδα της 25-ύδροξυ D ήταν 32.9ng/ml, ενώ του ασβεστίου 10,7mg/dl. Ο ασθενής είχε ήδη κάνει έλεγχο για σύνδρομο Prader Willi, ο οποίος ήταν αρνητικός. Πραγματοποιήθηκε whole exome sequencing ο οποίος ανέδειξε παθογόνο μετάλλαξη στο γονίδιο GNAS (c.433G>T, p.Glu145Ter).

Κατά την παρακολούθησή του και σε επαναληπτικό εργαστηριακό έλεγχο που διενεργήθηκε σε ηλικία 4 ετών τα επίπεδα του ασβεστίου παρουσίασαν πτώση στα 8 mg/dl, η τιμή της παραθορμόνης ήταν 392,2pg/ml, η 25-ύδροξυ D 29,82 ng/ml και η 1,25 διυδρόξυ D3 41,7 pmol/L (ΦΤ 43-98), δηλαδή ο ασθενής ανέπτυξε ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμό.

Συμπεράσματα: Μοριακές διαταραχές στο γονίδιο GNAS προκαλούν, μεταξύ άλλων, διαταραχές στο μονοπάτι της μελανοκορτίνης με αποτέλεσμα την εμφάνιση πρώιμης παχυσαρκίας. Επιπροσθέτως, μπορεί να επηρεαστούν αναλόγως και οι υποδοχείς της TSH, της παραθορμόνης κλπ με αποτέλεσμα την εμφάνιση αντίστασης στις ορμόνες αυτές. Είναι σημαντικό ασθενείς με εμφάνιση νοσογόνου παχυσαρκίας από πολύ μικρή ηλικία, με αξιοσημείωτο ρυθμό αύξησης του σωματικού βάρους και οι οποίοι εμφανίζουν υπερφαγία και έλλειψη κορεσμού να ελέγχονται για τυχόν σχετικές γονιδιακές μεταλλάξεις. Αξίζει να σημειωθεί ότι η απουσία ευρημάτων ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμού κατά την αρχική αξιολόγηση του ασθενούς δε θα πρέπει να απομακρύνει από τη διενέργεια γονιδιακού ελέγχου, εφόσον συνυπάρχουν τα προαναφερθέντα κριτήρια, καθώς η μείωση επιπέδων ασβεστίου και η αύξηση της παραθορμόνης μπορεί να εμφανιστούν σε δεύτερο χρόνο όπως στον ασθενή μας.

e-Posters

ΣΑΒΒΑΤΟ 27 ΜΑΪΟΥ 2023

Προεδρείο: Σοφία Λέκκα, Κυριακή Τσιρουκίδου

EP01

Η επίδραση της χορήγησης ανασυνδυασμένης αυξητικής ορμόνης rhGH στο γλυκαιμικό προφίλ παιδιατρικών ασθενών με χαμηλό ανάστημα λόγω πλήρους ή μερικής ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης σε σχέση με το χρόνο θεραπείας

Σταύρος Χανιώτης[1,4], Πηνειώ Κάσσαρη[1,2], Μαρία Μάνου[1,2], Κυριακή Καραβανάκη[1,3], Ευαγγελία Χαρμανδάρη[1,2], Ζώση Παρασκευή[1,4]

[1] Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ) 'Γενική και Εξειδικευμένη Παιδιατρική: Κλινική Πράξη και Έρευνα', Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ)

[2] Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ), Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

[3] Μονάδα Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Β' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ), Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

[4] Τμήμα Παιδιατρικής, Παιδοενδοκρινολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»- Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα»

Εισαγωγή: Η εμφάνιση αυξημένου κινδύνου για προδιαβήτη ή διαβήτη στα παιδιά με χαμηλό ανάστημα υπό αγωγή με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (rhGH) δεν έχει αποσαφηνιστεί. Είναι λοιπόν απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με rhGH να γίνεται έλεγχος του γλυκαιμικού προφίλ των ασθενών.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η επίδραση της χορήγησης rhGH στο γλυκαιμικό προφίλ παιδιατρικών ασθενών με χαμηλό ανάστημα λόγω πλήρους ή μερικής ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης σε σχέση με το χρόνο θεραπείας.

Μεθοδος: Συνολικά μελετήθηκαν παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2-15 ετών (μέση ηλικία ± τυπική απόκλιση: 9.510 ± 3.286 έτη), από τα οποία 67 (67.0%) ήταν αγόρια και 33 (33.0%) κορίτσια. Από το συνολικό αριθμό των συμμετεχόντων, το 91% είναι προεφηβικά και 9% εφηβικά με μέση διάρκεια αγωγής υπό rhGH τα 4.68 έτη.

Αποτελέσματα: Η χορήγηση rhGH σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα και ανεπάρκεια GH είχε σημαντική επίδραση στο ύψος από την έναρξη αγωγής με GH: 1.24 m (1.11 – 1.32) έως την διακοπή χορήγησης GH: 1.54 m (1.46 – 1.63). Κατά το τέλος της θεραπείας, το 4.4% των παιδιών (4 ασθενείς) είχαν HBA1C > 5.7% (συγκεντρώσεις προδιαβήτη), ενώ κανένας δεν είχε HbA1C >6.5% (συγκεντρώσεις που υποδηλώνουν διαβήτη). Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της HbA1C μετά τη λήξη της θεραπείας κατά 0.3 % συγκριτικά με εκείνη κατά την έναρξη αγωγής (4.9% vs 5.2%, p<0.001). Η γλυκόζη νηστείας δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά κατά την έναρξη και λήξη της θεραπείας (p=0.090). Η μέγιστη συγκέντρωση της γλυκόζης ήταν 113mg/dL, ενώ δεν υπήρχαν συγκεντρώσεις άνω των 126mg/dL. Οι συγκεντρώσεις αυτές προσδιορίστηκαν εκ νέου μετά το τέλος της θεραπείας και διαπιστώθηκε ότι αποκαταστάθηκαν στο φυσιολογικό.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση της rhGH σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα και ανεπάρκεια GH είχε σημαντική επίδραση στο ύψος. Μετά την λήξη της θεραπείας, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της HbA1C κατά 0.3% και μη στατιστικά σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης νηστείας. Μετά το τέλος της χορήγησης rhGH η συγκέντρωση γλυκόζης επανήλθε εντός φυσιολογικών ορίων.

e-Posters

EP02

Διατροφικές συνήθειες και ποιότητα ζωής παιδιών με ΣΔ1

Μαρία Καζά[1], Χαράλαμπος Τσεντίδης[2], Σπυρίδων Καρανάσιος[1], Ιρενε-Ικμπαλέ Σάκου[1], Ελπίδα Βλαχοπαπαδοπούλου[3], Γεώργιος Πάλτογλου[1], Γεώργιος Μαστοράκος[4], Κυριακή Καραβανάκη[1]

[1] Μονάδα Διαβήτη και Μεταβολισμού, 2η Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Π&Α Κυριακού», Αθήνα, Ελλάδα

[2] Ενδοκρινολογικό Τμήμα Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας - Πειραιάς «Άγιος Παντελεήμων», Αθήνα, Ελλάδα

[3] Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παίδων «Π&Α Κυριακού», Αθήνα, Ελλάδα

[4] Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Αθήνα, Ελλάδα

Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης των διατροφικών συνηθειών και της ποιότητας ζωής των παιδιών με ΣΔ1 στο καρδιομεταβολικό προφίλ και τη σωματική σύσταση.

Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη συγχρονική μελέτη ογδόντα παιδιά με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) ηλικίας 6-21 ετών [36 (45%) αγόρια, ηλικία 14,8±3,4 έτη, διάρκεια νόσου: 5,8±4 έτη, μέση ετήσια HbA1c: 8,0±1,41%]. Όλοι οι συμμετέχοντες παρακολουθούνται στη Μονάδα Διαβήτη και Μεταβολισμού της Β' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων Αθηνών «Π.&Α. Κυριακού».

Η σωματική τους σύσταση αξιολογήθηκε με την ζυγαριά βιοηλεκτρικής εμπεδομέτρησης Tanita, Body Composition Analyzer, Type BC-418 MA. Έγινε καταγραφή του ύψους (ΥΣ), βάρους (ΒΣ), περιμέτρου μέσης (ΠΜ) και υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και ο λόγος ΠΜ/ΥΣ. Αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής και οι διατροφικές συνήθειες με ερωτηματολόγια σταθμισμένα στον Ελληνικό πληθυσμό τα οποία συμπληρώθηκαν από τους συμμετέχοντες ή τον κηδεμόνα τους (<12 ετών). Προσδιορίστηκαν μετά από ολονύκτια νηστεία τα επίπεδα LDL-c, HDL-c, Τριγλυκεριδίων και Lp(a).

Αποτελέσματα: Το λιπιδαιμικό προφίλ συσχετίστηκε θετικά με την κατανάλωση γλυκών και σοκολατοειδών (Spearman's rho=0,348, p<0,05). Ο λόγος περιμέτρου μέσης/ύψους παρουσίασε θετική συσχέτιση με την κατανάλωση κρέατος, ψωμιού και πίτσας και αρνητικά με την κατανάλωση λαχανικών (Spearman's rho=-0,245, p <0,05) και λευκού γάλακτος (Spearman's rho = -0,229, p <0,05) .

Η ποιότητα ζωής συσχετίστηκε θετικά με το βάρος (Spearman's rho = 5.495, p=0.002), την περίμετρο μέσης (Spearman's rho =6.593, p=0.012), τη μυϊκή μάζα (Spearman's rho =7.324, p<0.001) και τη διάρκεια της νόσου (Spearman's rho =19.224, p=0,005).

Συμπεράσματα: Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των συμμετεχόντων αποκάλυψε ότι μια υγιεινή ισορροπημένη διατροφή είναι ευεργετική για τη συνολική υγεία και το καρδιομεταβολικό προφίλ των νέων με ΣΔ1. Τέλος, η ποιότητα ζωής των παιδιών μεγαλύτερης ηλικίας, αυξημένου βάρους και μεγαλύτερης διάρκειας νόσου παρουσιάζεται βελτιωμένη.

Χρηματοδότηση: Αυτή η μελέτη έλαβε υποτροφία από την «Ελληνική Ενδοκρινική Εταιρεία» τον Αύγουστο του 2020.

EP03

Παιδί Ηλικίας 6 ετών με Μυική Δυστροφία Duchenne και Γαστρεντερικές Διαταραχές

Μαρούσα Μαγουλά[1], Γερίνα Ιωαννίδου[1], Σπυριδούλα Σωτηρίου[1], Μαρίνα Παπαγιαννίδη[1], Ιωάννης- Ανάργυρος Βασιλάκης[2], Μαρία Μπαλή[1], Παναγιώτα Καλαμαρά[1], Ευιάννα Αθανασοπούλου[1], Χρυσάνθη Παπαφωτίου[1]

[1] Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Κορίνθου

[2] Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για Σπάνια Ενδοκρινολογικά Νοσήματα Παίδων, Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Σκοπός: Η μυική δυστροφία Duchenne προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης (DMD). Κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο και συνδέεται με τη σοβαρότερη κλινική έκφραση μεταξύ των δυστροφινοπαθειών. Ακρογωνιαίος λίθος στη θεραπεία είναι τα γλυκοκορτικοειδή. Σκοπός της εργασίας είναι η έγερση κλινικής υποψίας για πιθανές επιπλοκές σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια αγωγή με γλυκοκορτικοειδή σε φαρμακευτική δόση. Παρουσιάζεται η κλινική περίπτωση αγοριού ηλικίας 6 ετών με αδδισσονική κρίση σε έδαφος μυικής δυστροφίας Duchenne.

Μέθοδος: Αγόρι ηλικίας 6 ετών, υπό αγωγή με deflazacort (0.9 mg/kg/ημέρα), προσκομίστηκε λόγω ανορεξίας, δυο επεισοδίων εμέτου από ωρών και διαρροϊκών κενώσεων από δεκαημέρου. Φέρει γονιδιακό έλεγχο που αναδεικνύει την έλλειψη των εξωνίων 46-50 του γονιδίου DMD σε ημιζυγωτία. Κατά την κλινική εξέταση ο ασθενής ήταν απύρετος, αιμοδυναμικά σταθερός, ελαφρώς ταχυκαρδικός (Θ: 36,1oC, SpO2: 97%, HR: 128/min, ΑΠ: 105/73 mmHgà 90η - 95η Ε.Θ.), και εμφάνιζε ερύθημα παρειών (flushing). Ήταν περιπατητικός με υποστήριξη και παρουσίαζε υπερτροφία γαστροκνημίων. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε υπονατριαιμία (Na+: 133 mmol/l), υπερκαλιαιμία (K+: 5,2 mmol/L), υπογλυκαιμία (Glu: 45 mg/dl), τρανσαμινασαιμία με υψηλή CK (SGOT 199 U/L, SGPT: 315 U/L, CK 6000 U/L) και μεταβολική οξέωση (pH: 7,24, HCO3: 17 mmol/L). Το ηλεκτροκαρδιογράφημα δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Κατά τη λήψη του ιστορικού αναφέρεται διακοπή της χρόνιας αγωγής του παιδιού με defllazacort από πενθημέρου, με πρωτοβουλία των γονέων, λόγω των διαρροϊκών κενώσεων.

Αποτελέσματα: Το Deflazacort είναι ένα νέο συνθετικό γλυκοκορτικοειδές με αντιφλεγμονώδη ισχύ περίπου 10-20 φορές υψηλότερη από την πρεδνιζολόνη και 40 φορές υψηλότερη από την υδροκορτιζόνη. Χρησιμοποιείται σε παιδιά με DMD λόγω του βελτιωμένου προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών. Με βάση την κλινική εικόνα, τον ανωτέρω έλεγχο και το ιστορικό ετέθη η διάγνωση της επινεφριδιακής κρίσης. Ο ασθενής έλαβε ενδοφλέβια υδροκορτιζόνη (60 mg/m2) και ορό με δεξτρόζη και νάτριο για αποκατάσταση της υπογλυκαιμίας και υπονατριαιμίας. Εν συνεχεία διακομίστηκε σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση.

Συμπεράσματα: Η επινεφριδιακή κρίση είναι μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση που μπορεί να οφείλεται σε βλάβη των επινεφριδίων ή σε καταστολή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφριδίων. Λόγω της συμπτωματολογίας με την οποία εκδηλώνεται (αδυναμία, ναυτία, έμετοι, υπογλυκαιμία, κεφαλαλγία, επιγαστραλγία) μπορεί να διαλάθει και να οδηγήσει σε λανθασμένη διάγνωση λοίμωξης γαστρεντερικού. Νέοι θεραπευτικοί παράγοντες, όπως το γλυκοκορτικοειδές deflazacort, προτιμώνται καθώς προσφέρουν ένα ευνοϊκότερο προφίλ ως προς τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ωστόσο, η χρόνια χρήση σε φαρμακευτικές δόσεις προκαλεί δευτεροπαθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια, και πιθανή επινεφριδιακή κρίση σε απότομη διακοπή τους, ιδίως σε καταστάσεις stress του οργανισμού. Για την πιθανότητα αυτή οι ασθενείς πρέπει να είναι ενήμεροι εγγράφως, με οδηγίες για το stress (οξεία νόσηση, χειρουργείο) αλλά και για τη χρήση ενέσιμης υδροκορτιζόνης επί αδυναμίας λήψης της αγωγής από του στόματος, μέχρι να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια.

e-Posters

EP04

Συγγενής Υπερινσουλινισμός: Κοινή διάγνωση, διαφορετικοί φαινότυποι και πορεία

Θεοδώρα Ξανθάκη[1], Μαρία Μπίνου[2], Νικήτας Μπρίκος[1] ,Ζωή-Σταυρούλα Σίσκα[1], Αμαλία Σερτεδάκη[2], Ειρήνη Ορφανού[1], Ευαγγελία Λυκοπούλου[1], Χριστίνα Κανακά-Gantenbein[1,2]
[1] Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»,Αθήνα
[2] Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Ο συγγενής υπερινσουλινιμός (1/25.000-50.000) αποτελεί ένα σύνολο γενετικών διαταραχών που οδηγεί σε διαταραγμένη απελευθέρωση ινσουλίνης από τα β κύτταρα του παγκρέατος, δυσανάλογα προς τα επίπεδα γλυκόζης, με αποτέλεσμα υπογλυκαιμία. Αποτελεί την πιο συχνή και σοβαρή αιτία επίμονης υπογλυκαιμίας σε νεογνά και βρέφη, ενώ η ηλικία και η κλινική εικόνα εμφάνισης ποικίλει.

Περιγράφονται 3 περιστατικά συγγενούς υπερινσουλινισμού (ΣΥ) που διαγνώσθηκαν και αντιμετωπίστηκαν στην κλινική μας.

Μέθοδος:

1ο
Βρέφος άρρεν 10 μηνών, με καλή ψυχοκινητική ανάπτυξη και ελεύθερο ατομικό και περιγεννητικό αναμνηστικό παρουσίασε επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλωνικών σπασμών 2 ώρες μεταγευματικά (γλυκόζη:50mg/dl). Κατά τη δοκιμασία νηστείας ανιχνεύτηκε αυξημένη τιμή ινσουλίνης:6.94μUl/ml επί Γλυκόζης:36mg/dl και θετικό τεστ γλυκαγόνης οπότε και ετέθη η διάγνωση του υπερινσουλινισμού. Το βρέφος αντιμετωπίστηκε με διαζοξίδη με καλή ανταπόκριση. Από τον γονιδιακό έλεγχο δεν ανευρέθη γνωστή παθολογική μετάλλαξη για ΣΥ.

2ο
Νεογνό στο 1ο 24ωρο ζωής διεκομίσθη από μαιευτική κλινική σε μονάδα νεογνών λόγω υπογλυκαιμικών επεισοδίων από την 3η ώρα ζωής (γλυκόζη:24mg/dl) παρά την έναρξη εντερική σίτισης . Ελεύθερο περιγεννητικό ιστορικό, μητέρα χωρίς ΣΔ κύησης. Για την επίτευξη νορμογλυκαιμίας ετέθη και σε συνεχή χορήγηση γλυκόζης με ρυθμό >15mg/Kg/min. Ελήφθη έλεγχος σε τιμή γλυκόζης 31mg/dl και η ινσουλίνη ανευρέθη αυξημένη (34,39μIU/ml) οπότε και διεγνώσθη ΣΥ. Από τον γενετικό έλεγχο που εστάλη εντοπίστηκε ομόζυγη παραλλαγή του γονιδίου ABCC8. Αρχικά αντιμετωπίστηκε με Διαζοξίδη σε σταδιακά αυξανόμενη δόση. Λόγω μη ανταπόκρισης έγινε αλλαγή σε Οκτρεοτίδη βραδείας αποδέσμευσης με παράλληλη τοποθέτηση γαστροστομίας.

3ο
Νεογνό 23 ημερών διεκομίσθη στη ΜΑΦ του νοσοκομείου μας λόγω υπογλυκαιμίας από την 1η ώρα ζωής (Γλυκόζη:3mg/dl). Γεννήθηκε από μητέρα Ι τοκο, από δίδυμη κύηση, μετά από IVF με δότρια ωαρίου, με ΣΔ κύησης υπό ινσουλίνη από τον 7ο μήνα. Αρχικά χορηγήθηκε ενδοφλέβια γλυκόζη, η οποία αντικαταστάθηκε σταδιακά με εντερική σίτιση και προσθήκη συμπληρώματος maxijul. Σε υπογλυκαιμίας ανευρέθη υψηλή τιμή ινσουλίνης (7μIU/ml). Εστάλη γονιδιακός έλεγχος που επιβεβαίωσε παραλλαγή του γονιδίου ABCC8 σε ετεροζυγωτία.

Αποτελέσματα: Στην 1η περίπτωση δεν ανιχνεύθηκε γνωστή παραλλαγή για ΣΥ και ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στην αγωγή με Διαζοξίδη.

Στην 2η περίπτωση, επιβεβαιώνεται βαρειά μορφή ΣΥ οφειλόμενη σε ομοζυγωτία του ABCC8, το οποίο δεν ανταποκρίθηκε στην θεραπεία με διαζοξίδη και αντιμετωπίσθηκε με οκτρεοτίδη και ενίσχυση των γευμάτων με πολυμερή γλυκόζης, ενώ απαραίτητη ήταν και η τοποθέτηση γαστροστομίας.

Στην 3η περίπτωση παρά την γονιδιακή επιβεβαίωση παθολογικής μετάλλαξης του ABCC8 σε ετεροζυγωτία, το βρέφος δεν χρήζει αγωγής.

Συμπέρασμα: Η πρώιμη διάγνωση και έγκαιρη αντιμετώπιση του υπερινσουλινισμού είναι απαραίτητη για την αποφυγή των μόνιμων εγκεφαλικών βλαβών από τα επαναλαμβανόμενα υπογλυκαιμικά επεισόδια. Το 60% των περιπτώσεων εκδηλώνεται ήδη κατά την πρώτη εβδομάδα ζωής, ενώ οι υπόλοιπες περιπτώσεις εμφανίζονται από την πρώιμη βρεφική ηλικία έως και την ενήλικη ζωή. Γενετική επιβεβαίωση παθολογικής μετάλλαξης στα υπεύθυνα γονίδια ανιχνεύεται μόνο στο 1/3 των περιπτώσεων.

EP05

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση Συνδυασμένης Οικογένους Υπερλιπιδαιμίας και Υψηλής Λιποπρωτείνης (Α) σε Νήπιο Κορίτσι 20 Μηνών

Ζαχαρούλα Καραμπούτα[1], Ελπίδα Σημαιοφορίδου[2], Κωνσταντίνα Γεωργούλια[3], Έλενη Κόνιαρη[3], Γεώργιος Π. Χρούσος[3]

[1] Β' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ. ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

[2] Παιδίατρος, Δράμα

[3] Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας, Παιδιού και Ιατρικής Ακριβείας

Σκοποί: Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία είναι μια γενετική διαταραχή που επηρεάζει περίπου 1 στους 250 ανθρώπους, με αποτέλεσμα υψηλά επίπεδα χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (LDL), αυξάνοντας την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (ΚΑΝ) σε νεαρότερη ηλικία. Η Lp(a) είναι ένας ακόμη παράγοντας κινδύνου αθηρωμάτωσης που είναι αυξημένη στο 20-25% των ανθρώπων. Η τιμή της καθορίζεται γενετικά κατά 90% (από τον ένα κυρίως γονέα) και μειώνεται ελάχιστα με δίαιτα και άσκηση, ενώ επηρεάζεται πολύ λίγο από φάρμακα. Σύγχρονες οδηγίες συνιστούν τον έλεγχο της Lp(a) σε όλους όσο γίνεται πιο νωρίς στην ηλικία, τουλάχιστον μία φορά.

Μέθοδος: Περιγράφουμε ένα νήπιο κορίτσι 20 μηνών με θετικό οικογενειακό ιστορικό και ιδιαίτερα παθολογικό λιπιδαιμικό προφίλ. Η κλινική διάγνωση τέθηκε με τα κριτήρια Dutch Lipid Clinic Network. Πραγματοποιήθηκε απομόνωση (Macherey Nagel) γενετικού υλικού από ολικό αίμα, ενίσχυση (PCR-Qiagen) και αλληλούχιση (Sanger) του LDL-r γονιδίου.

Αποτελέσματα: Το λιπιδαιμικό προφίλ του νηπίου νηστείας έδειξε (Chol) 392mg/dl, Tg 66mg/dl, LDL-C 326mg/dl, Lp(a) 90.25 nmol/l. Παθολογικά υψηλές τιμές λιπιδίων και Lp(a)είχαν και οι γονείς, η μητέρα (Chol) 281mg/dl, Tg 63mg/dl, LDL-C 160mg/dl, Lp(a) 85.8mool/l και ο πατέρας (Chol) 232mg/dl, Tg 88mg/dl, LDL-C 160mg/dl, Lp(a) 108,8nmol/l, αντίστοιχα. Το άλλο παιδί της οικογένειας, άρρεν 4 ετώνείχε (Chol) 92mg/dl, Tg 35mg/dl, LDL-C 44mg/dl, καιLp(a) 13,4nmol/l. Από το οικογενειακόιστορικό αναφέρονται αιφνίδιοι θάνατοι <50 ετών και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σε πατρικούς και μητρικούς συγγενείς του νηπίου σε βάθος τεσσάρων γενεών.

Η γενετική ανάλυση έδειξε ότι η μητέρα φέρει στο γονίδιο LDLR (NM_000527.5) τη μετάλλαξη c.902A>G (p.Asp301Gly) σε ετεροζυγωτία, που ανήκει στην κατηγορία LDL-receptor class A7 και έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη δέσμευση σωματιδίων LDL από τον υποδοχέα. Η μετάλλαξη επιβεβαιώθηκε στο κορίτσι. Η ανάλυση συνεχίζεται στο γονίδιο της Lp(a).

Συμπεράσματα: Η αυξημένηLp(a) είναι ένας γενετικός παράγοντας κινδύνου για ΚΑΝ), ανεξάρτητος από συμβατικούς παράγοντες κινδύνου, όπως η αυξημένη LDL-C. Με πληθυσμιακό επιπολασμό περίπου 20%, αποτελεί μια από τις πιο διαδεδομένες κληρονομικές δυσλιπιδαιμίες. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει διαθέσιμη φαρμακολογική θεραπεία για τη μείωση των επιπέδων Lp(a) στα παιδιά, η μέτρηση των επιπέδων Lp(a) είναι σημαντική για την περαιτέρω βελτιστοποίηση άλλων παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της πιο επιθετικής μείωσης της LDL-C και της δια βίου υιοθέτησης ισορροπημένων συνηθειών τρόπου ζωής και η χορήγησηω3λιπιδίων σε υψηλές δόσεις. Η έγκαιρη ανίχνευση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας και η επιθετική διαχείριση για τη μείωση του επιπέδου της LDL χοληστερόλης βοηθά στην πρόληψη ή στην επιβράδυνση της εξέλιξης της στεφανιαίας αθηρωμάτωσης. Οι συγγενείς πρώτου βαθμού ενός ασθενούς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία θα πρέπει να ελέγχονται, έτσι ώστε να μπορούν να εντοπιστούν και να αντιμετωπιστούν άλλοι φορείς γονιδίων. Όλοι οι ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία και οι οικογένειές τους θα πρέπει να λαμβάνουν εκπαίδευση σχετικά με τη διαχείριση του τρόπου ζωής. Αυτό περιλαμβάνει διακοπή του καπνίσματος ,υγιεινή διατροφή, μέτριαάσκηση, επαρκή ύπνο και καθημερινή κανονικότητα δραστηριότητας, γευμάτων και ύπνου.

e-Posters

EP06

Περιστατικό Ομόζυγης Αβηταλιποπρωτεϊναιμίας σε Βρέφος

Ελένη Κόνιαρη[1], Κυριακή Χατζηαγαπίου[2], Κωνσταντίνα Γεωργούλια[1], Σοφία Ζουγανέλη[3], Βασιλική Σίδερη[4], Ελένη Καψαμπέλη[4], Ελευθερία Χαιρέτη[4], Αχιλλέας Αττιλάκος[4], Γεώργιος Π. Χρούσος[1]

[1] Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας, Παιδιού και Ιατρικής Ακριβείας,
[2] Α΄Παιδιατρική Κλινική Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη Νοσ. Παίδων «Η Αγία Σοφία»
[3] Τμήμα Διατροφής, Π.Γ.Ν. «Αττικό»
[4] Γ' Παιδιατρική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικό»

Σκοποί: Η αβηταλιποπρωτεϊναιμία (ABL) είναι μια εξαιρετικά σπάνια ασθένεια με επίπτωση 1:1000000 άτομα στο γενικό πληθυσμό..Η νόσος χαρακτηρίζεται από απουσία χυλομικρών, VLDL (very-low-density lipoproteins), LDL (low-density lipoproteins) και apoB, και μειωμένα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Τα κυριότερα συμπτώματα αποδίδονται σε δυσαπορρόφηση λίπους και λιποδιαλυτών βιταμινών, ιδίως βιταμίνης Ε,στεατόρροια, ακανθοκυττάρωση, νωτιαιοπαρεγκεφαλιδική εκφύλιση και μελαγχρωστική αμφιβληστροπάθεια. Η νόσος κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο της μεταφορικής πρωτεΐνης των μικροσωμιακών τριγλυκεριδίων (MTP-microsomal triglyceride protein), που ευθύνεται για την ενδοκυττάρια λιπιδική μεταφορά στο έντερο και το ήπαρκαι τη φυσιολογική κινητικότητα των χυλομικρών στα εντεροκύτταρα και της VLDL στα ηπατοκύτταρα.

Μέθοδος: Στην παρούσα εργασία περιγράφουμε βρέφος με θετικό οικογενειακό ιστορικό και ιδιαίτερα παθολογικό λιπιδαιμικό προφίλ. Νοσηλεύτηκε στην Γ' Παιδιατρική Κλινική του Νοσοκομείου «ΑΤΤΙΚΟΝ» λόγω εμπυρέτου, συνοδών διαρροϊκών κενώσεων και ανεπαρκούς πρόσληψης βάρους. Ακολούθησε εργαστηριακός και γενετικός έλεγχος. Πραγματοποιήθηκε απομόνωση (Macherey Nagel) γενετικού υλικού από ολικό αίμα. Συλλέχθηκε περιφερικό αίμα του ασθενούς, ακολούθησε απομόνωση DNA και Αλληλούχιση Επόμενης Γενιάς με το QiaSymphony, NextSeqIllumina. Ακολούθησε βιοπληροφορική ανάλυση με τη πλατφόρμα της SophiaGeneticsR.

Αποτελέσματα: Το λιπιδαιμικό προφίλ του βρέφους έδειξε ολική χοληστερόλη 59 (mg/dl), τριγλυκερίδια8(mg/dl), HDL 43 (mg/dl), LDL 3 (mg/dl).Λόγω μειωμένης σίτισης τοποθετήθηκε ρινογαστρικός καθετήρας με bolus γεύματα 120ml/3h. Σταδιακά, το βρέφος σιτίστηκε με ειδικό γάλα καλύπτοντας ~700-800kcal/day.Η γενετική ανάλυση έδειξε ότι ο ασθενής φέρει την νέα μετάλλαξη c.1813T>C, p.(Tyr605His) σε ομοζυγωτία (NM_000253, MTP gene). Επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο Sanger, όπως επίσης ακολούθησε και η επιβεβαίωση της ετεροζυγωτίας της μετάλλαξης στους 2 γονείς.

Συμπεράσματα: Είναι η πρώτη φορά που ανιχνεύεται μετάλλαξη στο γονίδιο της MTP στην Ελλάδαη οποία μάλιστα δεν έχει περιγραφείστην βιβλιογραφία. Η διάγνωση της ABL θα πρέπει να γίνεται έγκαιρα σε παιδιά με δυσαπορρόφηση, ακανθοκυττάρωση και υποχοληστερολαιμία, καθώς η κατάλληλη αντιμετώπιση μπορεί να αποτρέψει σημαντικέςεπιπλοκές αργότερα στη ζωή. Ο περιορισμός στη δίαιτα των λιπαρών οξέων μακράς αλύσου στα 15 g/ημέρα και η χορήγηση συμπληρωμάτων λιπαρών οξέων μέσης αλύσου και υψηλές δόσεις βιταμινών Α και Ε μπορεί να μειώσουν τη βαρύτητα της νευροπάθειας και της αμφιβληστροειδοπάθειας. Ωστόσο, εξακολουθεί να υπάρχει ανάγκη για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις στην ABL, καθώς η θεραπεία με βιταμίνες από μόνη της δεν αρκεί για τον πλήρη έλεγχο της ασθένειας.

EP07

Απομακρυσμένη διαχείριση διαβήτη τύπου 1 μετά την πρώτη διάγνωση μέσω λογισμικού χρησιμοποιώντας δεδομένα από CGMs σε πραγματικό χρόνο

Αριστείδης Γιαννακόπουλος[1], Αλέξανδρος Μπερζουάνης[1], Νατάσα Χρυσανθακοπούλου[1]
[1] Π.Γ.Ν.Πατρών

Εισαγωγή:Ένα σημαντικό βήμα στην παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στον διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) στα παιδιά είναι η ευρεία χρήση των συστημάτων συνεχούς παρακολούθησης (Continuous Glucose Monitoring -CGM). Τα συστήματα αυτά παράγουν δεδομένα προς αξιοποίηση, τόσο από τους ασθενείς, όσο και από τους θεράποντες ιατρούς μέσα από το ανέβασμα των δεδομένων σε μια διαδικτυακή πλατφόρμα. Μία από τις πιο δύσκολες περιόδους στη διαχείριση του διαβήτη τύπου 1 στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι το χρονικό διάστημα αμέσως μετά τη διάγνωση. Αυτό συμβαίνει γιατί οι ανάγκες σε ινσουλίνη συνήθως μειώνονται σημαντικά από τις υψηλές δόσεις ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης αρχικά έπειτα από την αντιμετώπιση της κετοξέωσης ή κέτωσης όσον αφορά τόσο στην βασική ινσουλίνη, όσο και στις γευματικές ινσουλίνες, και καταλήγουν σε αρκετά χαμηλότερα επίπεδα το χρονικό διάστημα μετά την επιστροφή στο σπίτι. Η σταδιακή υποχώρηση των αρχικών υψηλών αναγκών σε ινσουλίνη και η αύξηση της κινητικότητας του παιδιού μετά την έξοδό του από το νοσοκομειακό περιβάλλον έχει ως αποτέλεσμα πολλές φορές, ποσοστιαία μείωση της ινσουλίνης που υπερβαίνει το 100% της ολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εμφανίζονται αρκετά επεισόδια υπογλυκαιμιών.

Επίσης υπάρχει αρκετά μεγάλο στρες στους γονείς με την ανασφάλεια που νιώθουν μετά την διάγνωση λόγω της προσαρμογής στην νέα κατάσταση με αποτέλεσμα η διαχείριση των μεταβολών της γλυκόζης να μην είναι η βέλτιστη κυρίως το χρονικό διάστημα μετά τη διάγνωση.

Σκοπός: Κατασκευή και εγκατάσταση ενός αυτοματοποιημένου κεντρικού συστήματος παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης των παιδιών με ΣΔ1 που να βασίζεται στις συνεχούς ροής καταγραφές που προκύπτουν από τα δεδομένα των αισθητήρων CGM. Ο κεντρικός αποδέκτης των δεδομένων θα είναι ένα λογισμικό εγκατεστημένο σε διακομιστή που βρίσκεται στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών « ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ» και το οποίο θα λαμβάνει όλα τα δεδομένα των αισθητήρων σε πραγματικό χρόνο. Το λογισμικό αυτό θα μπορεί να πραγματοποιεί, βάσει ενός αλγορίθμου, την ανίχνευση υπεργλυκαιμικών και υπογλυκαιμικών αιχμών των επιπέδων γλυκόζης καθώς επίσης και τις τάσεις των τιμών γλυκόζης μέσα στο προηγούμενο 24ωρο. Θα γίνεται ανάλυση και κατηγοριοποίηση των μεταβολών των τιμών ως προς τη σοβαρότητά τους (λαμβάνοντας μεταξύ άλλων κριτήρια όπως η διάρκεια ή η επαναληψιμότητα) και με βάση αυτό θα ειδοποιείται ο θεράπων ιατρός με σύστημα ειδοποίησης (sms ή/και email) ώστε να αξιολογήσει την κατάσταση και να παρέμβει αναλόγως. Το μέλος της ομάδας διαβήτη που έχει λάβει τις πληροφορίες θα έρχεται σε επικοινωνία με τον γονέα του παιδιού και θα καθορίζει τις νέες παραμέτρους για την επιτυχή διαχείριση του διαβήτη. Τελικός στόχος είναι η καλύτερη ρύθμιση στο μικρότερο δυνατό χρόνο και με το λιγότερο στρες των γονέων.

e-Posters

EP08

Προκλήσεις στην Διαχείριση Ασθενών με HNF1B MODY και Πολυσυστηματικές Εκδηλώσεις

Α. Βουρδουμπά[1]†, Γ. Παλτόγλου[1,2]†, Α. Σερτεδάκη[1], Ε. Ικμπάλε-Σάκου[2], Σ.Καρανάσιος[2], Κ. Καραβανάκη[2], Ε. Χαρμανδάρη[1,3]

[1]Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

[2] Διαβητολογικό Ιατρείο, Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα, Ελλάδα

[3] Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), Αθήνα, Ελλάδα

†Οι συγγραφείς έχουν συνεισφέρει εξίσου στην μελέτη

ΣΚΟΠΟΣ: Το HNF1B (OMIM * 189907) κωδικοποιεί τον μεταγραφικό παράγοντα HNF1B, που εκφράζεται στην εμβρυογένεση, ελέγχει την έκφραση γονιδίων και συμμετέχει στην ανάπτυξη ιστών και οργάνων (νεφροί, πάγκρεας, χοληφόρα, ουρογεννητική οδός, θύμος, πνεύμονες, έντερο). Μεταλλάξεις του γονιδίου ευθύνονται για μια σύνθετη διαταραχή με πολυσυστηματικές εκδηλώσεις (Renal Cysts and Diabetes syndrome, OMIM #137920). Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού και ο Σακχχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) HNF1B΄MODY, μια σπάνια αιτία ΣΔ (≤ 5% των περιστατικών MODY), αποτελούν βασικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Ο HNF1B MODY είναι απότοκος δυσλειτουργίας των β κυττάρων σε έδαφος παγκρεατικής υποπλασίας και ηπατικής ινσουλινοαντίστασης. Η κληρονομικότητα είναι αυτοσωμική επικρατής, με υψηλό ποσοστό de novo απαλείψεων (50%). Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην συγκριτική παρουσίαση δύο εφήβων, που διαγνώστηκαν με HNF1B MODY με πολυσυστηματική συμμετοχή.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Ο πρώτος ασθενής είναι έφηβος 16 ετών, από κέντρο φιλοξενίας μεταναστών, με θετικό οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και ατομικό αναμνηστικό χρήσης κοκαΐνης, που νοσηλεύτηκε λόγω διαβητικής κετοξέωσης επί πρωτοδιάγνωστου ΣΔ. Στην διερεύνηση ανευρέθησαν: HbA1C 15.3%, φυσιολογική συγκέντρωση c-πεπτιδίου, αρνητικά αυτοαντισώματα ΣΔτ1, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, υπομαγνησιαιμία και δυσλιπιδαιμία. Υπερηχογραφικά ανεδείχθη ατροφικό πάγκρεας και νεφρικές κύστεις. Ο δεύτερος ασθενής είναι έφηβος 14.3 ετών με ατομικό αναμνηστικό νεφρεκτομής λόγω πολυκυστικού νεφρού και κατάγματος μηριαίου, που διερευνήθηκε λόγω υπεργλυκαιμίας. Η OGTT ήταν διαγνωστική ΣΔ με HbA1C 5.5%, οριακή συγκέντρωση c-πεπτιδίου και αρνητικά αυτοαντισώματα ΣΔ1, ενώ διαπιστώθηκε υπομαγνησιαιμία, υπερτρανσαμινασαιμία, υπερπαραθυρεοειδισμός και υπερουριχαιμία. Απεικονιστικά ανεδείχθη παγκρεατική υποπλασία και στεάτωση, ηπατική ίνωση και μη επικοινωνούσα υδροκήλη με κυστικό μόρφωμα επιδιδυμίδας και φυσιολογική οστική πυκνότητα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Δεδομένου ότι τα ανωτέρω ευρήματα ήταν ενδεικτικά HNF1B MODY, διενεργήθηκε γενετικός έλεγχος (MLPA – διερεύνηση απάλειψης μέρους ή ολόκληρων των GCK, HNF1A, HNF1B και HNF4A) με απομόνωση DNA περιφερικού αίματος, όπου αναδείχθηκαν ετερόζυγες απαλείψεις του HNF1B (de novo στο δεύτερο περιστατικό). Ο πρώτος ασθενής αντιμετωπίστηκε ως ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης με σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης, αλλά παρουσίασε πτωχή διαβητική ρύθμιση και χάθηκε μετά από διετή παρακολούθηση. Ο δεύτερος ασθενής τέθηκε σε παρακολούθηση από διεπιστημονική ομάδα με πρόγραμμα υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης και εκπαίδευσης στον ΣΔ, επιτυγχάνοντας ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης στους 10 μήνες, αναβάλλοντας την αναγκαιότητα έναρξης ινσουλινοθεραπείας και προλαμβάνοντας την εκδήλωση διαβητικής κετοξέωσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Μεταλλάξεις του HNF1B οδηγούν σε HNF1B MODY με πολυσυστηματικές εκδηλώσεις (εξωπαγκρεατικές ή/και της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος), που παρουσιάζονται με ετερογενή και ευρύ φαινότυπο. Αξιοσημείωτο είναι το διαφορετικό διαγνωστικό πλαίσιο των δύο ασθενών, αναδεικνύοντας τις κοινωνικοοικονομικές διαφορές στην πρόσβαση στην προληπτική ιατρική και τις υπηρεσίες υγείας. Οι εν λόγω ασθενείς επωφελούνται από την έγκαιρη διάγνωση και χρήζουν ολοκληρωμένης παρακολούθησης, ώστε να προληφθούν και να αντιμετωπιστούν επιπλοκές και συννοσηρότητες.

EP09

Συστήματα καταγραφής γλυκόζης και προσδοκίες ασθενών

Ζαχαρούλα Καραμπούτα[1], Μανώλης Μπενιουδάκης[2], Θεοδοσία Αρβανιτάκη[3]
[1] Β΄Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
[2] Ψυχιατρικός Τομέας, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων «Ο 'Αγιος Γεώργιος»
[3] Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων «Ο 'Αγιος Γεώργιος»

Σκοπός: Η συνεχής παρακολούθηση γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο (rtCGM) και τα συστήματα παρακολούθησης γλυκόζης FreeStyle Libre (isCGM) είναι εξελισσόμενες τεχνολογίες που μπορούν να βοηθήσουν τόσο τους επαγγελματίες υγείας όσο και τις οικογένειες να διαχειριστούν τον διαβήτη σε παιδιά και νέους. Η τεχνολογία προσφέρει τη δυνατότητα παρακολούθησης της γλυκόζης σε συνεχή χρόνο είτε κατ'επίκληση δια του μεσοκυττάριου υγρού συμβάλλοντας στην βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, μείωση της συχνότητας εμφάνισης υπογλυκαιμίας αλλά και της υπεργλυκαιμίας μετριάζοντας το άγχος και τον φόβο που σχετίζονται τόσο με την υπογλυκαιμία όσο και την υπεργλυκαιμία .

Μέθοδος: Ερωτηματολόγιο σχετικά με τη χρήση ενός συστήματος καταγραφής γλυκόζης (rtCGM ή isCGM) στάλθηκε σε 20 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1).

Αποτελέσματα: 20 ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από ασθενείς και τους φροντιστές τους, 12 ήταν κορίτσια (60%). Η μέση ηλικία ήταν 12.7 έτη. Ο μέσος χρόνος διάρκειας διαβήτη ήταν 4.75 έτη. 18 παιδιά/έφηβοι φορούσανν συσκευή καταγραφής γλυκόζης, 6 iCGM (30%) , 11 rtCGM (55%) 14 παιδιά/έφηβοι (70%) χρησιμοποιούσαν αντλία ινσουλίνης, με μέσο χρόνο χρησιμοποίησής της 1,9 έτη. Η πλειοψηφία των ασθενών (80%) προτίμησαν να τοποθετήσουν αισθητήρα καταγραφής γλυκόζης για την αποφυγή τσιμπημάτων στα δάκτυλα, αίσθημα μεγαλύτερης ασφάλειας σε υπερ-υπογλυκαιμίες, καλύτερη ποιότητα ζωής. Το 95% ανέφερε βελτίωση της HBA1c (95%), Το 75% δήλωσε οτι ο αισθητήρας βοήθησε πάρα πολύ στη λήψη αποφάσεων για τον υπολογισμό της σωστής δόσης γευματικής ινσουλίνης, 65% για τον υπολογισμό της βασικής ινσουλίνης/βασσικού ρυθμού, 65% για τη λήψη αποφάσεων για τη διορθωτική δόση ινσουλίνης. 60% των ασθενών δήλωσε ότι η χρήση αισθητήρα βοήθησε στη λήψη αποφάσεων για τη δόση ινσουλίνης στην άσκηση. >55% των ασθενών θεώρησε ότι η χρήση αισθητήρα διευκόλυνε τις αγαπημένες δραστηριότητες τους. Το 40% των ερωτηθέντων αισθάνεται δυσφορία όταν ο αισθητήρας γίνεται αντιληπτός από άλλους. Όσον αφορά τα προβλήματα των αισθητήρων η πλειοψηφία δήλωσε ότι πολλές φορές δεν γίνεται καταγραφή σακχάρου, υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από την μέτρηση τριχοειδικής γλυκόζης με Dextrostix. Όταν ρωτήθηκαν για το τί θεωρούν ότι λείπει από τον αισθητήρα που χρησιμοποιούν, οι περισσότεροι απάντησαν : οι συναγερμοί υψηλών και χαμηλών τιμών, ο τρόπος εισαγωγής του αισθητήρα και η μη ανάγκη βαθμονομήσεων.

Συμπεράσματα: Μια αρχική εκπαίδευση είναι πιθανό να εξασφαλίσει το μέγιστο όφελος χρησιμοποίησης των αισθητήρων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να δεσμευτούν για την εκπαίδευση σε CGM, συμπεριλαμβανομένων των πρακτικών πτυχών, της αξιολόγησης και ερμηνεία των αποτελεσμάτων, καθώς και η καθημερινή διαχείριση με βάση τις τάσεις CGM. Η χρήση του CGM έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει βελτιωμένη ποιότητα ζωής και λιγότερο στρες δυσφορία για τον διαβήτη. Σε παιδιά και εφήβους, η εκπαίδευση για το διαβήτη με συνδυασμένη χρήση αισθητήρων καταγραφής γλυκόζης μπορεί να βοηθήσει στο στρες που σχετίζεται με την καθημερινότητα του διαβήτη μειώνοντας τις μακροχρόνιες επιπλοκές της νόσου.

e-Posters

EP10

Ενδοκρινική Νοσηρότητα Παιδιών και Εφήβων Επιβιωσάντων από Καρκίνο: Ετήσια Αναδρομική Μελέτη Παρατηρήσης

Ελένη Π. Κοτανίδου[1], Βασιλική Ρεγγίνα Τσινοπούλου[1], Στυλιανή Γκίζα[1], Ελένη Σακελλάρη[1], Στεργιάννα Ντούμα[1], Βασιλική Αντάρη[2], Μαρία Παλαμπουγιούκη[2], Μαρία Ιωαννίδου[2], Αθανάσιος Τραγιαννίδης[2], Εμμανουήλ Χατζηπαντελής[2], Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου[1]

[1] Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού

[2] Μονάδα Παιδιατρικής Ογκολογίας-Αιματολογίας, Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ

Σκοπός: Τα παιδιά και οι έφηβοι που επιβίωσαν από καρκίνο αποτελούν μία αυξανόμενη πληθυσμιακά ομάδα. Οι σύγχρονες θεραπείες της παιδιατρικής αιματολογίας-ογκολογίας, οδηγούν σε βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών αλλά συγχρόνως και σε παράλληλη αύξηση των απώτερων επιπτώσεων των θεραπειών αυτών. Ενδοκρινικές διαταραχές, όπως υποφυσιακή ανεπάρκεια, διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας και παχυσαρκία συγκαταλέγονται στις πιο συχνές απώτερες συνέπειες αυτών των θεραπειών.

Σκοπός της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η επιτήρηση της ενδοκρινικής λειτουργίας παιδιών και εφήβων που επιβίωσαν από καρκίνο και η καταγραφή των μακροχρόνιων ενδοκρινικών επιπτώσεων με την ολοκλήρωση των θεραπειών τους.

Μέθοδοι: Σε χρονικό διάστημα ενός έτους (3/2022-3/2023) μελετήθηκαν στο Ειδικό Παιδονεδοκρινολογικό Ιατρείο Ογκολογικών/Αιματολογικών ασθενών της Β΄ Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ. 60 (εξήντα) παιδιά και έφηβοι (32 αγόρια) επιβιώσαντες από καρκίνο, μέσης ηλικίας 10.92±4.7 ετών, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας τους στη Μονάδα Παιδιατρικής Ογκολογίας- Αιματολογίας της Κλινικής. Η παρακολούθηση έγινε ανά 3-6 μήνες μετά την πρώτη ενδοκρινολογική αξιολόγηση.

Αποτελέσματα: Η διάγνωση μεταξύ των επιβιωσάντων ασθενών ήταν:56.8% αιματολογική κακοήθεια (46.7% οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, 5.0% οξεία μυελογενή λευχαιμία, 1.7% χρόνια μυελογενή λευχαιμία, 1.7% μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, 1.7% χρόνια συγγενής ουδετεροπενία), 18.3% συμπαγείς όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος (3.3% γερμίνωμα υπόφυσης, 3.3% γλοίωμα εγκεφάλου, 8.3% μυελοβλάστωμα, 1.7% νευροβλάστωμα, 1.7% πιλοκυτταρικό καρκίνωμα) ενώ το 24.9% άλλη κακοήθεια (11.7% λέμφωμα, 3.4% γερμίνωμα ωοθήκης, 1.7% ραβδομυοσάρκωμα, 1.7% σάρκωμα Ewing, 1.7% ηπατοβλάστωμα, 1.7% ιστιοκύττωση Langerhans, 1.7% καρκινοειδές εντέρου, 1.3% άλλα). Η μέση ηλικία διάγνωσης της κακοήθειας ήταν 7.07±4.68 έτη. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπευτική αγωγή, 35.0% έλαβε ακτινοθεραπεία και 16.7% μεταμόσχευση μυελού των οστών ενώ υποτροπή σημειώθηκε στο 18.3%.

Οι καταγραφείσες απώτερες ενδοκρινικές επιπλοκές στους ασθενείς της μελέτης ήταν: 35% διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας, 10% διαταραχές υποφυσιακής λειτουργίας, 8.3% διαταραχές ενήβωσης, 1.7% διαταραχές της επινεφριδιακής λειτουργίας, 18.3% διαταραχές μεταβολισμού γλυκόζης, 28.3% διαταραχές οστικής μάζας και 23.3% διαταραχές σωματικού βάρους (Πίνακας).

Πίνακας: Ενδοκρινικές επιπτώσεις

Θυρεοειδική λειτουργία	**35% (n=21/60)**
Υποθυρεοειδισμός *(εξ'αυτών ποσοστό 14.3% (n=3) με θετικά αυτοαντισώματα)*	52.38%(n=11)
Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός	23.7%(n=5)
Κολλοειδείς κύστεις	9.52%(n=2)
Θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς	9.52%(n=2)
Μονήρης όζος θυρεοειδούς	4.76%(n=1)

EP10

Υποφυσιακή λειτουργία		**10% (n=6/60)**
	Πανυποφυσισμός	33.3%(n=2)
	Μεμονωμένη ανεπάρκεια GH	50%(n=3)
	Άποιος Διαβήτης	16.6%(n=1)
Ενήβωση		**8.3% (n=5/60)**
	Πρώιμη ήβη	40%(n=2)
	Μεμονωμένη πρώιμη αδρεναρχή	20%(n=1)
	Καθυστέρηση της ήβης	20%(n=1)
	Υπογοναδισμός (αφαίρεση διηθημένων όρχεων)	20%(n=1)
Επινεφριδιακή λειτουργία		**1.6% (n=1/60)**
	Δευτεροπαθής επινεφριδιακή ανεπάρκεια	100%(n=1)
Οστική μάζα		**28.3% (n=17/60)**
	BMD z-score <-2	35.3%(n=6)
	BMD -1<z-score<-2	64.7%(n=11)
Μεταβολισμός Γλυκόζης		**18.3% (n=11/60)**
	Διαβήτης	20%(n=2)
	Παροδική υπεργλυκαιμία	10%(n=1)
	Υπερινσουλιναιμία-Αντίσταση στην ινσουλίνη	40%(n=4)
	Λιπώδης διήθηση ήπατος	30%(n=4)
Σωματικό Βάρος		**23.3% (n=14/60)**
	Παχυσαρκία	35.7%(n=5)
	Υπερβαρότητα	64.3%(n=9)

Συμπέρασμα: Η αυξημένη ενδοκρινική νοσηρότητα σε παιδιά και εφήβους επιβιώσαντες από καρκίνο τονίζει την ανάγκη της συνεχούς, ενδελεχούς και μακροχρόνιας ενδοκρινολογικής παρακολούθησης των ασθενών αυτών καθώς και της δομημένης μετάβασης τους σε ιατρεία ενδοκρινολόγους για ενήλικες.

e-Posters

EP11

Φυσιολογικά Επίπεδα Ινσουλίνης και C-Πεπτιδίου σε Παιδιά με Αυξημένο Σωματικό Βάρος και Διάγνωση Διαβήτη: Τι τύπος είναι;

Ελένη Ι Σακελλάρη[1], Στυλιανή Γκίζα[1], Χρυσάνθη Αγγελή[1], Μιχαήλ Χατζηανδρέου[1], Στεργιάννα Ντούμα[1], Ελένη Π Κοτανίδου[1], Βασιλική Ρεγγίνα Τσινοπούλου[1], Αναστασία Παπαδοπούλου[1], Ελένη Λίτου[1], Ευθυμία Ευστρατίου[1], Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου[1]
[1] Μονάδα Σακχαρώδη Διαβήτη Παιδιών και Εφήβων-Sweet Collaborative Center, Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Σύμφωνα με τα νεότερα παγκόσμια επιδημιολογικά δεδομένα η αύξηση της παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό παιδιών και εφήβων αντανακλάται και στον αντίστοιχο πληθυσμό με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1). Πολλές φορές στην πρωτοδιάγνωση ΣΔ1 οι παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), γεγονός που καθιστά δύσκολη την αρχική διαφοροποίηση των δύο τύπων.

Μέθοδος: Παρουσιάζονται τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά δύο κλινικών περιπτώσεων με αυξημένο σωματικό βάρος και πρωτοδιάγνωση ΣΔ1.

Αποτελέσματα: Η πρώτη περίπτωση αφορά έφηβη 11 ετών με πολυουρία και πολυδιψία από μηνός και απώλεια βάρους από διμήνου. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε υπερβάλλον σωματικό βάρος με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 22.66 kg/m2 (max υπερβαρότητας: 20,74, max παχυσαρκίας: 25,42) και έντονη μελανίζουσα ακάνθωση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε υπεργλυκαιμία νηστείας (291 mg/dl) χωρίς διαβητική κετοξέωση, αυξημένη τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (12,1%) και φυσιολογικές τιμές ινσουλίνης νηστείας (14,8 μIU/ml,) και c- πεπτιδίου (2,84 ng/ml). Η δεύτερη περίπτωση αφορά ένα κορίτσι 83/12 ετών το οποίο παραπέμφθηκε για διερεύνηση υπεργλυκαιμίας, η οποία ανευρέθηκε τυχαία στο πλαίσιο γαστρεντερίτιδας. Από το ιστορικό προέκυψαν εύκολη κόπωση, πολυουρία, πολυδιψία και απώλεια βάρους από μηνός. Η κλινική εξέταση ανέδειξε παχυσαρκία με ΔΜΣ 23,67kg/m2 (max παχυσαρκίας 21,57) και μελανίζουσα ακάνθωση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε υπεργλυκαιμία νηστείας (291 mg/dl) χωρίς διαβητική κετοξέωση, αυξημένη τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (9,9%) και φυσιολογική τιμή ινσουλίνης (12,7 μIU/ml) και c-πεπτιδίου (1,88 ng/ml). Και οι δύο ασθενείς τέθηκαν σε εντατικοποιημένο υποδόριο σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης. Η παρουσία φυσιολογικών επιπέδων ινσουλίνης και c-πεπτιδίου σε συνδυσμό με την απουσία διαβητικής κετοξέωσης σε παιδιά με αυξημένο σωματικό βάρος και στοιχεία αντίστασης στην ινσουλίνη δημιούργησε εύλογα το ερώτημα σχετικά με τον τύπο του ΣΔ. Η ανεύρεση θετικών των αντισωμάτων έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (98.5 U/ml, φ.τ. <10), του αντιγόνου-2 των νησιδίων (361,2 U/ml, φ.τ. <30) και και του μεταφορέα του ψευδαργύρου (33,4 U/ml, φ.τ.<15) στην 1η περίπτωση και των αντισωμάτων έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (24,4 IU/ml) και του του αντιγόνου-2 των νησιδίων (65,9 IU/ml) στη 2η περίπτωση επιβεβαίωσαν τη διάγνωση του ΣΔ1 μετά τον αρχικό προβληματισμό.

Συμπεράσματα: Τα παιδιά με αυξημένο σωματικό βάρος έχουν ελαφρώς περισσότερη υπολειμματική λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος κατά την διάγνωση του ΣΔ1 σε σχέση με τα παιδιά φυσιολογικού σωματικού βάρους. Οι ασθενείς αυτοί αναπτύσουν υπεργλυκαιμία και ο διαβήτης πιθανόν επισπεύδεται από τη γλυκοτοξικότητα και τη λιποτοξικότητα που σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι αρχικά αυξημένες τιμές του c-πεπτιδίου και της ινσουλίνης, μη ενδεικτικές για ΣΔ1, δυσχεραίνουν την διαφοροδιάγνωση από τον ΣΔ2. Η ανεύρεση θετικών αυτοαντισωμάτων διευκολύνει στην τελική διάγνωση.

EP12

Παροδικός σακχαρώδης διαβήτης σε έφηβη μετά από νόσηση από SARS-CoV-2

Αναστάσιος Σέρμπης[1], Μαριάννα Δεληγεωργοπούλου[1], Αφροδίτη Κύρκου[1], Νικολέτα Μπέσκα[1], Αικατερίνη Σιώμου[1]

[1] Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα

Σκοποί: Η πρόσφατη πανδημία COVID-19 έχει αναδείξει τη στενή σχέση μεταξύ της νόσησης από SARS-CoV-2 και ποικίλων ενδοκρινοπαθειών. Μεταξύ αυτών, ο σακχαρώδης διαβήτης έχει αναφερθεί με αυξημένη συχνότητα σε πολλές μελέτες σε πληθυσμούς παιδιών και εφήβων, ιδιαίτερα ο σακχαρώδης διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) που μπορεί να παρουσιαστεί με διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ). Επιπλέον, υπάρχουν σπάνιες αναφορές περιστατικών παροδικού σακχαρώδη διαβήτη λόγω πιθανής άμεσης δράσης του ιού στην ενδοκρινή μοίρα του παγκρέατος. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αναφορά περιστατικού παροδικού σακχαρώδη διαβήτη που παρουσιάστηκε με ΔΚΟ μετά από λοίμωξη από SARS-CoV-2 σε έφηβο κορίτσι.

Μέθοδος: Πρόκειται για υπέρβαρο έφηβο κορίτσι 13 ετών που παραπέμπεται λόγω ανεύρεσης υπεργλυκαιμίας (430 mg/dL) σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο που διενεργήθηκε μετά από ήπιο τροχαίο ατύχημα. Από το ιστορικό αναφέρεται πολυδιψία και πολυουρία χωρίς πολυφαγία και με απώλεια 4 κιλών κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων. Χωρίς λοιπά συνοδά (πχ. κοιλιακό άλγος, μυκητιάσεις, εμέτους, διάρροιες, πυρετό), πλην νόσησης προ μηνός από SARS-CoV-2 η οποία είχε επιβεβαιωθεί με PCR. Είχαν προηγηθεί δύο δόσεις του σχετικού εμβολίου προ 9μήνου. Χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ1 ή ΣΔτ2.

Αποτελέσματα: Κατά την εισαγωγή της η ασθενής παρουσίαζε απόπνοια οξόνης και ήπια-μέτρια αφυδάτωση με καλά ζωτικά σημεία ενώ εργαστηριακά είχε ήπια ΔΚΟ με pH: 7.21, HCO3-: 10,4 meq/L, κετόνες αίματος: 3,4 mmol/L. Αντιμετωπίστηκε βάσει του πρωτοκόλλου ΔΚΟ με μετάβαση σε σχήμα πολλαπλών ενέσεων υποδόριας ινσουλίνης με βασική και γευματικές δόσεις. Από τον σχετικό εργαστηριακό έλεγχο, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c): 12,3%, c-πεπτίδιο: 1,7 ng/mL, φυσιολογική αμυλάση και αρνητικά αντισώματα για ν. Hashimoto και κοιλιοκάκη. Η ασθενής εξήλθε σε καλή γενική κατάσταση και με καλή ρύθμιση του διαβήτη σε ημερήσια δόση 0,65 IU/kg/H και συνέχισε με τακτικούς ελέγχους χωρίς επεισόδια υπογλυκαιμίας για 4 εβδομάδες. Στη συνέχεια, άρχισε να παρουσιάζει υπογλυκαιμίες που επέμεναν παρά τη σταδιακή μείωση τόσο της βασικής, όσο και των γευματικών δόσεων ινσουλίνης. Η επιμονή των υπογλυκαιμιών σε συνδυασμό με τα αντιπαγκρεατικά αντισώματα που ήταν αρνητικά οδήγησαν στην πλήρη διακοπή της υποδόριας ινσουλίνης 2 μήνες μετά την έναρξή της. Τα επίπεδα HbA1c και c-πεπτιδίου 3 μήνες μετά τη διακοπή της ινσουλίνης ήταν 6,3% και 2,9 ng/mL αντίστοιχα ενώ και ο γενετικός έλεγχος για MODY ήταν αρνητικός. Η ασθενής, 6 μήνες μετά τη διακοπή της ινσουλίνης, παραμένει ευγλυκαιμική με οριακά επίπεδα γλυκόζης νηστείας.

Συμπεράσματα: Η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 αποτελεί πιθανό εκλυτικό παράγοντα για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη λόγω πιθανής άμεσης παραβλαπτικής δράσης του ιού στους μηχανισμούς ρύθμισης της γλυκόζης ή λόγω ανάπτυξης αυτοαντισωμάτων και εμφάνισης ΣΔτ1. Στην ασθενή μας, τα ειδικά αντισώματα ήταν αρνητικά και η εξάρτηση από την ινσουλίνη ήταν παροδική παρά την κλασική εμφάνιση με ΔΚΟ. Απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση για την εξέλιξη της γλυκαιμικής ρύθμισης και της συνολικής υγείας της ασθενούς.

e-Posters

EP13

Έλεγχος του άξονα Υποθαλάμος-Υπόφυση-Επινεφριδία(Υ-Υ-Ε) στα Παιδιά με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ) ή Λεμφοβλαστικό Λέμφωμα μετά τη Διακοπή της Κορτιζονοθεραπείας στην έφοδο και την Επανέφοδο της Θεραπείας τους με Bfm-Like πρωτόκολλο

Ε.Μάγκου[1], Ξ.Λόσεβα[1], Π.Καλαντζή[1], Ε.Φίλιππα[1], Σ.Φακιολάς[2], Μ.Καφετζή[2], Ε.Δικαιάκου[3], Ε.Βλαχοπαπαδοπούλου[3], Μ.Μπάκα[1], Λ.Κόσσυβα[4]
[1] Ογκολογικό τμήμα Π. & Αγλαΐας Κυριακού(ΟΤΑΚ)
[2] Ορμονολογικό εργαστήριο Π.& Αγλαΐας Κυριακού
[3] Ενδοκρινολογικό τμήμα Π.& Αγλαΐας Κυριακού
[4] ΒΠΠΚ Π.& Αγλαΐας Κυριακού

Σκοπός:Να διερευνηθεί η επινεφριδιακή λειτουργία των ασθενών μας στη διάγνωση. Να αξιολογηθεί στην έφοδο και την επανέφοδο η επινεφριδιακή λειτουργία και η επινεφριδιακή εφεδρεία μετά τη διακοπή των κορτικοστεροειδών σε παιδιά που θεραπεύτηκαν με BFM-like πρωτόκολλα και να διαπιστωθεί η διάρκεια της επινεφριδιακής ανεπάρκειάς τους.

Υλικό και μέθοδοι: Παρακολουθήθηκαν 27παιδιά με ΟΛΛ ή Τ-λέμφωμα κατά τη διάγνωση και έως ότου αποκατασταθεί ο άξονας Υ-Υ-Ε τόσο στην έφοδο όσο και στην επανέφοδο του χημειοθεραπευτικού τους πρωτοκόλλου. Έγινε μέτρηση κορτιζόλης ορού στη διάγνωση και 9 ημέρες μετά τη διακοπή της prednisone(PDN) μετά από πρόκληση με 1μgr ACTH. Επίσης έγινε μέτρηση της κορτιζόλης ορού στην έναρξη της επανέφοδου καθώς και 7 ημέρες μετά τη διακοπή της dexamethazone (DEXAμετά από πρόκληση με 1μgr ACTH.

Αποτελέσματα: Συνολικά 27παιδιά(17 αγόρια) από 01.12.2020-31.12.2022 με διάμεση ηλικία 4χρ 1/12 (2χρ 3/12-15χρ 2/12). Η διάμεση τιμή κορτιζόλης στην έναρξη της εφόδου ήταν 17,05μg/dl(5,91-30,21) ενώ στην έναρξη της επανεφόδου ήταν 12,11μg/dl(5,61-19,56).

Η λειτουργία του άξονα ήταν φυσιολογική μετά τη διακοπή PDNσε 5/27(18,5%) παιδιά.

Η αποκατάσταση της τιμής της κορτιζόλης έγινε σε 14ημέρες σε 7/27 παιδιά, σε 28ημέρες σε 11/27 παιδιά και σε 42ημέρες σε 4/27παιδιά.

Η λειτουργία του άξονα ήταν φυσιολογική μετά τη διακοπή DEXA σε 11/27(40,7%) παιδιά

Η αποκατάσταση της τιμής της κορτιζόλης έγινε σε 14ημέρες σε 8/27 παιδιά, σε 28ημέρες σε 6/21 παιδιά και σε 42ημέρες σε 2/27παιδιά.

Συμπεράσματα: Παρά τη σταδιακή διακοπή της κορτιζόνης στα παιδιά μας η λειτουργία του άξονα Υ-Υ-Ε αποκαθίσταται μετά τη διακοπή PDN σε 18,5% και μετά τη διακοπή DEXA σε 40,7%. Στα υπόλοιπα παιδιά ο χρόνος αποκατάστασης της λειτουργίας του άξονα ποικίλει. Στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής θα εκτιμηθεί εάν υπάρχει διαφορά στον αριθμό και τη βαρύτητα των λοιμώξεων ανάλογα με τη διάρκεια της επινεφριδιακής ανεπάρκειας.

EP14

Περιστατικό ασθενούς με σύνδρομο διατομής μίσχου υπόφυσης και πολλαπλές συνοδές συγγενείς ανωμαλίες και μετάλλαξη του ROBO1 γονιδίου

Όλγα Νιώτη[1], Πηνελόπη Σμυρνάκη[2], Χριστόφορος Γιατζάκης[3], Παρασκευή Ξεκούκη[4], Κωνσταντίνος Στρατάκης[5]

[1] Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λωζάνης CHUV, Λωζάνη, Ελβετία

[2] Παιδοενδοκρινολογικό ιατρείο, Ηράκλειο, Ελλάδα

[3] Κέντρο Έρευνας και Ανάπτυξης Εφαρμογών Γενετικής και Μοριακής Βιολογίας Κρήτης, Ηράκλειο, Ελλάδα

[4] Κλινική Ενδοκρινολογίας, σακχαρώδη διαβήτη και νοσημάτων μεταβολισμού, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Ελλάδα

[5] Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB-ITE), Ηράκλειο, Ελλάδα

Σκοποί: Η παρουσίαση περιστατικού ασθενούς με σύνδρομο διατομής μίσχου υπόφυσης και συνοδές καρδιακές, νεφρικές και σκελετικές ανωμαλίες στον οποίο ανιχνεύθηκε μετάλλαξη του ROBO1 γονιδίου.

Περιστατικό: Άρρεν 13 ετών παραπέμφθηκε στο παιδοενδοκρινολογικό ιατρείο για διερεύνηση χαμηλού αναστήματος. Από το ατομικό αναμνηστικό, αναφέρονται δίπτυχη αορτική βαλβίδα και αγγειακός δακτύλιος καθώς και κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση 5ου βαθμού επί δυσπλαστικού δεξιού νεφρού για τον οποίο υποβλήθηκε σε νεφρεκτομή στη βρεφική ηλικία.

Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ύψος 139 cm (<3η ΕΘ), βάρος 41 kg (10η – 25η ΕΘ), απουσία τρίχωσης στις μασχάλες και το εφήβαιο, με μέγεθος όρχεων μεταξύ 8 και 10 ml. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη εργαστηριακό έλεγχο, κατά τον οποίο διαπιστώθηκε ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (IGF-1 41ng/ml, παθολογική δοκιμασία κλονιδίνης και γλυκαγόνης), και κεντρικός υποθυρεοειδισμός (FT4 0,88 ng/ml, TSH 3,64 μIU/ml). Από τον απεικονιστικό έλεγχο η οστική ηλικία ήταν συμβατή με 11 έτη. Η μαγνητική τομογραφία υπόφυσης έδειξε απουσία του μίσχου της υπόφυσης με υποπλασία του πρόσθιου λοβού της και έκτοπη νευρουπόφυση, ευρήματα συμβατά με σύνδρομο διατομής μίσχου υπόφυσης, ενώ εντοπίστηκαν επίσης σκελετικές μορφολογικές ανωμαλίες της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Ο ασθενής τέθηκε σε θεραπεία υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη και θυροξίνη. Στα πλαίσια της διερεύνησης των πολλαπλών παθολογιών του ασθενούς, διενεργήθηκε γονιδιακός έλεγχος (Whole Exome Sequencing).

Αποτελέσματα: Ο γονιδιακός έλεγχος με την τεχνική whole exome sequencing ανέδειξε τη μετάλλαξη c.1343-56G>C στο ιντρόνιο 10 του γονίδιου ROBO1 σε ετεροζυγωτία.

Συμπεράσματα: Το σύνδρομο διατομής μίσχου υπόφυσης αποτελεί μία σπάνια αιτία υποφυσιακής ανεπάρκειας. Μεταλλάξεις του γονιδίου ROBO1 έχουν πρόσφατα συσχετισθεί με το σύνδρομο αυτό καθώς και με αγενεσία ή δυσγενεσία νεφρών και συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες. Το περιστατικό του ασθενούς μας ενισχύει την παραπάνω υπόθεση και καταδεικνύει τη σημασία του γονιδιακού ελέγχου στην περαιτέρω κατανόηση του συνδρόμου.

e-Posters

ΚΥΡΙΑΚΗ 28 ΜΑΪΟΥ 2023

Προεδρείο: Ιωάννα Παπαευσταθίου, Παναγιώτα Τριανταφύλλου

EP15 Περιγραφή Περιπτώσης Αγοριού 2 Ετών με Καθυστέρηση Αναπτύξης και Παραλλαγή στο Γονίδιο Hmga2

Ευάγγελος Μπουρούσης[1], Μαρία Χατζηψάλτη[1], Λέανδρος Λάζαρος[2], Νικόλαος Νίτσος[2], Λέλα Σταμογιάννου[3]

[1] Ιατρείο Αύξησης και Ενδοκρινολογίας, Γ.Ν.Παίδων «Π&Α Κυριακού», Αθήνα

[2] Genesis Genoma Lab – Ιατρικό εργαστήριο, Αθήνα

[3] Ειδική Μονάδα Αύξησης Παιδιών και Εφήβων & Παδοενδοκρινολογικό Ιατρείο, Ιασώ Παίδων, Αθήνα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Silver-Russell-5 (SRS5) χαρακτηρίζεται από ενδομήτρια και μεταγεννητική καθυστέρηση της ανάπτυξης, καθώς και δυσκολίες σίτισης στην πρώιμη παιδική ηλικία. Άλλα πιθανά χαρακτηριστικά αποτελούν η σχετική μακροκεφαλία, το τριγωνικό πρόσωπο, το προεξέχων μέτωπο, ο υπερτελορισμός, ο επίκανθος, η μικρογναθία, η βραχυδακτυλία και κλινοδακτυλία του 5ου δακτύλου των χεριών, καθώς και η συνδακτυλία του 2ου και 3ου δακτύλου των ποδιών. Παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου HMGA2, στο χρωμόσωμα 12q14, που ρυθμίζει τη μεταγραφή του αυξητικού παράγοντα IGF2, έχουν πρόσφατα συσχετισθεί με την εμφάνιση αυτού του συνδρόμου.

Σκοπός: Η παρουσίαση περίπτωσης αγοριού 2.5 ετών με καθυστέρηση στην ανάπτυξη, μορφολογικά χαρακτηριστικά τύπου SRS και παραλλαγή (αβέβαιης κλινικής σημασίας) στο γονίδιο HMGA2.

Υλικό – Μέθοδοι: Αγόρι 2 ετών παραπέμπεται λόγω καθυστερημένης ανάπτυξης. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται γέννηση σε ηλικία κύησης 37 εβδομάδων με βάρος γέννησης 2260gr και μήκος γέννησης 46cm (IUGR). Το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται ελεύθερο. Κατά τη κλινική εξέταση παρουσιάζει τριγωνικό προσωπείο, υπερτελορισμό, μικρογναθία και μακριές βλεφαρίδες. Λοιπή κλινική εξέταση φυσιολογική. Επιπλέον το βάρος του (8kg) και το ύψος του (75cm) βρίσκονται από τη γέννηση κάτω από τη τρίτη εκατοστιαία θέση. Διενεργήθηκαν καρδιολογική εξέταση, U/S NOK, ορμονολογικός και βασικός εργαστηριακός έλεγχος συμπεριλαμβανομένου αντισωμάτων κοιλιοκάκης, τα οποία βρέθηκαν φυσιολογικά. Η οστική του ηλικία υπολειπόταν κατά 7 μήνες. Λόγω των κλινικών του χαρακτηριστικών εστάλη γενετικός έλεγχος.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα του μοριακού καρυότυπου ήταν φυσιολογικά, οπότε και εστάλη έλεγχος με αλληλούχιση όλων των εξωνίων του γονιδιώματος (WES), όπου ανευρέθηκε η νουκλεοτιδική παραλλαγή c.111+5G>A του γονιδίου HMGA2, η οποία ενδέχεται να προκαλέσει διαταραχή στη διαδικασία του ματίσματος και θεωρείται παραλλαγή αβέβαιης κλινικής σημασίας. Μεταλλάξεις του γονίδιου HMGA2 έχουν συσχετισθεί με κλινική διάγνωση SRS και ως εκ τούτου στον ασθενή μας ξεκινήσαμε θεραπεία υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη.

Συμπεράσματα: Το SRS αποτελεί παρουσιάζει μεγάλη γενετική ετερογένεια. Ο γενετικός έλεγχος επιβεβαιώνει τη διάγνωση στο 60% των περιπτώσεων. Εκτός από την υπομεθυλίωση της περιοχής ελέγχου του πατρικού αποτυπώματος 1 (ICR1) στο χρωμόσωμα 11 και τη μητρική μονογονεϊκή δισωμία του χρωμοσώματος 7, έχουν περιγραφεί πρόσφατα 28 παθογόνες παραλλαγές και στο γονίδιο HMGA2 με κλινικό φαινότυπο SRS. Ως εκ τούτου, έλεγχος του γονίδιου HMGA2 αυτού θα πρέπει πάντα να διενεργείτε σε υποψία SRS. Η περιγραφείσα παραλλαγή δεν έχει περιγραφεί μέχρι τώρα, από όσο γνωρίζουμε στη διεθνή βιβλιογραφία.

EP16

Κορίτσι 8 Ετών Συνθέτος Ετεροζυγώτης της μη Κλασσικής Μορφής Ανεπαρκείας 21-Υδροξύλασης

Μαρία Μπαλή[1], Σπυριδούλα Σωτηρίου[2], Μαρούσα Μαγουλά[1], Παναγιώτα Καλαμαρά[1], Μαρίνα Παπαγιαννίδη[2], Γερίνα Ιωαννίδου[3]
Παιδιατρικό τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Κορίνθου
[1] Ειδικευόμενοι παιδιατρικής, [2] Επιμελήτρια Α, [3] Διευθύντρια παιδιατρικής κλινικής)

Η ανεπάρκεια της CYP21A2 (21-υδροξυλάσης) είναι μια κληρονομική νόσος, η οποία είναι υπεύθυνη για το 90-95% των περιπτώσεων συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων. Οφείλεται σε ανεπαρκή δραστηριότητα του ενζύμου 21-υδροξυλάση, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή της 17-υδροξυπρογεστερόνης σε 11-δεοξυκορτιζόλη. Το ένζυμο αυτό κωδικοποιείται από το γονίδιο CYP21A2, το οποίο εδράζεται στο χρωμόσωμα 6. Κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και διακρίνεται σε δυο μορφές, την κλασσική και τη μη κλασσική. Η μη κλασσική μορφή εκδηλώνεται στην παιδική ηλικία με πρώιμη αδρεναρχή, αυξημένη οστική ηλικία και ακμή, ενώ στην εφηβεία η νόσος προβάλει με υπερτρίχωση, διαταραχές εμμήνου ρύσεως και σοβαρή κυστική ακμή. Η νόσος εμφανίζεται συχνότερα σε ορισμένους πληθυσμούς και πιο συγκεκριμένα στους Μεσογειακούς λαούς, στους Ισπανούς και στους Εβραίους της Ανατολικής Ευρώπης (1/1000-1/100).

Σκοπός: Ο σκοπός της εργασίας είναι η έγερση κλινικής υποψίας για τη νόσο των ιατρών της πρωτοβάθμιας κυρίως φροντίδας, ώστε να επιτευχθεί έγκαιρη και κατάλληλη αντιμετώπισή της.

Παρουσιάζεται κλινική περίπτωση κοριτσιού ηλικίας 8 ετών με πρώιμη αδρεναρχή στα πλαίσια της μη κλασσικής μορφής ανεπάρκειας 21-υδροξυλάσης, ως σύνθετος ετεροζυγώτης.

Μέθοδος: Κορίτσι ηλικίας 8 ετών προσκομίζεται στο νοσοκομείο μας λόγω αυξημένης τρίχωσης εφηβαίου. Από την αντικειμενική εξέταση: Καλή γενική κατάσταση, σωματομετρικά βρισκόταν στην 50-85η ΕΘ βάρους και στην 85η ΕΘ ύψους, με τρίχωση εφηβαίου σταδίου Tanner II-III, χωρίς άλλα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου. Από το ατομικό αναμνηστικό πολλαπλές λοιμώξεις του αναπνευστικού που αντιμετωπίστηκαν με βρογχοδιασταλτικά (σαλβουταμόλη, κορτιζόνη). Οικογενειακό ιστορικό ελεύθερο. Ακολούθησε περαιτέρω έλεγχος με ακτινογραφία άκρας χείρας (οστική ηλικία 7 ετών) και υπέρηχος κοιλίας ενδεικτικός υπέρ υπερπλασίας επινεφριδίων. Στο Synacthen test οι τιμές της 17-υδροξυπρογεστερόνης ήταν 0΄: 5,54ng/ml, 30’: 33,6ng/ml, 60’: 38,8ng/ml και της κορτιζόλης 0΄: 8,29μg/dl, 30’: 13,45μg/dl, 60’:14,65μg/dl, λόγος για τον οποίο διενεργήθηκε γενετικό screening για συγγενή υπερπλασία των επινεφριδρίων.

Αποτελέσματα: Από το γενετικό έλεγχο η ασθενής αναδείχθηκε σύνθετος ετεροζυγώτης της 21-υδροξυλάσης, καθώς οι γονείς αποκαλύφθηκαν ετεροζυγώτες της μη κλασικής μορφής, με τον πατέρα να φέρει την πρωτεΐνη p.P30L στο γονιδίωμά του, ενώ η μητέρα την p.P453S. Με βάση τα αποτελέσματα του γονιδιακού ελέγχου η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με υδροκορτιζόνη και τακτική παρακολούθηση σε ενδοκρινολογικό τμήμα.

Συμπεράσματα: Περίπου τα 2/3 των ασθενών με μη κλασσική μορφή της ανεπάρκειας 21-υδροξυλάσης είναι σύνθετοι ετεροζυγώτες και φέρουν μια ήπια έως σοβαρή μετάλλαξη στα αλλήλιά τους. Έχουν ανιχνευθεί χιλιάδες μεταλλάξεις του γονίδιου CYP21A2, μέσα στην λίστα των οποίων τα αλλήλια p.P453S και p.P30L κατέχουν υψηλότατη θέση. Η συγκεκριμένη νόσος μπορεί να εμφανιστεί με ένα ευρύ φάσμα κλινικών παραλλαγών, γεγονός που καθιστά δύσκολο το συσχετισμό γονοτύπου με το φαινότυπο.

e-Posters

EP17

Περίπτωση παιδιού μικρού για την ηλικία κύησης (SGA) που παρουσίασε πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό κατά τη διάρκεια θεραπείας με αυξητική ορμόνη

Μαρια Χατζηψαλτη[1], Σωκράτης Κατσούδας[2], Ιουλία Πολυχρόνη[3], Λελα Σταμογιάννου[4]
[1] Γ.Ν.Παίδων, Π&Α Κυριακού, Ιατρείο Αύξησης και Παιδοενδοκρινολογίας, Α' Παιδιατρική Κλινική, αθηνα, ελλαδα,
[2] Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ), ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ
[3] Κέντρο Υγείας Ν. Ιωνίας, Αθηνα, Ελλαδα
[4] ΙΑΣΩ ΠΑΙΔΩΝ, Ειδική Μονάδα Αύξησης Παιδιών και Εφήβων, Αθηνα, Ελλαδα

Σκοπός: Παιδιά που είναι μικρά για την ηλικία κύησης (SGA) και δεν παρουσιάζουν αντιρροπιστική επιτάχυνση της αύξησης μέχρι την ηλικία των 4 ετών έχει αποδειχθεί ότι ωφελούνται στο τελικό τους ανάστημα με τη θεραπεία με αυξητική ορμόνη (hGH). Ο άξονας GH-IGF1 δεν εμπλέκεται μόνο στη διέγερση της σωματικής ανάπτυξης και στη ρύθμιση του μεταβολισμού αλλά και στην ανάπτυξη της δομής και στη ρύθμιση των λειτουργιών που σχετίζονται με το καρδιοαγγειακό σύστημα. Μόνο μία περίπτωση παιδιού με GH ανεπάρκεια που παρουσίασε κολποκοιλιακό αποκλεισμό κατά τη διάρκεια θεραπείας με hGH έχει μέχρι σήμερα αναφερθεί. Εδώ περιγράφουμε την εμφάνιση κολποκοιλιακού αποκλεισμού 3ου βαθμού σε SGA παιδί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με hGH.

Μέθοδος: Αγόρι 10,5 χρονών παραπέμπεται λόγω καθυστερημένης ανάπτυξης. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται γέννηση σε ηλικία κύησης 39 εβδομάδων με βάρος γέννησης 2200gr (-3,70 SD) και μήκος γέννησης 46cm (-3,3SD). Το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται ελεύθερο. Κατά τη κλινική εξέταση παρουσιάζει ύψος σώματος 126cm (-2,35 SD) και βάρος σώματος 25κιλά (-2SD) και στάδιο εφηβείας κατά Tanner I. Λοιπή κλινική εξέταση φυσιολογική. Επιπλέον το βάρος και το ύψος του βρίσκονται από τη γέννηση κάτω από τη τρίτη εκατοστιαία θέση. Διενεργήθηκαν καρδιολογική εξέταση, ορμονολογικός, βασικός εργαστηριακός έλεγχος συμπεριλαμβανομένου αντισωμάτων κοιλιοκάκης μαγνητική τομογραφία υπόφυσης και καρυότυπος τα οποία βρέθηκαν φυσιολογικά. Στον υπέρηχο νεφρών διαπιστώθηκε μονήρης αριστερός νεφρός. Η δοκιμασία πρόκλησης GH με γλυκαγόνη έδειξε μέγιστη τιμή έκκρισης GH 10,5ng/ml. Η οστική του ηλικία υπολειπόταν κατά 3 χρόνια. Επειδή το παιδί γεννήθηκε SGA και δεν είχε επαρκή ανάπτυξη τουλάχιστον μέχρι 4 χρονών ξεκίνησε θεραπεία με αυξητική ορμόνη σε δόση 0,03mg/kg/εβδομάδα με πολύ καλό ρυθμό αύξησης (10-12 cm/χρόνο).

Αποτελέσματα: Μετά από 21 μήνες θεραπεία με hGH σε τυχαίο προαθλητικό καρδιολογικό έλεγχο και ενώ ήταν τελείως ασυμπτωματικός διαπιστώθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός 3ου βαθμού, οπότε διεκόπη η θεραπεία. Καθ'όλη τη διάρκεια της θεραπείας τα επίπεδα IGF-1 ήταν φυσιολογικά ενώ δεν αναφέρεται πρόσφατη λοίμωξη. Μετά 6 μήνες από τη διακοπή της θεραπείας θα γίνει καρδιολογική επανεκτίμηση με Holter και triplex καρδιάς.

Συμπεράσματα: η GH είναι γνωστό ότι επηρεάζει τη λειτουργία του καρδιοαγγγειακού συστήματος. Το παιδί μας παρουσίασε πλήρη κολποποικιακό αποκλεισμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με hGH αν και μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί παρόμοια παρενέργεια. Συνεπώς ένας πλήρης καρδιολογικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται κατά τη διάρκεια της hGH θεραπείας.

EP18

Παρουσίαση Περιπτώσης Ακροδυσοστώσης Τύπου 2 Υπό Θεραπεία με Βιοσυνθετική Αυξητική Ορμόνη (Rhgh)

Παναγιώτα Γεωργία Μαλτέζου[1], Βασιλική Μπέκιου[1], Φωτεινή-Ελένη Καραχάλιου[1], Θεοδώρα Σπυροπούλου[1], Άννα Παπαδοπούλου[2], Νικήτας Σκαράκης[1], Βασιλική Παπαευαγγέλου[3]

[1] Μονάδα Παιδοενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδους Διαβήτη, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

[2] Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αττικόν

[3] Γ' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αττικόν

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η ακροδυσόστωση (ACRDYS) (MIM 101800) αφορά σε μια ετερογενή ομάδα σκελετικών δυσπλασιών που χαρακτηρίζονται από κοντό ανάστημα, βραχυδαχτυλία, δυσμορφίες προσώπου και ρινική υποπλασία. Έχουν περιγραφεί δύο τύποι ακροδυσόστωσης που παρουσιάζουν διαφορές ως προς τη γενετική μετάλλαξη και τον φαινότυπό τους.

ΣΚΟΠΟΣ: Παρουσιάζεται η περίπτωση θήλεος με ακροδυσόστωση τύπου 2 λόγω γενετικά επιβεβαιωμένης de novo μετάλλαξης στο γονίδιο PDE4D η οποία βρίσκεται υπό αγωγή με rhGH.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σε ηλικία 6 10/12 ετών η ασθενής εκτιμήθηκε για πρώτη φορά από το παιδοενδοκρινολογικό κέντρο τεταρτοβάθμιου νοσοκομείου. Παρουσίαζε παχυσαρκία (BMI:22,14 kg/m2), ψυχοκινητική καθυστέρηση, δυσμορφίες προσώπου και δυσανάλογα κοντό ανάστημα με κοντά άνω άκρα κορμό και βραχέα μετακάρπια. Ο γονιδιακός έλεγχος ανέδειξε de novo μετάλλαξη στο γονίδιο PDE4D και τέθηκε η διάγνωση της ακροδυσόστωσης τύπου 2. Συνοδά, η ασθενής παρουσίασε επιβράδυνση του ρυθμού αύξησης. Στο πλαίσιο διερεύνησης έγινε έλεγχος ανεπάρκειας GH και η ασθενής ετέθη σε αγωγή με υποδόρια rhGH σε δόση 0.2mg/kg/εβδομάδα. Τον τελευταίο χρόνο η μέση τιμή IGF-1 είναι 392ng/ml (φτ 96-541) και η πρόσληψη ύψους 7.5cm/έτος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η θεραπεία υποκατάστασης με rhGH βελτιώνει τον ρυθμό αύξησης του ύψους σε παιδιά με ακροδυσόστωση, όταν αυτά παρουσιάζουν ανεπάρκεια GH.

e-Posters

EP19

Η Απαλοιφή του Εξόνιου 3 του Γονίδιου Ghr επάγει Μεγαλύτερη Απόκριση στη Θεραπεία με Αυξητική Ορμόνη, Περιγραφή Περιπτώσης Παιδού με Ανεπαρκεία Αυξητικής Ορμόνης

Ευάγγελος Μπουρούσης[1], Μαρία Χατζηψάλτη[1], Μαντώ Κόντη[3], Δανάη Παλαιολόγου[2], Νικόλαος Νίτσος[2], Λέλα Σταμογιάννου[3]
[1] Ιατρείο Αύξησης και Ενδοκρινολογίας, Γ.Ν.Παίδων «Π&Α Κυριακού», Αθήνα
[2] Genesis Genoma Lab – Ιατρικό εργαστήριο Γενετικής, Αθήνα
[3] Ειδική Μονάδα Αύξησης Παιδιών και Εφήβων & Παδοενδοκρινολογικό Ιατρείο, Ιασώ Παίδων, Αθήνα

Εισαγωγή: Το γονίδιο του υποδοχέα της αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone Receptor, GHR) φέρει ένα συχνό πολυμορφισμό, την απαλοιφή του εξονίου 3, η οποία προκαλεί εναλλακτικό μάτισμα της παραγόμενης πρωτεΐνης. Υπολογίζεται ότι περίπου το 50% του ευρωπαϊκού πληθυσμού είναι φορέας αυτού του πολυμορφισμού (ισομορφή d3GHR) σε ομόζυγη ή ετερόζυγη κατάσταση. Η παρουσία της ισομορφής d3GHR επικρατεί έναντι του πλήρους μεταγράφου, προκαλεί περίπου 30% ενίσχυση του σήματος από τον υποδοχέα GHR και δύο φορές μεγαλύτερη απόκριση στην αυξητική ορμόνη.

Σκοπός: Η παρουσίαση περίπτωσης αγοριού 13 ετών με καθυστέρηση στην ανάπτυξη, ομόζυγο έλλειμμα του εξονίου 3 του γονιδίου GHR και αρκετά καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (rhGH).

Υλικό – Μέθοδοι: Αγόρι 13 ετών παραπέμπεται λόγω καθυστερημένης ανάπτυξης. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται τελειόμηνη κύηση με βάρος γέννησης 3750gr και μήκος γέννησης 52cm. Το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται ελεύθερο και η κλινική του εξέταση φυσιολογική. Το βάρος (43kg), το ύψος του (152.2cm) και το στάδιο εφηβείας κατά Tanner: II. Διενεργήθηκαν βασικός ορμονολογικός και εργαστηριακός έλεγχος. Λόγω της συνεχούς πτώσης του ρυθμού αύξησης, του χαμηλού ρυθμού αύξησης (HV) για την ηλικία του (3.5cm/year), του σταδίου ενήβωσης και του ότι το προβλεπόμενο ύψος (172) ήταν πολύ πιο κάτω από το ύψος στόχος (TH) (186,5+-3,5cm) έγινε έλεγχος έκκρισης αυξητικής ορμόνης με γλυκαγόνη και κλονιδίνη (GHmax: 7.15ng/ml). Η MRI υποθαλάμου-υπόφυσης ανέδειξε υπόφυση μικρού συνολικού μεγέθους και φυσιολογικής μορφολογίας.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα του απλού καρυοτύπου ήταν φυσιολογικά, οπότε και εστάλη panel γονιδίων ελέγχου ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης, όπου ανιχνεύθηκε έλλειμμα του εξονίου 3 του γονιδίου GHR, το οποίο σχετίζεται με αυξημένη απόκριση στην αυξητική ορμόνη. Ως εκ τούτου στον ασθενή μας χορηγήθηκε θεραπεία με αυξητική ορμόνη (0.19mg/kg) με πολύ καλή ανταπόκριση. Ρυθμός Αύξησης (HV) στον 1ο χρόνο θεραπείας: 12.5cm/year.

Συμπεράσματα: Η θεραπεία με rhGH χρησιμοποιείται ως θεραπεία παιδιών με GH ανεπάρκεια. Παρόλα αυτά υπάρχει σημαντική μεταβλητότητα στην ανταπόκριση των παιδιών αυτών. Ο πολυμορφισμός του υποδοχέα αυξητικής ορμόνης (διαγραφή εξονίου 3) μπορεί να ευθύνεται για μέρος αυτής. Αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα των μελετών στην ιατρική βιβλιογραφία για την ανταπόκριση στη θεραπεία με GH και έλλειμμα στο εξόνιο 3 του γονιδίου GHR. Ο ασθενής μας φαίνεται ότι ευνοήθηκε αρκετά ως προς την ανάπτυξή του.

EP20

Νέα de novo ετερόζυγη μετάλλαξη στο ενδοκυτταρικό τμήμα του υποδοχέα της αυξητικής ορμόνης οδηγεί σε χαμηλό ανάστημα και αντίσταση στην ινσουλίνη

Αριστείδης Γιαννακόπουλος[1], Αναστάσιος Παπαδημητρίου[2], Ιωάννης Ζαρκάδης[2], Andrew Shayne[3], Ron Rosenfeld[3], Αλεξάνδρα Ευθυμιάδου[1], Διονύσιος Χρύσης[1], Vivian Hwa[3]

[1] Π.Γ.Ν.Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα

[2] Τμήμα Βιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ελλάδα

[3] Department of Pediatrics, Division of Endocrinology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

Εισαγωγή: Αν και η πλειονότητα των περιπτώσεων αντίστασης στην αυξητική ορμόνη (GHIS) ανήκουν στον κλασσικό τύπο με κύριο χαρακτηριστικό το εξαιρετικά χαμηλό ανάστημα, εντούτοις το φάσμα του GHIS περιλαμβάνει και πιο ήπιους φαινότυπους που οφείλονται σε αλλαγές στο γονίδιο του υποδοχέα της αυξητικής ορμόνης (GHR) σε ετερόζυγη κατάσταση. Ένα αγόρι ηλικίας 13 ετών προσεκομίσθη λόγω χαμηλού αναστήματος (-1.7 SD). Ο εργαστηριακός του έλεγχος έδειξε πολύ χαμηλό IGF-1 (16 ng/ml; reference range: 179-540) με χαμηλό IGFBP-3 (1.3 mg/L; 3.1-9.5), και χαμηλό ALS 565 mU/ml. Οι δοκιμασίες πρόκλησης αυξητικής ορμόνης ήταν φυσιολογικές, ενώ το GHBP ήταν υψηλό (6300 pmol/l). Επίσης εμφάνιζε αντίσταση στην ινσουλίνη και ηπατική στεάτωση.

Μέθοδοι: Έγινε αλληλούχιση του γονιδίου GHR από DNA περιφερικού αίματος καθώς επίσης και αλληλούχιση cDNA πού προήλθε από καλλιέργεια ινοβλαστών του ασθενούς.

Αποτελέσματα: στον ασθενή μας ανιχνεύτηκε η συνώνυμη ετερόζυγη μετάλλαξη η οποία οδηγεί σε διαταραχή του ματίσματος με αποτέλεσμα την αποβολή του εξόδου 9 και την παραγωγή μιας πρωτεΐνης με μικρό μέγεθος.

Συμπεράσματα: περιγράφουμε την πρώτη συνώνυμη ετερόζυγη μετάλλαξη του γονιδίου του υποδοχέα για της αυξητικής ορμόνης η οποία σχετίζεται με ήπιο κοντό ανάστημα, αντίσταση στην ινσουλίνη και πολύ χαμηλά επίπεδα IGF-1 επεκτείνοντας έτσι το κλινικό και εργαστηριακό φάσμα του συνδρόμου της αντίστασης στην αυξητική ορμόνη.

e-Posters

EP21

Χαρακτηρισμός της θυρεοειδικής λειτουργίας σε παιδιά με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό χρησιμοποιώντας πολυπαραγοντικό ομοιοστατικό μοντέλο.

Αριστείδης Γιαννακόπουλος[1], Αλεξάνδρα Ευθυμιάδου[1], Δήμητρα Κριτικού[1], Διονύσιος Χρύσης[1]
[1] Π.Γ.Ν.Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός (ΥΥ) ορίζεται ως η κατάσταση της θυρεοειδικής λειτουργίας που χαρακτηρίζεται από τιμές TSH υψηλότερες από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια και φυσιολογικές θυρεοειδικές ορμόνες. Καθώς δεν έχουν διασαφηνιστεί οι ακριβείς επιπτώσεις του ΥΥ σε μακροπρόθεσμο επίπεδο ούτε και η ανάγκη για χορήγηση θεραπείας με θυροξίνη ή όχι και σε ποιες περιπτώσεις, στην εργασία αυτή εξερευνήσαμε τη θυρεοειδική λειτουργία σε ευθυρεοειδικά παιδιά και σε παιδιά με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό εφαρμόζοντας ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο αξιολόγησης.

Μέθοδοι: Η εργασία συμπεριέλαβε 179 παιδιά και εφήβους με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό και 311 ευθυρεοειδικά παιδιά . Η εκκριτική ικανότητα του θυρεοειδούς αδένα υπολογίστηκε από το μοντέλο SPINA-GT σε όλα τα παιδιά. Στην περίπτωση των ευθυρεοειδικών παιδιών χωρίστηκε σε τέσσερα τεταρτημόρια ανάλογα με τις τιμές της TSH ενώ στα παιδιά με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (TSH ≥ 4.5) στις υποκατηγορίες με ήπιο υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (TSH 4.5 -10) και σοβαρό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (TSH ≥10).

Αποτελέσματα: Οι τιμές SPINA GT μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά μόνο από το πρώτο στο δεύτερο τεταρτημόριο των φυσιολογικών τιμών TSH. Επίσης ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένες στον ήπιο υποθυρεοειδισμό συγκρινόμενες με αυτές των ευθυρεοειδικών παιδιών με τιμές TSH στα 2 άνω τεταρτημόρια,ενώ και ήταν σημαντικά μειωμένες στο σοβαρό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό σε σχέση με τον ήπιο υποκλινικό υποθυρεοειδισμό.

Συμπεράσματα: η εφαρμογή του πολυπαραγοντικού μοντέλου για τη θυρεοειδική λειτουργία δίνει μία μεγαλύτερη προοπτική της λειτουργίας του θυρεοειδικού αδένα μέσα στο ευθυρεοειδικό εύρος τιμών της TSH όπως επίσης και στον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό και προσθέτει σημαντικά στη συζήτηση για την ομοιόσταση του θυρεοειδούς στα παιδιά και το όφελος ή οχι της έναρξης θεραπείας με θυροξίνη.

EP22

Επίκτητη ιδιοπαθής μεμονωμένη ανεπάρκεια της ACTH στην παιδιατρική: μία σπάνια μορφή δευτεροπαθούς επινεφριδιακής ανεπάρκειας

Αριστείδης Γιαννακόπουλος[1], Αλεξάνδρα Ευθυμιάδου[1], Διονύσιος Χρύσης[1]
[1] Π.Γ.Ν.Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Ως μεμονωμένη ανεπάρκεια της ACTH ορίζεται η ανεπαρκής έκκριση της ACTH από την πρόσθια υπόφυση χωρίς την ύπαρξη κάποιας άλλης πρόσθετης υποφυσιακής ανεπάρκειας. Η επίκτηση ιδιοπαθής μορφή της μεμονωμένης ανεπάρκειας της ACTH έχει περιγραφεί σε ενήλικες και αιτιολογία έχει προταθεί μηχανισμός αυτοάνοσου τύπου. Εδώ περιγράφουμε ένα 11χρονο προεφηβικό αγόρι το οποίο υπέστη ένα σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο λίγο μετά την έναρξη θυροξίνης λόγω αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας και το οποίο αποδόθηκε σε σοβαρή επινεφριδιακή ανεπάρκεια στον άξονα των γλυκοκορτικοειδών. Η τελική διάγνωση ήταν επίκτητη ιδιοπαθής μεμονωμένη ανεπάρκεια της ACTH, και μετά από εκτενή ορμονολογικό και γονιδιακό έλεγχο.

Συμπέρασμα: η ιδιοπαθής επίκτητη μεμονωμένη ανεπάρκεια της acth είναι μία σπάνια μορφή δευτεροπαθούς επινεφριδιακή ανεπάρκειας στην παιδιατρική η οποία θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στα αίτια δευτεροπαθούς επινεφριδιακή ανεπάρκειας ακόμα και σε παιδιά όπου υπάρχουν κλινικά σημεία και συμπτώματα ανεπάρκειας των γλυκοκορτικοειδών και οι άλλες αιτιολογίες έχουν αποκλειστεί.

e-Posters

EP23

Η Οστική Ηλικία και η Κλινική Εικόνα ως Ισχυρό Κριτήριο για Γενετικό έλεγχο για τη Διάγνωση της Συγγενούς Υπερπλασίας των Επινεφρίδιων

Ε. Δικαιάκου[1], Ε. Μίχα[2], Ι. Κωστέρια[1], Κ. Παπαδοπούλου[1], Ε. Φυλακτού[3], Α. Σερτεδάκη[3], Μ. Καφετζή[4], Σ. Φακιολάς[4], Χ. Κανακά-Gantenbein[3], Ε. Α Βλαχοπαπαδοπούλου[1]

[1] Τμήμα Ενδοκρινολογικό -Αύξησης και Ανάπτυξης, Γενικό Νοσοκομείο «Παίδων Αθηνών Π. και Α. Κυριακού»
[2] Παιδίατρος Ιδιώτης, Σκάλα Λακωνίας
[3] Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδοστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Π.Α «Η Αγία Σοφία»
[4] Βιοχημικό-Ορμονολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Παίδων Αθηνών «Π. και Α. Κυριακού

ΣΚΟΠΟΣ: Η περιγραφή κοριτσιού 7 ετών με πρώιμη αδρεναρχή και προχωρημένη οστική ηλικία, της οποίας η κλινική υποψία για τη διάγνωση της μη κλασικής συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων (ΣΥΕ) δεν επιβεβαιώθηκε με τη δοκιμασία διέγερσης με tetracosartin αλλά με το μοριακό έλεγχο του γονιδίου CYP21A.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: Κορίτσι ηλικίας 7 και 3/12 ετών παραπέμφθηκε από την παιδίατρό της για διερεύνηση τρίχωσης εφηβαίου και μασχαλιαίας χώρας, τουλάχιστον από την ηλικία των 6 ετών. Το λοιπό ατομικό ιστορικό αναφέρεται ελεύθερο, ενώ στο κληρονομικό ιστορικό η μητέρα αναφέρει εμμηναρχή σε ηλικία μεταξύ 9 και 10 ετών, χωρίς ιστορικό πολυκυστικών ωοθηκών και παρουσιάζει χαμηλό ανάστημα (ΥΣ 1,50m). Κατά την αρχική κλινική εξέταση η ασθενής παρουσίαζε ύψος 129 cm (75η-90η ΕΘ), βάρος 41,3kg (>95η ΕΘ). Τα στάδια κατά Tanner ήταν: μαστών I, μασχάλης II και εφηβαίου III. Η κλινική εξέταση από τα υπόλοιπα συστήματα ήταν φυσιολογική.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Κατά τον αρχικό προσκομιζόμενο εργαστηριακό έλεγχο, διαπιστώθηκε αυξημένη 17-OH Προγεστερόνη, DHEA-S στα ανώτερα φυσιολογικά όρια και προεφηβικές τιμές γοναδοτροφινών. Συγκεκριμένα, 17-OH Προγεστερόνη: 4,54 ng/ml (φ.τ 0,07-1,7), Δ4Ανδροστενεδιόνη:1,0 ng/ml (φ.τ 0,12-2,41), DHEA-S: 72,2 μg/dl (φ.τ 2,8-85,2), LH<0,1 m IU/ml, FSH:1,34 m IU/ml, E2 Οιστραδιόλη:5,0 pg/m. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών τιμών. Η οστική ηλικία ωστόσο ήταν ιδιαίτερα προχωρημένη, 11 ετών σε αντίστοιχη χρονολογική ηλικία 7 και 3/12 ετών. Ακολούθησε δοκιμασία Synachten, με τιμές peak 17-OH Προγεστερόνης: 9,62 ng/ml και κορτιζόλης: 29,56 μg/dl στο χρόνο 60, οι οποίες στο νομόγραμα της 17-OHP για τη διάγνωση της ανεπάρκειας 21-υδροξυλάσης αντιστοιχούσαν σε διάγνωση ετεροζυγωτίας για τη νόσο. Δεδομένης της κλινικής εικόνας (αδρεναρχή σε πολύ μικρή ηλικία) και της εξαιρετικά προχωρημένης οστικής ηλικίας προγραμματίστηκε άμεσα γενετικός έλεγχος. Ωστόσο, η ασθενής δεν προσήλθε και επανήλθε ένα χρόνο αργότερα, σε ηλικία 8 και 6/12 ετών. Στη νέα κλινική εξέταση προστέθηκε εικόνα έναρξης της εφηβείας (μαστοί Tanner II), ενώ η οστική ηλικία είχε προχωρήσει περαιτέρω, μεταξύ 11,5-12 ετών. Ο νέος εργαστηριακός έλεγχος ήταν: 17-OH Προγεστερόνη 0,69 ng/ml (ΦΤ 0,15-0,65), τεστοστερόνη 0,060 ng/ml (ΦΤ <0,250), DHEA-S 1,26 μg/ml (ΦΤ 0,1-0,8), LH 1,5 m IU/ml, FSH 3,74 m IU/ml, E2 Οιστραδιόλη 27,87 pg/ml και φυσιολογική η θυρεοειδική λειτουργία. Προγραμματίστηκε εκ νέου ο γενετικός έλεγχος, ο οποίος ανέδειξε ότι η ασθενής είναι ομοζυγώτης της μη κλασικής μορφής ανεπάρκειας 21-υδροξυλάσης c.*13G>A / c.*13G>A. Η ασθενής τέθηκε υπό αγωγή με υδροκορτιζόνη και προγραμματίστηκε επανεξέταση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η ισχυρή κλινική εικόνα σε συνδυασμό με την ιδιαίτερα προχωρημένη οστική ηλικία αποτελούν ένα ανεξάρτητο ισχυρό διαγνωστικό κριτήριο προκειμένου να γίνει γενετικός έλεγχος για ΣΥΕ, ακόμα και όταν οι δυναμικές δοκιμασίες δεν είναι διαγνωστικές.

EP24

Έφηβος με Πολλαπλές Καλοήθεις Δερματικές Βλάβες, Δερματικό Αγγειοσάρκωμα και Οζώδη Βρογχοκήλη

Ε. Δικαιάκου[1], Ε. Μάγκου[2], Μ. Σερβιτζόγλου[2], Μ. Βακάκη[3], Π. Μακρυθανάσης[4], Ι.Ρ. Συνοδινού-Traeger[4], Ν. Μαρινάκης[4], Μ. Γκέλη[5], Ι. Σκόνδρας[6], Μ. Μπάκα[2], Ε. Α Βλαχοπαπαδοπούλου[1]

[1] Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γ.Ν.Π.Α «Π.&Α. Κυριακού»
[2] Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π.&Α. Κυριακού»
[3] Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α «Π.&Α. Κυριακού»
[4] Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική σχολή Ε.Κ.Π.Α
[5] Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα ΓΑΟΝΑ «Ο Αγιος Σάββας»
[6] Β Χειρουργική κλινική, Γ.Ν.Π.Α «Π.&Α. Κυριακού»

ΣΚΟΠΟΣ: Η περιγραφή σπάνιας περίπτωσης ασθενούς με ιστορικό εμφάνισης πολλαπλών δερματικών βλαβών και οζώδους βρογχοκήλης με ευμεγέθεις ύποπτους όζους θυρεοειδούς που υπεβλήθησαν σε παρακέντηση και η διερεύνηση της γενετικής διάγνωσης.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: Αγόρι 13 και 2/12 ετών παραπέμφθηκε από το ογκολογικό τμήμα για ενδοκρινολογική εκτίμηση και παρακολούθηση, μετά χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Το ατομικό αναμνηστικό ήταν ελεύθερο έως την ηλικία των 8 ετών, ενώ από το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται υπερθυρεοειδισμός στη μητέρα και Ca θυρεοειδούς στη γιαγιά. Το παιδί παρακολουθεί κανονικό σχολείο. Από την ηλικία των 8 ετών εμφανίζει πολλαπλές δερματικές βλάβες: 1. Αιμαγγείωμα δ. κνήμης (ηλικία 8 έτη), 2-3 Αιμαγγειοενδοθηλίωμα Kaposi form στο αρ. οπίσθιο θωρακικό τοίχωμα και υποτροπή μετά 1 έτος (ηλικία 10-11 έτη) 4. Διηθητικό αγγειακό νεόπλασμα δέρματος στο αριστερό οπίσθιο θωρακικό τοίχωμα με μεταστατικό λεμφαδένα το οποίο χαρακτηρίζεται ως δερματικό αγγειοσάρκωμα. Έγινε έναρξη χημειοθεραπείας και ακολούθησε ακτινοθεραπεία. 5. Νέες πολλαπλές καλοήθεις δερματικές βλάβες κατόπιν βιοψίας κατά την παρακολούθηση. Κατά την αρχική κλινική εκτίμηση στο Ενδοκρινολογικό τμήμα διαπιστώθηκαν ΥΣ 1,71cm (90η ΕΘ), ΒΣ 93 Kg (>>95η ΕΘ), ΠΚ 65cm (>97η ΕΘ), τρίχωση εφηβαίου Tanner III- IV, τρίχωση μασχαλιαίας χώρας Taner III, όρχεις 12-15ml. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του θυρεοειδούς διαπιστώθηκαν πολλαπλά οζίδια μεταξύ των οποίων προέχων όζος στον κάτω πόλο του δεξιού λοβού μείζονος διαμέτρου 12,9χιλ, συμπαγής, έντονα υποηχογενής, με ομαλά όρια, χωρίς αποτιτανώσεις. Η βιοψία δια λεπτής βελόνης, ανέδειξε υπερπλαστικό όζο με στοιχεία κυτταρικής ατυπίας BETHESDA III. Από τον λοιπό έλεγχο, TSH:1,54 μIU/ml (φ.τ 0,4-5,0), FT4:0,9 ng/dl (φ.τ 0,9-1,9) αντιθυρεοειδικά αντισώματα αρνητικά, θυρεοσφαιρίνη 29,18 ng/ml (φ.τ 3,5-31,10). Κατά τους τακτικούς επανελέγχους διενεργήθηκαν επιπλέον δυο βιοψίες, ενός τραχηλικού λεμφαδένα και ενός ακόμα όζου στον αριστερό λοβό, χωρίς διάγνωση κακοήθειας. Η θυρεοειδική λειτουργία παρέμεινε εντός φυσιολογικών, ωστόσο η θυρεοσφαιρίνη προοδευτικά αυξήθηκε με την πιο πρόσφατη τιμή 96,64 ng/ml. Ο γενετικός έλεγχος με WES ανέδειξε παραλλαγή στο PTEN, NM_000314.8:c.389G>A, p.(Arg130Gln), η οποία χαρακτηρίζεται ως παθογόνος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι παθογόνες παραλλαγές στο PTEN σχετίζονται με το σύνδρομο Cowden 1 ή μακροκεφαλία/αυτισμό. Το σύνδρομο περιλαμβάνει ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων που αφορούν στην ανάπτυξη αμαρτωμάτων αλλά και κακοήθων όγκων, κυρίως του μαστού, του ενδομητρίου, του θυροειδούς, του παχέος εντέρου και των νεφρών. Ο ασθενής μας πληροί κριτήρια του συνδρόμου καθώς παρουσιάζει μακροκεφαλία, πολυοζώδη βρογχοκήλη και πολλαπλές δερματικές βλάβες, ωστόσο το δερματικό αγγειοσάρκωμα δεν αποτελεί τυπική εκδήλωση του συνδρόμου. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται μεμονωμένες αναφορές περιπτώσεων. Δεδομένης της κλινικής εικόνας, του ιστορικού και του αυξημένου κινδύνου καρκίνου του θυρεοειδούς, θα συστηθεί ολική θυρεοειδεκτομή, καθώς και η προτεινόμενη με βάση τις δημοσιευμένες οδηγίες παρακολούθηση.

e-Posters

EP25 Νήπιο άρρεν με εκσεσημασμένη οστεοπενία, υποτονία και αναπνευστική δυσχέρεια από RSV βρογχιολίτιδα σε έδαφος κληρονομικής ραχίτιδας τύπου I (VDDRI): Αντιμετώπιση και παρακολούθηση εξαμήνου.

Ελένη Σταθά[1], Γεώργιος Παλτόγλου[1], Άρτεμις Δουλγεράκη[2], Ελένη Βακάλη[3], Ελπίδα Βλαχοπαπαδοπούλου[3], Σταυρούλα Οικονόμου[1], Ειρήνη Σάκου[1], Αλεξάνδρα Σολδάτου[1], Κυριακή Καραβανάκη[1], Έλενα Φρυσίρα[4]

[1] Β' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ), Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα

[2] Τομέας νοσημάτων μεταβολισμού οστών και μεταβολισμού μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού (ΙΥΠ), Αθήνα

[3] Τμήμα Αύξησης και Ανάπτυξης, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα

[4] Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Παρουσίαση περιστατικού νηπίου 18 μηνών με ατομικό ιστορικό ραχίτιδας εξαρτώμενης από τη βιταμίνη Dτύπου 1 [vitamin D-dependent rickets type 1(VDDR1)], λόγω μετάλλαξης του γονιδίου CYP27B1 (c.1319_1325dup και c.335C>T σε σύνθετη ετεροζυγωτία).

Μέθοδος: Παρουσίαση της διάγνωσης του περιστατικού, της αρχικής αντιμετώπισης της υπασβεστιαιμίας και της οργάνωσης της μετέπειτα παρακολούθησης.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής παρουσιάστηκε στα επείγοντα της Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ, στο Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», με υποτονία και αναπνευστική δυσχέρεια. Είχε προηγηθεί η υποψία της διάγνωσης από διμήνου στο εξωτερικό και είχε ξεκινήσει αγωγή την οποία και ελάμβανε και κατά την παρουσίαση στα επείγοντα [ασβέστιο 750mg/d, φωσφόρο 500mg/d και καλσιτριόλη 250 mcg/day (27 mcg/kg/d)]. Κατά την εξέταση παρουσίαζε αναπνευστική δυσχέρεια, η οποία οφειλόταν σε RSV βρογχιολίτιδα, επιδεινούμενη λόγω της οστεοπενίας του θωρακικού κλωβού. Κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο εμφάνισε υπασβεστιαμία (Ca 7,7 mg/dl), ALP 1859 U/L, υπερπαραθυρεοειδισμό (PTH 1004 pg/ml), 25(OH)D 82 ng/ml και 1,25 (OH)2 VitD 67,2pg/ml. Σε συνεννόηση με το Τμήμα Μεταβολισμού των Οστών ΙΥΠ πραγματοποιήθηκε ακτινολογικός έλεγχος σκελετού ο οποίος ανέδειξε εκτεταμένες ραχιτιδικές αλλοιώσεις και μόλις υποσημαινόμενο περίγραμμα οστών, δηλωτικό βαρύτατης οστεοπενίας. Ακολούθως ο ασθενής ετέθη σε αλφακαλσιδόλη, ασβέστιο και φωσφόρο για τη ραχίτιδα, καθώς και βρογχοδιασταλτικά και οξυγόνο με ρινικό καθετήρα για τη βρογχιολίτιδα. Η χορήγηση οξυγόνου συνεχίστηκε και μετά το εξιτήριό του, δεδομένης της επίμονης αναπνευστικής δυσχέρειας.

Κατά τη νοσηλεία εμφάνισε επίμονο σύνδρομο «hungry bone», λόγω της ανακατανομής του ασβεστίου στον οστίτη ιστό. Το ναδίρ Ca ήταν 6.4 mg/dl και απαιτήθηκαν φορτίσεις με γλυκονικό ασβέστιο με ταυτόχρονη αναπροσαρμογή της τρέχουσας αγωγής με αλφακαλσιδόλη ώστε το ασβέστιο τελικά να σταθεροποιηθεί στην τιμή 8,4 mg/dl, με δόση αλφακαλσιδόλης 4000 ng/d (481ng/kg/d), [σύνηθες θεραπευτικό εύρος: 20-60ng/kg/d]. Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ο ασθενής ετέθη σε τακτική παρακολούθηση, οι δε δείκτες τιτλοποίησης της αγωγής ήταν η ALP, η PTH και το πηλίκο Ca/creat ούρων.

Στην εκτίμηση έξι μήνες μετά, υπό αγωγή με ασβέστιο (100mg/kg/d) και αλφακαλσιδόλη (400ng/kg/d) παρουσιάζει βελτίωση των αρχικών απεικονιστικών ευρημάτων και των σωματομετρικών στοιχείων, της αρχικής υποτονίας (τώρα κάθεται χωρίς υποστήριξη και στέκεται όρθιο) και έχει αποδεσμευθεί από το οξυγόνο.

Συμπέρασμα: Η VDDR1, αποτελεί σπάνιο νόσημα το οποίο μετά την αναγνώρισή του απαιτεί τακτική παρακολούθηση διότι ενδέχεται να οδηγεί σε εκσεσημασμένη οστεοπενία, σημαντική καθυστέρηση της κινητικής και σωματικής ανάπτυξης και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα λόγω σοβαρών λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού, που δυνητικά μπορούν να αποφευχθούν με την κατάλληλη αγωγή υποκατάστασης της 1,25 (OH)2 VitD3 δια βίου.

www.eepeecongress.gr