



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο

ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΧΕΙΡΙΣΜΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CUSHING

Β. Μητραβέλα, Μ. Μπαλωμενάκη, Δ. Μαργαριτόπουλος, Α. Διαμαντόπουλος, Σ. Κανελλοπούλου, Δ.Α. Βασιλειάδη, Σ. Τσαγκαράκης.

Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Διαβητολογικό Κέντρο, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός».

Εισαγωγή

Το ενδογενές σύνδρομο Cushing είναι σπάνια ενδοκρινική πάθηση (0.2–5/ εκατομμύριο πληθυσμού/έτος) με συχνότερη αιτία (c. 70%) την υπερέκκριση ACTH από κορτικοτρόπα αδενώματα της υπόφυσης (νόσος Cushing).

Στην πλειοψηφία οφείλεται σε μικρο-αδένωμα (<10χιλ) ενώ τα μακρο-αδενώματα είναι λιγότερο συχνά.

Η νόσος Cushing χαρακτηρίζεται από σημαντική νοσηρότητα και αυξημένη θνητότητα ενώ τόσο η διάγνωσή της όσο και η αντιμετώπισή της παρουσιάζουν σημαντικές προκλήσεις.

Θεραπεία νόσου Cushing



Η διασφηνοειδική επέμβαση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για τη νόσο Cushing καθώς είναι η μόνη παρέμβαση που αποκαθιστά

- φυσιολογικό ΥΥΕ άξονα και
- θνησιμότητα (SMR) αντίστοιχη του γενικού πληθυσμού (Clayton et al., 2016)

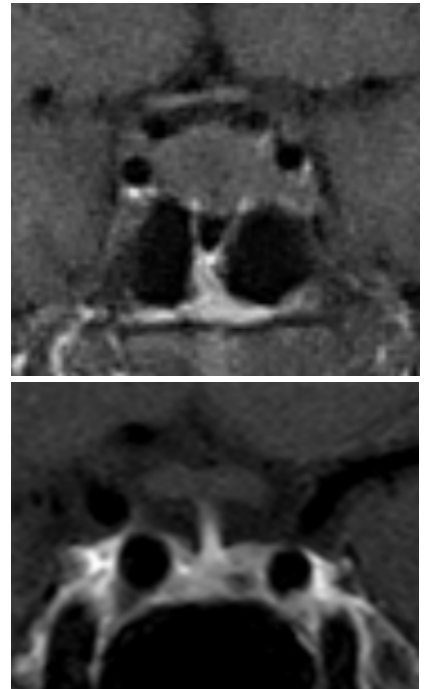
2η TSS	• Μικρότερα ποσοστά επιτυχίας • Αυξημένη πιθανότητα υποφυσιακής ανεπάρκειας
Φαρμακευτική θεραπεία	• Λίγες επιλογές • Παρενέργειες • Δεν υπάρχει ξεκάθαρο κριτήριο αξιολόγησης του αποτελέσματος
Ακτινοβολία	• Μικρά ποσοστά επιτυχίας • Καθυστέρηση αποτελέσματος • Υποφυσιακή ανεπάρκεια/ΑΕΕ;
Αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή	• Νοσηρότητα • Επινεφριδική ανεπάρκεια • Σ. Nelson

Σκοπός

- Η περιγραφή και συγκριτική ανάλυση της μακροχρόνιας έκβασης ασθενών με μικρο- και μακρο- κορτικοτρόπα αδενώματα (νόσος Cushing) που νοσηλεύθηκαν στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του νοσοκομείου Ευαγγελισμός.

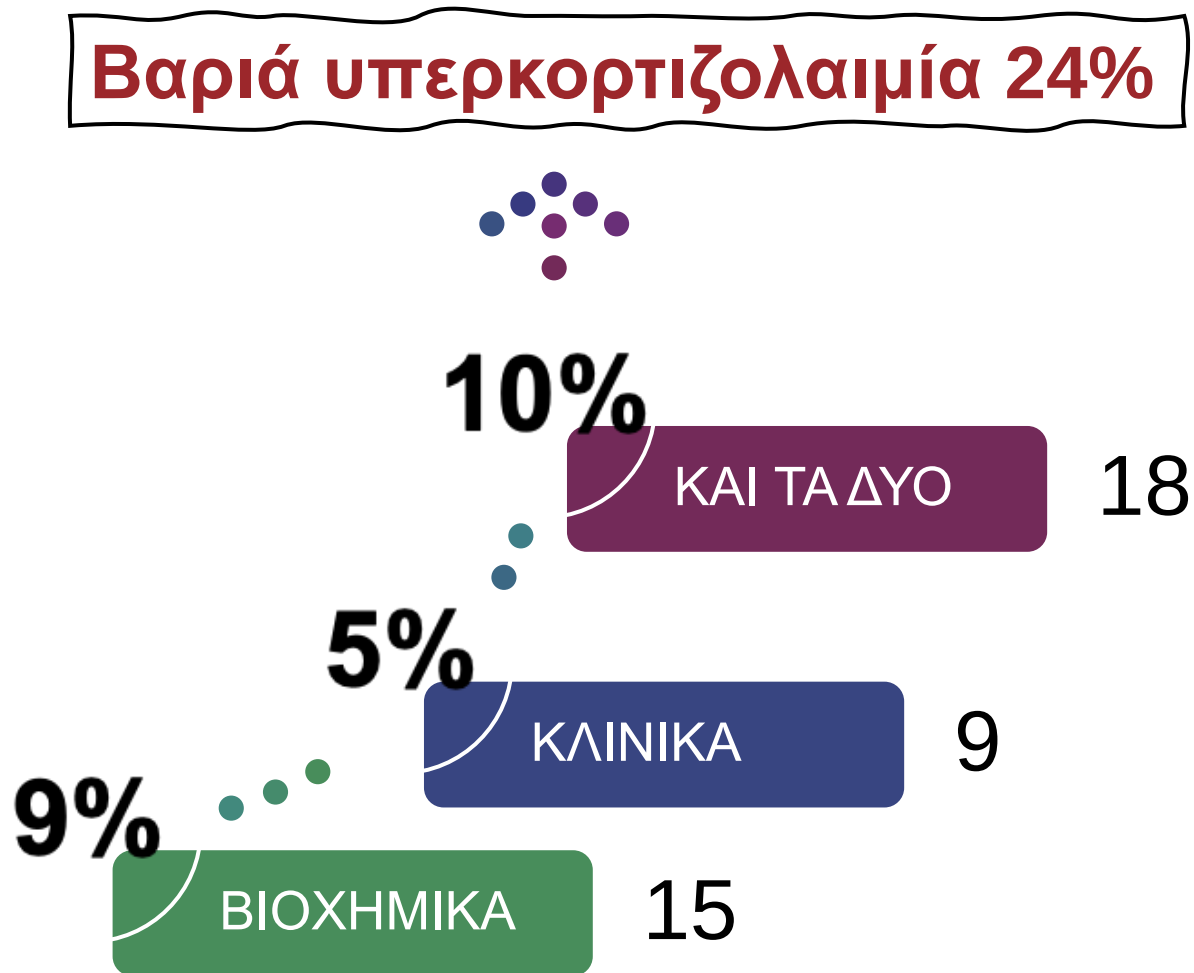
Ασθενείς και μέθοδοι

- Μελετήθηκαν 171 ασθενείς με νόσο Cushing (144 γυναίκες και 27 άνδρες, μέσης ηλικίας 45 ± 14 έτη).
 - 41 (24%) ασθενείς με μακροαδένωμα
 - 130 ασθενείς με
 - μικροαδένωμα (86 ασθενείς -50%) ή
 - Αρνητική/αμφίβολη απεικόνιση (44 ασθενείς – 26 %)



Κλινική βαρύτητα

- Βιοχημικά κριτήρια: κορτιζόλη > 36 $\mu\text{g/dL}$
ή UFC > 4xULN και/ή σοβαρή
υποκαλιαιμία (<3.0 mmol/L)
- Κλινικά κριτήρια: σήψη, ευκαιριακή
λοίμωξη, ανθεκτική υπέρταση, σοβαρή
καρδιακή ανεπάρκεια, οξεία ψύχωση,
προϊούσα μυοπάθεια, θρομβοεμβολικό
επεισόδιο

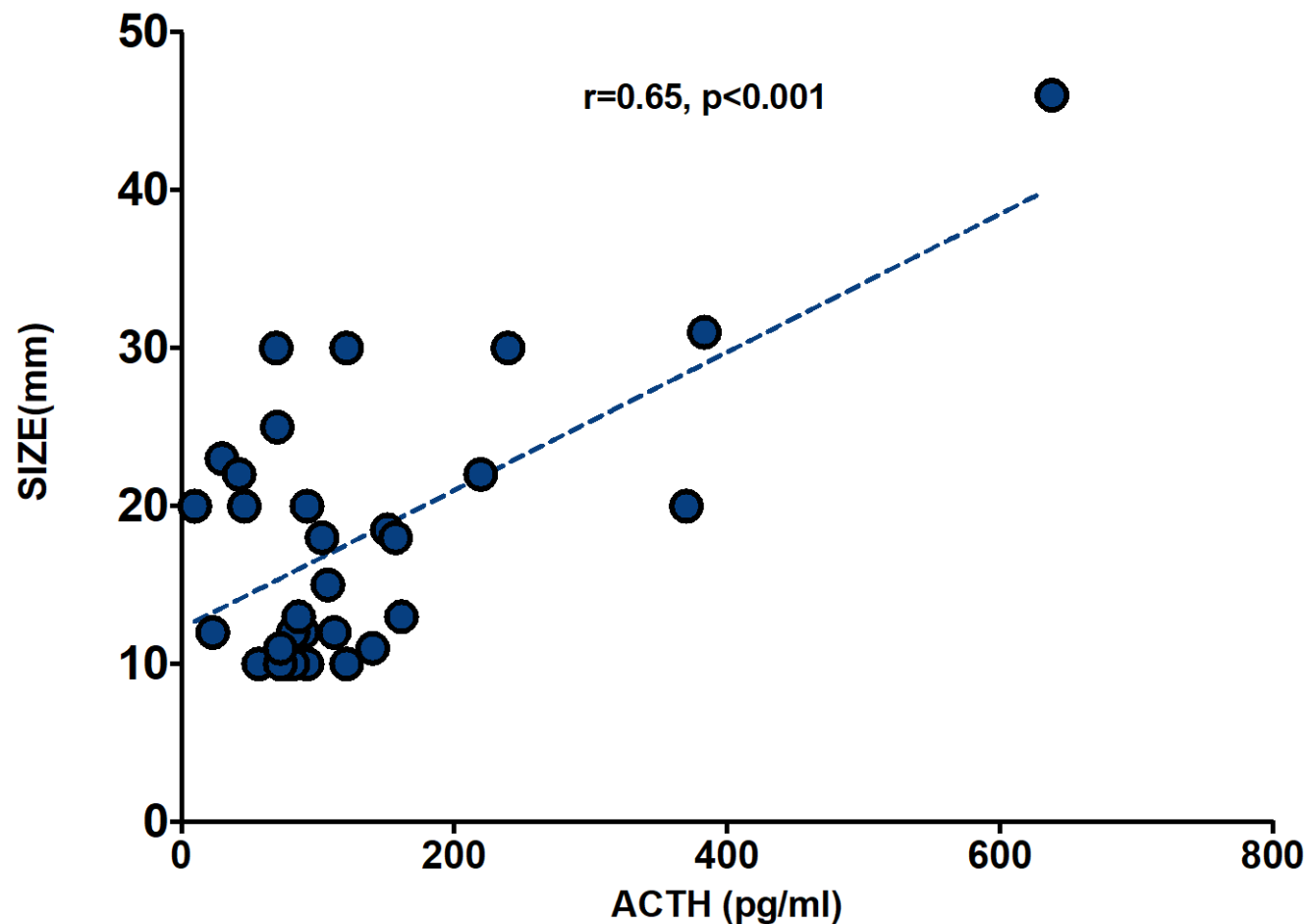


Σύγκριση μακρο-/μικρο- αδενωμάτων

	Μακροαδενώματα	μικροαδενώματα	p
Ηλικία (έτη)	46±14	44±15	NS
Μέγεθος (χιλ)	18.0± 8.5	4.7±1.9	<0.001
Πρωινή κορτιζόλη (μg/dl)	24.6±11.3	28.4±16.2	NS
<u>Πρωινή ACTH (pg/ml)</u>	119.4±116.8	81.0±53.8	0.03
UFC (μg/24hr)	511±825	500±656	NS
Μεσονύχτια κορτιζόλη (μg/dl)	21.7±11.8	23.0±15.4	NS
Κορτιζόλη μετά δεξαμεθαζόνη (μg/dl)	17.4±11.3	18.9±13.1	NS

Οι ασθενείς με μακροαδενώματα είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ACTH αλλά δεν διέφεραν στις υπόλοιπες ορμονικές παραμέτρους

Αποτελέσματα



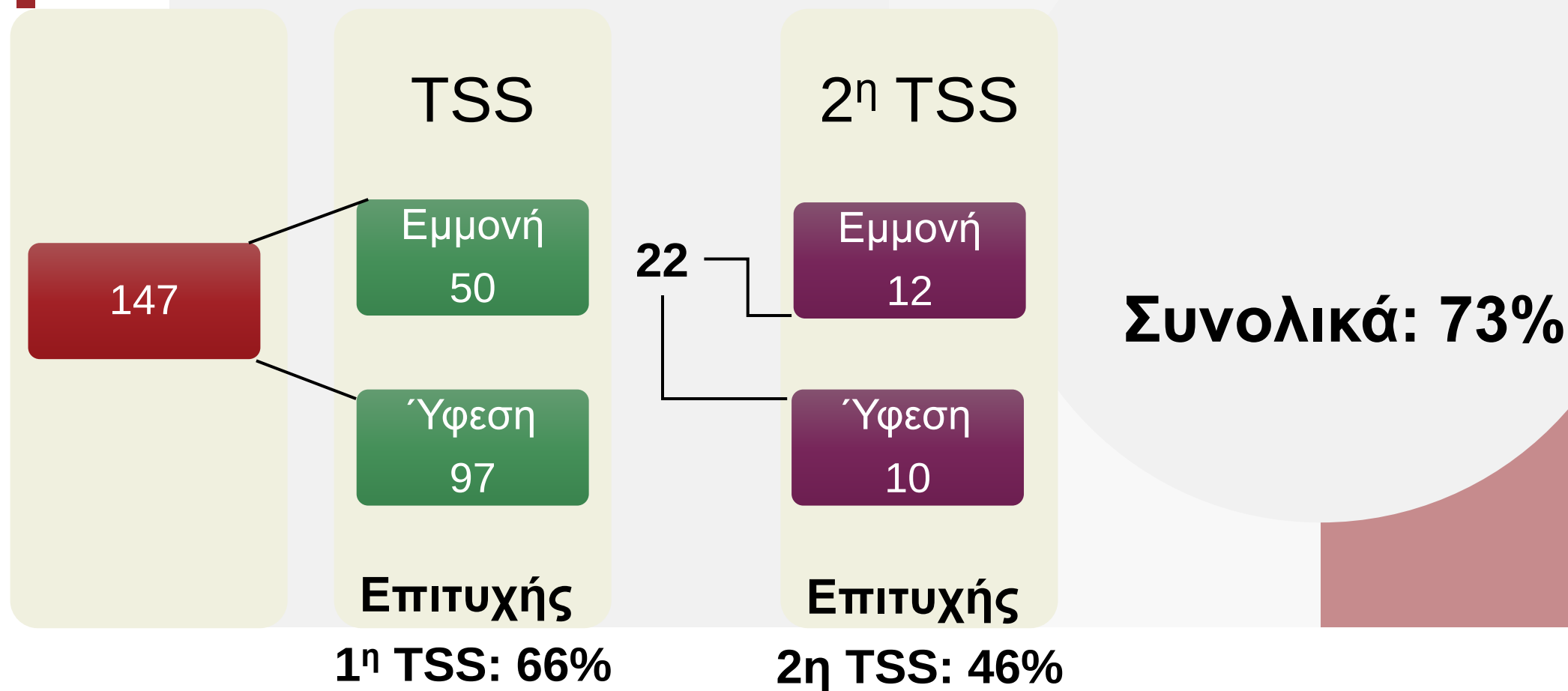
Θετική συσχέτιση των επιπέδων ACTH με το μέγεθος σε ασθενείς με μακροαδενώματα

Θνητότητα

Πρώιμη (έως 90 ημέρες από τη διάγνωση) θνητότητα από σήψη/καταπληξία είχαν 5 ασθενείς (12%) όλες γυναίκες, μέσης ηλικίας $54,9 \pm 12,8$ έτη με βαριά υπερκορτιζολαιμία (οι 2 με κλινικά και βιοχημικά κριτήρια και οι 3 με κλινικά κριτήρια).

Επιπλέον 7 θάνατοι (γυναίκες, μέσης ηλικίας $67,4 \pm 8,2$ έτη) σε μέσο διάστημα $10,9 \pm 5,8$ έτη από την αρχική θεραπεία.

Άμεσα αποτελέσματα διασφηνοειδικής επέμβασης

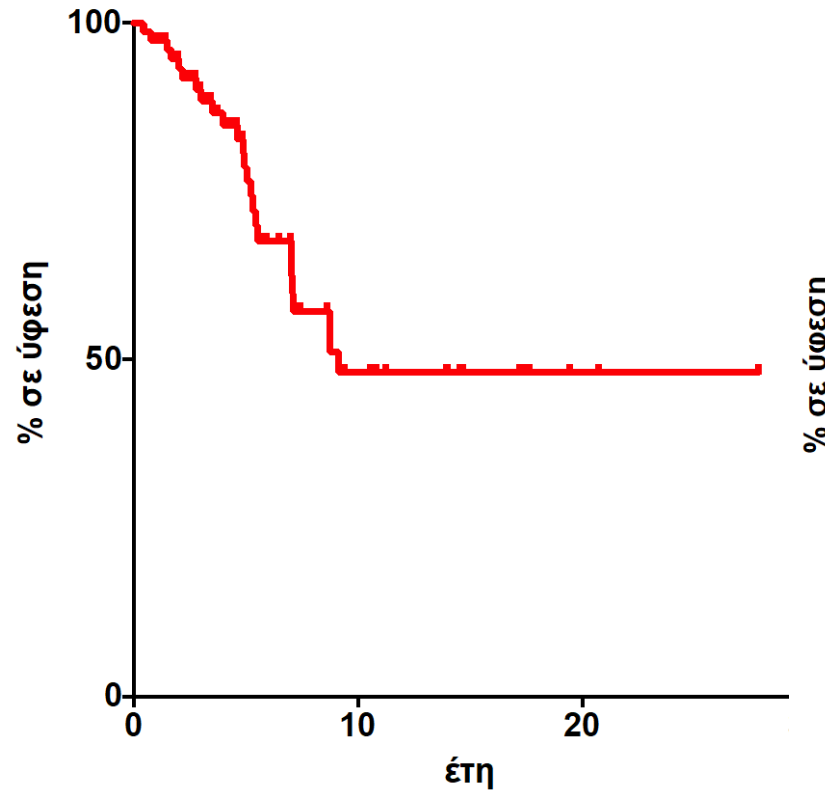


Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα διασφηνοειδικής επέμβασης

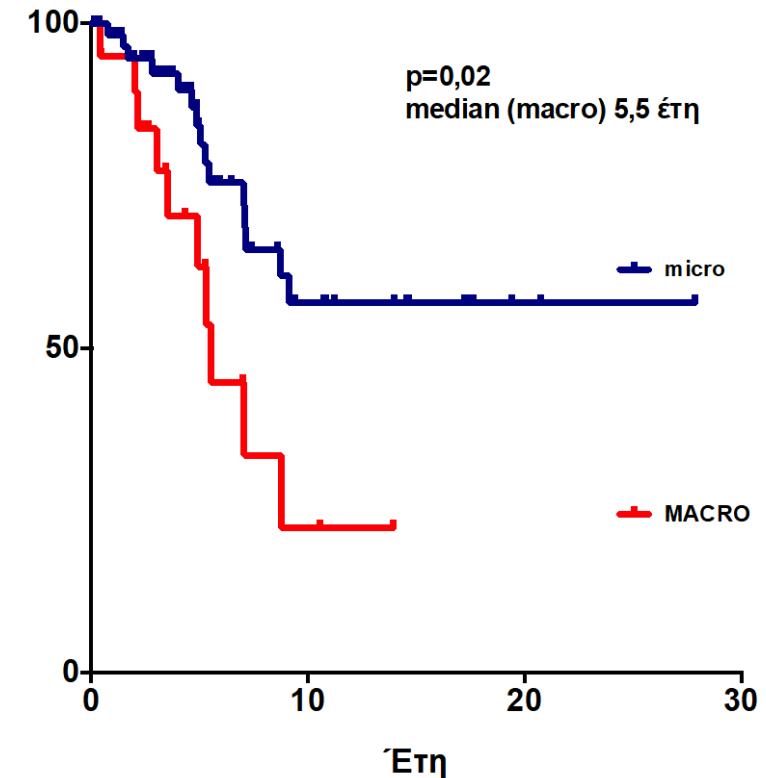
115 TSS

Ύφεση 73%

Μακρ/σμη
ύφεση 51%



Διάμεσο διάστημα σε ύφεση 9,1 έτη



Μεγαλύτερο ποσοστό
υποτροπής στα
μακροαδενώματα

Επιλογές σε εμμόνη/υποτροπή

- **TSS μετά από υποτροπή**

- 8 ασθενείς- ύφεση σε 2 (1 νέα υποτροπή)
- 4 ασθενείς υποβλήθηκαν σε 3 επεμβάσεις, κανένας σε ύφεση

- **Ακτινοθεραπεία**

- 27 ασθενείς για έλεγχο νόσου

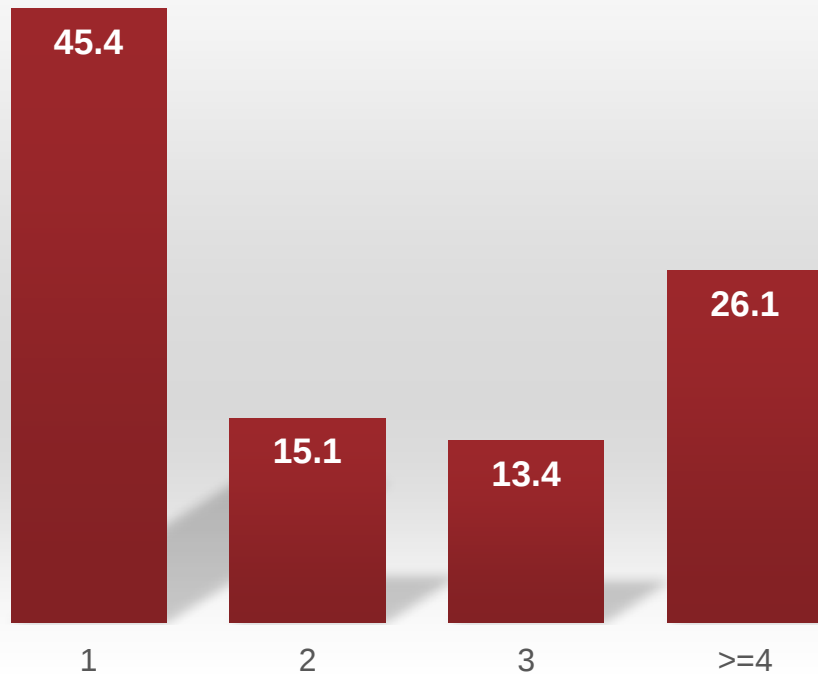
	Συμβατική	Στερεοτακτική	Συνδ/σμός
Έλεγχος νόσου (2,7 έτη- διάμεση τιμή)	13/18 (72%)	2/7 (29%)	0/2

- **Αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή**

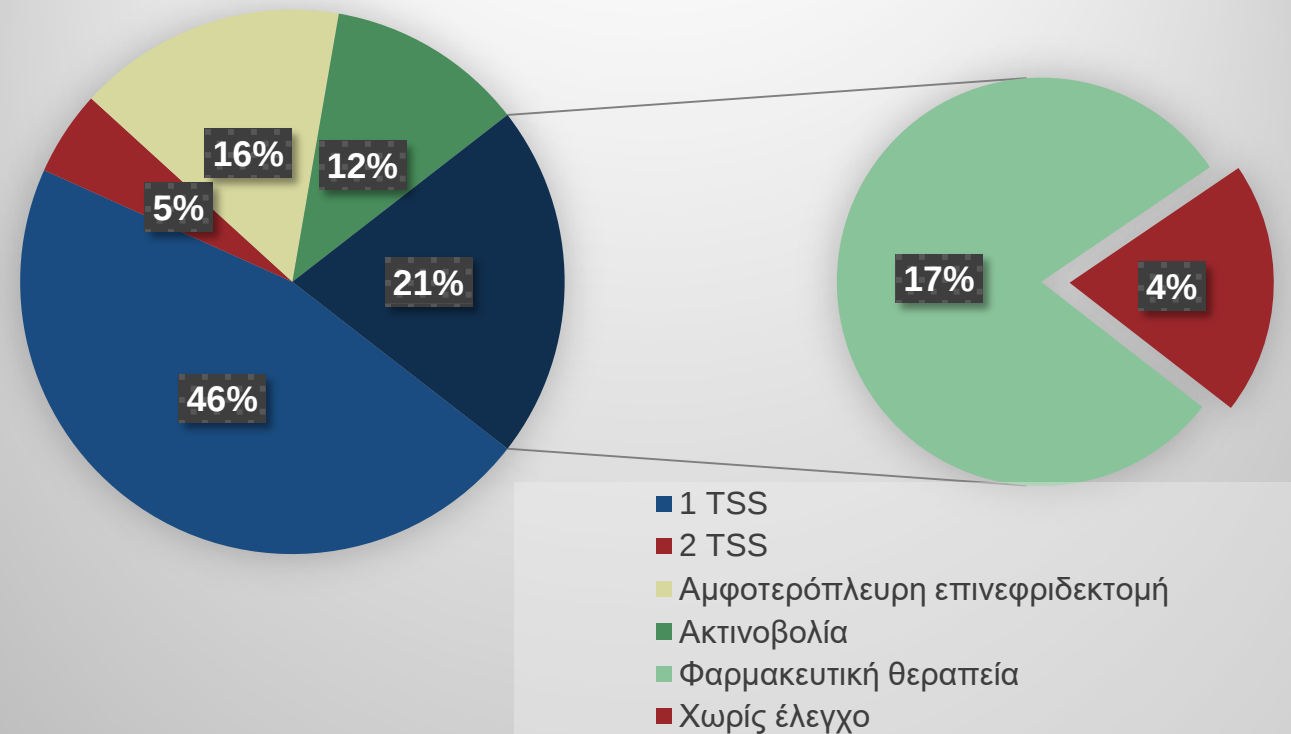
- 19 ασθενείς (σε 2 πρώτη επιλογή)
 - Σε 6 αύξηση αδενώματος υπόφυσης (σ. Nelson)- 4 στερεοτακτική ακτινοβολία

Θεραπευτικές Επιλογές συνολικά

Αριθμός θεραπευτικών χειρισμών



Θεραπευτικοί χειρισμοί με τους οποίους ελέγχθηκαν οι ασθενείς





Συμπεράσματα

- Η νευροχειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί τη βέλτιστη θεραπευτική επιλογή της νόσου Cushing.
- Σε σημαντικό ποσοστό ασθενών όμως η διασφηνοειδική επέμβαση είναι ανεπιτυχής.
- Επίσης, το ποσοστό υποτροπής μετά από διασφηνοειδική επέμβαση, ιδίως σε ασθενείς με μακρο-αδένωμα, είναι σημαντικό.
- Για τους λόγους αυτούς είναι αναγκαία η εφαρμογή εναλλακτικών θεραπευτικών χειρισμών που απαιτούν ειδική εμπειρία και πρέπει να εφαρμόζονται σε εξειδικευμένα κέντρα.