

ΣΗΜΑΣΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ TURNER ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ: ΣΕΙΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Πανουτσάκου Γεωργία¹, Διάκου Ελένη¹, Τριφύλλη Ελένη-Μυρτώ, Παπανικολάου Δημήτρης¹, Παπαδόπουλος Νικόλαος^{1,2}, Μανωλακόπουλος Σπήλιος¹, Deutsch Melanie¹

¹ Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝ. "Ιπποκράτειο", Αθήνα

² Εθνικός Οργανισμός Πρόληψης και Θεραπείας Εξαρτήσεων (ΕΟΠΑΕ), Αθήνα, Ελλάδα

HRT & Σύνδρομο Turner

Η συνέχιση της HRT στο σύνδρομο Turner πρέπει να αξιολογείται έναντι του πιθανού κινδύνου ηπατικής δυσλειτουργίας ή αύξησης των ηπατικών ενζύμων?

✓ Η καλά ρυθμισμένη HRT, όταν συνδυάζεται με:

- διατροφική παρέμβαση
- τακτική σωματική άσκηση φαίνεται να έχει **συνολικά**

ευεργετική επίδραση



ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ελένη-Μυρτώ Τριφύλλη
MD, MSc, PhD candidate
Email:
trif.lena@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- **Σύνδρομο Turner (TS, 45,X)**
 - Χρωμοσωμική διαταραχή που πλήττει αποκλειστικά γυναίκες
 - Πλήρης ή μερική απουσία Χ χρωμοσώματος
 - Επίπτωση: 1 στις 2.000 γεννήσεις κοριτσιών
- **Ρόλος των φυλετικών χρωμοσωμάτων στην ηπατική νόσο**
 - Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα χρωμοσώματα Χ και Υ ενδέχεται να ρυθμίζουν ανεξάρτητα την εναπόθεση λιπώδους ιστού, τη φλεγμονή και τις μεταβολικές οδούς, πέρα του καθορισμού της γοναδικής λειτουργίας.
- **Πολυσυστηματικές εκδηλώσεις**
 - **Καρδιομεταβολική δυσλειτουργία**
 - **Ηπατικές εκδηλώσεις**
 - Διαταραχή ηπατικής βιοχημείας (↑ 30-60% των ασθενών)
 - Μεταβολική Στεατωτική Νόσος του Ήπατος (MASLD)
 - Άλλα: Αγγειακές ανωμαλίες και Αυτοάνοσα νοσήματα του ήπατος (π.χ ΑΙΗ, ΡΒC)

- **Στόχοι της Ορμονικής Υποκατάστασης (HRT)**
 - Ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτηριστικών φύλου
 - Επαγωγή ήβης και ρύθμιση εμμηνορρυσιακού κύκλου
 - Αύξηση και διατήρηση οστικής πυκνότητας & Πρόληψη Οστεοπόρωσης
 - Βελτίωση Καρδιαγγειακής & μεταβολικής υγείας
 - Βελτίωση μυϊκής μάζας
 - Ενίσχυση μνήμης
 - Βελτίωση και ενίσχυση ψυχοσωματικής ανάπτυξης
 - Ομαλοποίηση των ηπατικών ενζύμων

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα μελέτη διερευνά τη σχέση μεταξύ HRT και ηπατικής νόσου σε γυναίκες με TS, αξιολογώντας την επίδρασή της ως προς την εξέλιξη της ηπατικής νόσου.

ΜΕΘΟΔΟΙ Κ' ΥΛΙΚΑ

Τύπος μελέτης: **Case-based Review**

- Με αφορμή τρία περιστατικά γυναικών με TS και διαταραχή LFTs, πραγματοποιήθηκε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση μέσω PubMed.
- Έγινε αποκλεισμός άλλων αυτοάνοσων, μεταβολικών, ιογενών ηπατοπαθειών
- Η ανάλυση επικεντρώθηκε στη σχέση μεταξύ TS, HRT και χρονίων ηπατικών νοσημάτων, κυρίως MASLD
- Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε **ετήσιο έλεγχο ηπατικών ενζύμων (LFTs)** και **ελαστογραφία ήπατος** για αξιολόγηση του βαθμού στεάτωσης (CAP) και ίνωσης (LSM)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Οι ασθενείς (Α, Β και Γ) διαγνώστηκαν σε μέση ηλικία 15 ετών και ξεκίνησαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) με οιστραδιόλη και προγεστεροειδή, ενώ η ασθενής Α έλαβε επιπλέον αυξητική ορμόνη.
- Κατά το 1ο έτος παρακολούθησης το μέσο βάρος των ασθενών ήταν 56,7 kg και ο μέσος BMI 26,3 kg/m². Παρατηρήθηκε διαταραχή ηπατικής βιοχημείας με μέση τιμή γGT: 77,67; ALP: 72,67; AST: 30 και ALT: 50 U/L.
- Κατά το Follow up του 3ου έτους παρατηρήθηκε **αύξηση σωματικού βάρους 2-5 κιλά (μέσος όρος 3,3 kg) και στις τρεις ασθενείς.**

- Κατά το 3ο έτος παρακολούθησης Παρατηρήθηκε περαιτέρω αύξηση των ηπατικών ενζύμων με μέση τιμή γGT:159.67; ALP : 99 U/L; AST: 49.33 και ALT : 110.67 U/L.
- Η ελαστογραφία ήπατος ανέδειξε ήπιο βαθμό ίνωσης στις ασθενείς Α και Β (μέσος όρος 6,55 kPa) και ήπιο βαθμό στεάτωσης (μέσος όρος 263 dB/m), ενώ στην ασθενή Γ παρατηρήθηκε μέτριος βαθμός ίνωσης (F2: 7,7 kPa) και ήπια στεάτωση (S1).
- Στον επόμενο ετήσιο έλεγχο (4ο έτος) , μετά από απώλεια βάρους και διαιτητικές τροποποιήσεις παρατηρήθηκαν :
 - Μείωση των τιμών AST,ALT, γGT, ALP εντός των φυσιολογικών ορίων.
 - Μείωση των τιμών στην ασθενή Γ σε 6,1 kPa (F0-F1) και 221 dB/m (S0).

- Η **HRT συνεχίστηκε** σε όλες τις ασθενείς σύμφωνα με **τι κατευθυντήριες οδηγίες**, σε συνδυασμό με διαιτητικές τροποποιήσεις, οδηγώντας σε σταθεροποίηση των επιπέδων ηπατικών ενζύμων.



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

➤ **Κεντρικό κλινικό δίλημμα**
Η συνέχιση της HRT στο σύνδρομο Turner πρέπει να αξιολογείται έναντι του πιθανού κινδύνου ηπατικής δυσλειτουργίας ή αύξησης των ηπατικών ενζύμων?

✖ Μελέτες έχουν δείξει **συσχέτιση της HRT με την MASLD και την παχυσαρκία, ακόμη και σε άτομα χωρίς προϋπάρχουσα ηπατική νόσο.**

✓ **Οφέλη HRT:**

- Σταθεροποίηση ηπατικών ενζύμων
- Βελτίωση μεταβολικού προφίλ (π.χ. λιπίδια, ινσουλινοαισθησία)
- Καλύτερη συνολική ποιότητα ζωής

➤ Βάσει των κατευθυντήριων **2023 Aarhus International TS Meeting**

1. **Βιοχημικές εξετάσεις και μέτρηση LFTs κάθε 1-2 χρόνια**
2. **Υπό αυξημένων LFTs διενέργεια FIB4 score και ελαστογραφία**
3. **Η HRT συνεχίζεται επί ευξημένων LFTs**
 - Η **καλά ρυθμισμένη HRT**, φαίνεται να έχει **συνολικά ευεργετική επίδραση** όταν συνδυάζεται με:
 - ✓ διατροφική παρέμβαση
 - ✓ τακτική σωματική άσκηση
 - ✓ εξατομικευμένη παρακολούθηση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το κλινικό δίλημμα συνέχισης της HRT με δυνητικές ηπατικές επιπλοκές σε ασθενείς με TS χρήζει διερεύνησης.

Όμως, η καλά ελεγχόμενη θεραπεία σε συνδυασμό με διατροφική τροποποίηση και σωματική άσκηση, φαίνεται να συμβάλλει στη σταθεροποίηση των ηπατικών ενζύμων τη βελτίωση του μεταβολικού προφίλ και της ποιότητας ζωής.

