ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΛΥΡΙΤΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
«Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΥΠΟ:
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΚΑΤΣΟΥΛΗ

«ΚΙΡΚΑΔΙΟΙ ΡΥΘΜΟΙ ΣΤΑ ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΚΑΙ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΟΣΤΕΟΠΕΝΙΑΣ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ»

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΥΡΙΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2018

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΛΥΡΙΤΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
«Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΥΠΟ:
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΚΑΤΣΟΥΛΗ

«ΚΙΡΚΑΔΙΟΙ ΡΥΘΜΟΙ ΣΤΑ ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ ΚΑΙ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΟΣΤΕΟΠΕΝΙΑΣ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ»

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΥΡΙΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2018

NATIONAL AND KAPODISTRIAN
UNIVERSITY OF ATHENS
MEDICAL SCHOOL

POSTGRADUATE PROGRAM
«METABOLIC DISEASES OF THE BONES»

SCIENTIFIC RESPONSABLE: PROFESSOR GEORGE P. LYRITIS

LABORATORY OF RESEARCH OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM
«TH. GAROFALIDIS»
DIRECTOR: PROFESSOR ISMENE DONTAS

THESIS

KATSOULIS KONSTANTINOS

«CIRCADIAN RHYTHMS IN ADRENAL ADENOMAS AND THEIR RELATION TO THE PRESENCE OF OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS»

SUPERVISOR: GEORGE LYRITIS
PROFESSOR

ATHENS 2018

Βιογραφικό Σημείωμα

Γεννήθηκα στα Ιωάννινα στις 07-04-1978. Μετά από Πανελλήνιες Εξετάσεις πέτυχα την εισαγωγή μου στην Ιατρική Σχολή Ιωαννίνων από όπου αποφοίτησα το 2002 με βαθμό «Λίαν Καλώς, 8 και 13/68». Στη συνέχεια εκπλήρωσα την υπηρεσία υπαίθρου στο Περιφερειακό Ιατρείο Νεοκαισάρειας του Νομού Ιωαννίνων και ακολούθως τις στρατιωτικές μου υποχρεώσεις. Το 2005 ξεκίνησα την ειδικότητα στο Γενικό Νοσοκομείο Άρτας (Παθολογία) και συνέχισα στο Νοσοκομείο Μελισσίων «Αμαλία Φλέμινγκ» (Ενδοκρινολογία).Το 2012 έλαβα μετά από εξετάσεις τον τίτλο της ειδικότητας της Ενδοκρινολογίας. Ακολούθησε μετεκπαίδευσή μου στο Διαβητολογικό Τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Βασίλισσα Ελισσάβετ» στο Μπέρμιγχαμ, Ηνωμένο Βασίλειο. Έχω υπηρετήσει ως Επικουρικός Ενδοκρινολόγος στο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά» για ένα χρόνο, έχω εκπαιδευθεί στο Τμήμα Υπερήχων στο Κέντρο Ακτινοδιαγνωστικών Απεικονίσεων του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Γ. Γεννηματάς» και από το Μάρτιο του 2017 εργάζομαι ως Ενδοκρινολόγος στην Πολυκλινική του Ολυμπιακού Χωριού.

Περίληψη

Εισαγωγή-Σκοπός: Είναι γνωστό ότι οι άνθρωποι ζούνε κάτω από την ισχυρή επίδραση των εναλλαγών φωτός-σκότους, που σχετίζονται με τις εναλλαγές ημέρας και νύχτας κατά την 24ωρη περιστροφή της γης γύρω από τον άξονά της. Πολλές από τις βιολογικές διαδικασίες του ανθρώπινου σώματος ακολουθούν κιρκάδιο ρυθμό, που επηρεάζεται από τις παραπάνω εναλλαγές. Είναι πιθανό αυτός ο κιρκάδιος ρυθμός να διαταράσσεται από την παρουσία ασθένειας ή μεταβολών στην ομοιοστασία του σώματος. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνήσει αν υπάρχει σχέση σε ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα μεταξύ κιρκάδιου ρυθμού κορτιζόλης και οστικής νόσου (οστεοπόρωσης ή οστεοπενίας).

Υλικό και Μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν είκοσι οχτώ ασθενείς και καταγράφηκε η παρουσία αδενώματος ή οστικής νόσου ή και των δύο. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε βασικές βιοχημικές εξετάσεις αίματος και σε μέτρηση κορτιζόλης ορού στις 8π.μ., 1μ.μ., 5μ.μ. και 11μ.μ. καθώς και σε μέτρηση επιπέδων ACTH και κορτιζόλης ούρων 24ώρου.

Αποτελέσματα: Μετά από ανάλυση των αποτελεσμάτων, προέκυψε ότι, άτομα χωρίς οστική νόσο είχαν χαμηλότερα επίπεδα τρανσαμινάσης SGOT, free-T4, FSH σε σχέση με άτομα με ιστορικό οστικής νόσου. Το αντίθετο παρατηρήθηκε για τα επίπεδα καλίου ορού. Παράλληλα τα επίπεδα κορτιζόλης παρέμειναν παρόμοια σε όλες τις ομάδες ασθενών.

Συμπεράσματα: Παρά τους περιορισμούς της μελέτης, φαίνεται ότι ο ρυθμός της κορτιζόλης παραμένει ανεπηρέαστος από τις παραπάνω νόσους και επομένως οι κιρκάδιοι ρυθμοί ρυθμίζονται μέσω άλλων μηχανισμών.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοπενία, Οστεοπόρωση, Αδένωμα, Κορτιζόλη, Κιρκάδιος ρυθμός

Abstract

Background: It is known that humans live under the strong influence of light/dark cycles associated with the day/ night changes created by the 24-hour rotation of the earth. Yet, it is possible that the circadian rhythm could be disrupted from the presence of a disease and/or changes in body homeostasis. The aim of the present study was to search for an association in patients with adrenal adenomas between cortisol circadian rhythm and osteopathies.

Materials and Methods: Twenty-eight patients participated and the presence of adrenal adenoma, osteopathy or both was recorded. Patients were tested for routine biochemical factors as well as cortisol levels at 8 a.m., 1 p.m., 5 p.m. and 11 p.m., as well as ACTH and urine cortisol.

Results: Significant differences were observed in SGOT, Free-T4, FSH levels, with subjects without history of osteopenia or osteoporosis manifesting lower levels as compared to subjects with a history of osteopenia or osteoporosis. On the other hand, K+ levels manifested the opposite behaviour. At the same time cortisol remained similar among all patient groups.

Discussion: Although there is no conclusive evidence, cortisol levels appear to remain untouched by the disease states and thus it appears that circadian rhythms are regulated through an alternative circuitry.

Keywords: Osteopenia, Osteoporosis, Adenoma, Cortisol, Circadian rhythm

Ευχαριστίες

Η διπλωματική εργασία είναι αφιερωμένη στους γονείς μου, Θεόφιλο και Ευρυδίκη.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Λάμπρου Γεώργιο για την πολύτιμη συμπαράσταση και συμβολή του στην εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Εικόνα Περιεχομένων

Βιογραφικό Σημείωμα ..... **IV**

Περίληψη ..... **V**

Abstract ..... **VI**

Ευχαριστίες ..... **VII**

Κατάλογος Εικόνων ..... **X**

ΜΕΡΟΣ Ι-ΕΙΣΑΓΩΓΗ **1**

Εισαγωγικά Σχόλια **3**

1. Κορτιζόλη: δομή και δράσεις **5**

1.1 Σύνθεση και ρύθμιση της κορτιζόλης 5
1.2 Κιρκάδιος ρυθμός της κορτιζόλης 6
1.3 Σηματοδοτικό μονοπάτι της κορτιζόλης 8
1.4 Δράσεις της κορτιζόλης 10
1.5 Αίτια και κλινική εικόνα υπερκορτιζολαιμίας 12
1.6 Διερεύνηση επινεφριδιακών αδενωμάτων 13
1.7 Υπερκορτιζολαιμία και οστική νόσος 13

2. Κιρκάδιοι ρυθμοί στο ανθρώπινο σώμα **17**

2.1 Ορισμός-Ιστορία 17
2.2 Σημασία του κιρκάδιου ρυθμού 17
2.3 Δομή και λειτουργία του κιρκάδιου συστήματος 18
2.4 Ορμόνες με κιρκάδιο ρυθμό έκκρισης 20
2.5 Το σύστημα του stress και η σχέση του με το κιρκάδιο σύστημα 24

3. Κιρκάδιοι ρυθμοί και μυοσκελετικό σύστημα **26**

4. Σκοπός της παρούσας μελέτης **29**

ΜΕΡΟΣ ΙΙ-ΑΣΘΕΝΕΙΣ, ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ **31**

5. Ασθενείς **33**

6. Μέθοδοι **34**

7. Στατιστική ανάλυση **36**

ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ **37**

8. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, γενική αίματος, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το φύλο **39**

9. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, γενική αίματος, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με την ηλικία. **43**

10. Γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το σωματικό βάρος. **55**

11. Γενική αίματος, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το ύψος **69**

12. Ορμονολογικές και βιοχημικές εξετάσεις σε σχέση με το BMI και την περίμετρο μέσης. **85**

13. Σχέση επινεφριδιακού αδενώματος με την ηλικία, την εντόπισή του και το T-score **103**

14. Γενική αίματος, BMI, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το μέγεθος του επινεφριδιακού αδενώματος. 106

15. Εμμηνόπαυση και τιμές TSH και μετανεφρίνης ούρων 24ώρου. 116

16. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με την οστική πυκνότητα. 117

17. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε ασθενείς με αδένωμα και οστική νόσο. 120

18. Ορμονολογικές και βιοχημικές εξετάσεις σε σχέση με τιμές της γενικής αίματος. 124

19. Βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με την κρεατινίνη. 137

20. Βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με τη γλυκόζη. .142

21. Ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με τους ηλεκτρολύτες. 146

22. Βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με τα λιπίδια αίματος. 162

23. Σχέσεις ορμονολογικών εξετάσεων μεταξύ τους. 179

24. Σχέση επινεφριδιακού αδενώματος και οστικής νόσου με την ACTH και την κορτιζόλη. 214

ΜΕΡΟΣ IV-ΣΥΖΗΤΗΣΗ 217

25. Συμπεράσματα και Συζήτηση 219

26. Βιβλιογραφία 222

27. Παράρτημα.....225

27.1 Συντομογραφίες 225

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Δομή της κορτιζόλης.....5
Εικόνα 2. Ρύθμιση της έκκρισης της κορτιζόλης.....6
Εικόνα 3. Κιρκάδιος ρυθμός της κορτιζόλης.....7
Εικόνα 4. Οι κυριότερες δράσεις της κορτιζόλης στον ανθρώπινο οργανισμό. 11
Εικόνα 5. Σχηματική απεικόνιση της κλινικής εικόνας της υπερκορτιζολαιμίας. 12
Εικόνα 6. Επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στα οστά. 15
Εικόνα 7. Κιρκάδιος ρυθμός στο ανθρώπινο σώμα.....20
Εικόνα 8. Κιρκάδιος ρυθμός αυξητικής ορμόνης.....22
Εικόνα 9. Κιρκάδιος ρυθμός έκκρισης της παραθορμόνης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. 22
Εικόνα 10. Παραδείγματα ανθρώπινων κιρκάδιων ρυθμών (θερμοκρασία σώματος, κορτιζόλη, όγκος ούρων, TSH, παραθορμόνη, κινητική δραστηριότητα). 23
Εικόνα 11. Κιρκάδιοι ρυθμοί και μυοσκελετικό σύστημα. 27
Εικόνα 12. Κιρκάδιος ρυθμός ασβεστίου σε νέα και ηλικιωμένα άτομα. 27
Εικόνα 13. Το ύψος των ασθενών της μελέτης σε σχέση με το φύλο. 39
Εικόνα 14. Τα επίπεδα του αιματοκρίτη σε σχέση με το φύλο. 40
Εικόνα 15. Τα επίπεδα της κρεατινίνης ορού σε σχέση με το φύλο.....40
Εικόνα 16. Τα επίπεδα της τεστοστερόνης ορού σε σχέση με το φύλο.....41
Εικόνα 17. Τα επίπεδα της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε σχέση με το φύλο. ..41
Εικόνα 18. Τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) σε σχέση με το φύλο.....42
Εικόνα 19. Η μετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με το φύλο.....42
Εικόνα 20. Ύψος σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 44
Εικόνα 21. Ύψος σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....44
Εικόνα 22. Περίμετρος μέσης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 45
Εικόνα 23. Περίμετρος μέσης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 45
Εικόνα 24. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με την ηλικία στους άνδρες. 46
Εικόνα 25. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 46
Εικόνα 26. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 47
Εικόνα 27. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία στους άνδρες.....47
Εικόνα 28. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 48
Εικόνα 29. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 48
Εικόνα 30. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία στους ασθενείς με οστική νόσο. 49

Εικόνα 31. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 49

Εικόνα 32. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.50

Εικόνα 33. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 50

Εικόνα 34. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 51

Εικόνα 35. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....51

Εικόνα 36. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 52

Εικόνα 37. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 52

Εικόνα 38. Τα επίπεδα της κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε άνδρες. 53

Εικόνα 39. Τα επίπεδα της κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο. 53

Εικόνα 40. Τα επίπεδα της κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....54

Εικόνα 41. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες. 56

Εικόνα 42. Επίπεδα γ-Γλουταμυλοτρανσφεράσης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο. 56

Εικόνα 43. Επίπεδα γ-Γλουταμυλοτρανσφεράσης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς αδένωμα επινεφριδίων. 57

Εικόνα 44. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 57

Εικόνα 45. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....58

Εικόνα 46. Επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 58

Εικόνα 47. Επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 59

Εικόνα 48. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 59

Εικόνα 49. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσος και επινεφριδιακό αδένωμα. 60

Εικόνα 50. Τα επίπεδα της fT4 σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες. 60

Εικόνα 51. Τα επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες. 61

Εικόνα 52. Τα επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 61

Εικόνα 53. Τα επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....62

Εικόνα 54. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 62

Εικόνα 55. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 63

Εικόνα 56. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 63

Εικόνα 57. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 64

Εικόνα 58. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 64

Εικόνα 59. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 65

Εικόνα 60. Τα επίπεδα της ACTH σε σχέση με το σωματικό βάρος στους άνδρες. 65

Εικόνα 61. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες. 66

Εικόνα 62. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 66

Εικόνα 63. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 67

Εικόνα 64. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο. 67

Εικόνα 65. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 68

Εικόνα 66. Αριθμός των αιμοπεταλίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 70

Εικόνα 67. Αριθμός των αιμοπεταλίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 70

Εικόνα 68. Επίπεδα της γλουταμινικής οξαλοξεικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 71

Εικόνα 69. Επίπεδα της γλουταμινικής οξαλοξεικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 71

Εικόνα 70. Επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 72

Εικόνα 71. Επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 72

Εικόνα 72.Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. ..73

Εικόνα 73. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 73

Εικόνα 74. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με το ύψος σε άνδρες. 74

Εικόνα 75. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 74

Εικόνα 76. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 75

Εικόνα 77. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 75

Εικόνα 78. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 76

Εικόνα 79. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 76

Εικόνα 80. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 77

Εικόνα 81. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το ύψος σε άνδρες. 77

Εικόνα 82. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 78

Εικόνα 83. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....78

Εικόνα 84. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. ..79

Εικόνα 85. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 79

Εικόνα 86. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 80

Εικόνα 87. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....80

Εικόνα 88. Επίπεδα κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 81

Εικόνα 89. Επίπεδα κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....81

Εικόνα 90. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο. 82

Εικόνα 91. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....82

Εικόνα 92. Επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το ύψος σε άνδρες.....83

Εικόνα 93. Επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το ύψος σε άνδρες. 83

Εικόνα 94. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ύψος σε άνδρες. 84

Εικόνα 95. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο. 86

Εικόνα 96. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....87

Εικόνα 97. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο. ...87

Εικόνα 98. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 88

Εικόνα 99. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 88

Εικόνα 100. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....89

Εικόνα 101. Επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 89

Εικόνα 102. Επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....90

Εικόνα 103. Επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες. 90

Εικόνα 104. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος σε άνδρες. 91

Εικόνα 105. Κορτιζόλη στις 8 π.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες. 91

Εικόνα 106. Κορτιζόλη στις 8 π.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 92

Εικόνα 107. Κορτιζόλη στις 8 π.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 92

Εικόνα 108. Κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 93

Εικόνα 109. Κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 93

Εικόνα 110. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το BMI σε άνδρες. 94

Εικόνα 111. Αλδοστερόνη ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες. 94

Εικόνα 112. Αλδοστερόνη ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 95

Εικόνα 113. Αλδοστερόνη σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 95

Εικόνα 114. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 96

Εικόνα 115. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα 96

Εικόνα 116. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 97

Εικόνα 117. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 97

Εικόνα 118. Επίπεδα χοληστερόλης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 98

Εικόνα 119. Επίπεδα χοληστερόλης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 98

Εικόνα 120. Επίπεδα χοληστερόλης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες. 99

Εικόνα 121. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος σε ασθενείς με οστική νόσο. 99

Εικόνα 122. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος σε ασθενείς με επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο. 100

Εικόνα 123. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 100

Εικόνα 124. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο. 101

Εικόνα 125. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες. 101

Εικόνα 126. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο. 102

Εικόνα 127. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 102

Εικόνα 128. Η ηλικία των ασθενών σε σχέση με την παρουσία αδενώματος στο δεξιό επινεφρίδιο. 103

Εικόνα 129. Μέγεθος επινεφριδιακού αδενώματος σε σχέση με την παρουσία αδενώματος στο δεξιό επινεφρίδιο. 104

Εικόνα 130. Μέγεθος του αδενώματος σε σχέση με την παρουσία αριστερού αδενώματος. 104

Εικόνα 131. T-score σπονδυλικής στήλης σε σχέση με την παρουσία αδενώματος δεξιού επινεφριδίου. 105

Εικόνα 132. T-score σπονδυλικής στήλης σε σχέση με την παρουσία αδενώματος αριστερού επινεφριδίου. 105

Εικόνα 133. Τα επίπεδα της TSH σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του δεξιού επινεφριδίου στους άνδρες. 106

Εικόνα 134. Σχέση της γ-GT με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο. 107

Εικόνα 135. Σχέση της γ-GT με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 107

Εικόνα 136. Σχέση χοληστερόλης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο. 108

Εικόνα 137. Σχέση χοληστερόλης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 108

Εικόνα 138. Σχέση νατρίου με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο. 109

Εικόνα 139. Σχέση νατρίου με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 109

Εικόνα 140. Σχέση αλβουμίνης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο. 110

Εικόνα 141. Σχέση αλβουμίνης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 110

Εικόνα 142. Σχέση δείκτη μάζας σώματος και μεγέθους αδενώματος αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο. 111

Εικόνα 143. Σχέση δείκτη μάζας σώματος και μεγέθους αδενώματος αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 111

Εικόνα 144. Σχέση τεστοστερόνης με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο. 112

Εικόνα 145. Σχέση τεστοστερόνης με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 112

Εικόνα 146. Τα επίπεδα του αιματοκρίτη σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες. 113

Εικόνα 147. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες. 113

Εικόνα 148. Τα επίπεδα της γ-GT σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες. 114

Εικόνα 149. Τα επίπεδα της κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες. 114

Εικόνα 150. Τα επίπεδα της νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες. 115

Εικόνα 151. Επίπεδα της TSH σε σχέση με την εμμηνόπαυση. 116

Εικόνα 152. Τα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την εμμηνόπαυση. 116

Εικόνα 153. Το ύψος των ασθενών σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης. 117

Εικόνα 154. Τα επίπεδα καλίου στον ορό σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης. 118

Εικόνα 155. Τα επίπεδα της SGOT στον ορό σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης. 118

Εικόνα 156. Τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης στον ορό σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης. 119

Εικόνα 157. Τα επίπεδα FSH σε σχέση με την παρουσία οστεοπενίας/οστεοπόρωσης. 119

Εικόνα 158. Το ύψος σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου. 121

Εικόνα 159. Τα επίπεδα καλίου στον ορό σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου. 121

Εικόνα 160. Τα επίπεδα της SGOT (γλουταμινικής οξαλοξεικής τρανσαμινάσης ορού) σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου. 122

Εικόνα 161. Τα επίπεδα της fT4 σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου. 122

Εικόνα 162. Τα επίπεδα της FSH σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου. 123

Εικόνα 163. Ωχρινοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε άνδρες. 125

Εικόνα 164. Προλακτίνη σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε άνδρες. 125

Εικόνα 165. Αλβουμίνη ορού σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 126

Εικόνα 166. Αλβουμίνη ορού σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 126

Εικόνα 167. Επίπεδα HDL σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 127

Εικόνα 168. Επίπεδα HDL σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 127

Εικόνα 169. Επίπεδα ρενίνης πλάσματος σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 128

Εικόνα 170. Επίπεδα ρενίνης πλάσματος σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 128

Εικόνα 171. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 129

Εικόνα 172. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 129

Εικόνα 173. Επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 130

Εικόνα 174. Επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 130

Εικόνα 175. Επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 131

Εικόνα 176. Επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 131

Εικόνα 177. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 132

Εικόνα 178. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 132

Εικόνα 179. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο. 133

Εικόνα 180. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 133

Εικόνα 181. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε άνδρες. 134

Εικόνα 182. Επίπεδα φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο. 134

Εικόνα 183. Επίπεδα φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 135

Εικόνα 184. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο. 135

Εικόνα 185. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 136

Εικόνα 186. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 137

Εικόνα 187. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 138

Εικόνα 188. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 138

Εικόνα 189. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 139

Εικόνα 190. Επίπεδα γλουταμινικής πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 139

Εικόνα 191. Επίπεδα γλουταμινικής πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 140

Εικόνα 192. Επίπεδα τεστοστερόνης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε άνδρες. 140

Εικόνα 193. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε άνδρες. 141

Εικόνα 194. Φώσφορος ορού σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 142

Εικόνα 195. Φώσφορος ορού σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 143

Εικόνα 196. Επίπεδα της HDL σχέση με τη γλυκόζη ορού σε άνδρες. 143

Εικόνα 197. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε άνδρες. 144

Εικόνα 198. Επίπεδα νυχτερινής κορτιζόλης σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε άνδρες. 144

Εικόνα 199. Επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη γλυκόζη σε ασθενείς με οστική νόσο. 145

Εικόνα 200. Επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη γλυκόζη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 145

Εικόνα 201. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε άνδρες. 147

Εικόνα 202. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το φώσφορο ορού σε οστική νόσο. 147

Εικόνα 203. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 148

Εικόνα 204. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το νάτριο ορού σε άνδρες. 148

Εικόνα 205. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση το νάτριο ορού σε οστική νόσο. 149

Εικόνα 206. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το νάτριο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 149

Εικόνα 207. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο ορού σε γυναίκες. 150

Εικόνα 208. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 150

Εικόνα 209. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 151

Εικόνα 210. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε άνδρες. 151

Εικόνα 211. Κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε σχέση με το νάτριο ορού σε άνδρες. 152

Εικόνα 212. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το νάτριο σε ασθενείς με οστική νόσο. 152

Εικόνα 213. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το νάτριο σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 153

Εικόνα 214. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το κάλιο σε άνδρες. 153

Εικόνα 215. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 154

Εικόνα 216. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 154

Εικόνα 217. Αλδοστερόνη σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε άνδρες. 155

Εικόνα 218. Μετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα φωσφόρου ορού σε άνδρες. 155

Εικόνα 219. Νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα καλίου ορού σε οστική νόσο. 156

Εικόνα 220. Νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα καλίου ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 156

Εικόνα 221. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το νάτριο ορού σε οστική νόσο. 157

Εικόνα 222. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το νάτριο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 157

Εικόνα 223. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 158

Εικόνα 224. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 158

Εικόνα 225. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε οστική νόσο. 159

Εικόνα 226. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 159

Εικόνα 227. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 160

Εικόνα 228. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 160

Εικόνα 229. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 161

Εικόνα 230. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 161

Εικόνα 231. Επίπεδα πρωϊνής κορτιζόλης σε σχέση με τη χοληστερόλη σε άνδρες. ...163

Εικόνα 232. Κορτιζόλη ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες. 163

Εικόνα 233. Κορτιζόλη ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο. 164

Εικόνα 234. Κορτιζόλη ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 164

Εικόνα 235. Κορτιζόλη ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο. 165

Εικόνα 236. Κορτιζόλη ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 165

Εικόνα 237. Κορτιζόλη ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο. 166

Εικόνα 238. Κορτιζόλη ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 166

Εικόνα 239. Επίπεδα νυχτερινής κορτιζόλης ορού σε σχέση με τα επίπεδα χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών σε άνδρες. 167

Εικόνα 240. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες. 167

Εικόνα 241. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο. 168

Εικόνα 242. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 168

Εικόνα 243. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο. 169

Εικόνα 244. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς επινεφριδιακό αδένωμα. 169

Εικόνα 245. Προλακτίνη ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες. 170

Εικόνα 246. Προλακτίνη ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο. 170

Εικόνα 247. Προλακτίνη ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 171

Εικόνα 248. Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο.....171

Εικόνα 249. Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 172

Εικόνα 250. Ωχρινοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο.....172

Εικόνα 251. Ωχρινοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 173

Εικόνα 252. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με τη χοληστερόλη σε άνδρες. 173

Εικόνα 253. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τη χοληστερόλη σε άνδρες.....174

Εικόνα 254. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.....174

Εικόνα 255. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....175

Εικόνα 256. Κάλιο ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες. 175

Εικόνα 257. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.....176

Εικόνα 258. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....176

Εικόνα 259. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο.....177

Εικόνα 260. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 177

Εικόνα 261. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο. 178

Εικόνα 262. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....178

Εικόνα 263. Επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε άνδρες.....181

Εικόνα 264. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε γυναίκες.....181

Εικόνα 265. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο.....182

Εικόνα 266. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς επινεφριδιακό αδένωμα. 182

Εικόνα 267. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 183

Εικόνα 268. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....183

Εικόνα 269. Σχέση οιστραδιόλης με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 184

Εικόνα 270. Σχέση οιστραδιόλης με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο. 184

Εικόνα 271. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη σε άνδρες. 185

Εικόνα 272. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την τεστοστερόνη σε άνδρες. 185

Εικόνα 273. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε ασθενείς με οστική νόσο. 186

Εικόνα 274. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 186

Εικόνα 275. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 187

Εικόνα 276. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 187

Εικόνα 277. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 188

Εικόνα 278. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 188

Εικόνα 279. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε οστική νόσο. 189

Εικόνα 280. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 189

Εικόνα 281. Επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη σε άνδρες. 190

Εικόνα 282. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε άνδρες. 190

Εικόνα 283. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 191

Εικόνα 284. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 191

Εικόνα 285. Επίπεδα ρενίνης ορού σε σχέση με την προλακτίνη σε άνδρες. 192

Εικόνα 286. Επίπεδα ρενίνης σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 192

Εικόνα 287. Επίπεδα ρενίνης σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 193

Εικόνα 288. Επίπεδα ρενίνης ορού σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε άνδρες. ...193

Εικόνα 289. Σχέση ρενίνης με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε άνδρες. 194

Εικόνα 290. Σχέση ρενίνης με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε άνδρες. 194

Εικόνα 291. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο.....195

Εικόνα 292. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς επινεφριδιακό αδένωμα. 195

Εικόνα 293. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς με οστική νόσο. 196

Εικόνα 294. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 196

Εικόνα 295. Σχέση ρενίνης με την ωχρινοτρόπο ορμόνη στην οστική νόσο. 197

Εικόνα 296. Σχέση ρενίνης με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 197

Εικόνα 297. Επίπεδα πρωϊνής κορτιζόλης σε σχέση με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 198

Εικόνα 298. Επίπεδα πρωϊνής κορτιζόλης σε σχέση με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 198

Εικόνα 299. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 199

Εικόνα 300. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 199

Εικόνα 301. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την τεστοστερόνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 200

Εικόνα 302. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την τεστοστερόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 200

Εικόνα 303. Επίπεδα κορτιζόλης όρου στις 5 μ.μ. σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε άνδρες. 201

Εικόνα 304. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 5 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 201

Εικόνα 305. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 5 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 202

Εικόνα 306. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 11 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 202

Εικόνα 307. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 11 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 203

Εικόνα 308. Σχέση απογευματινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε άνδρες. 203

Εικόνα 309. Σχέση απογευματινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο 204

Εικόνα 310. Σχέση απογευματινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 204

Εικόνα 311. Σχέση νυχτερινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε άνδρες. 205

Εικόνα 312. Σχέση νυχτερινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο. 205

Εικόνα 313. Σχέση νυχτερινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 206

Εικόνα 314. Σχέση νυχτερινής και απογευματινής κορτιζόλης ορού στην οστική νόσο. 206

Εικόνα 315. Σχέση νυχτερινής και απογευματινής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 207

Εικόνα 316. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο. 207

Εικόνα 317. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 208

Εικόνα 318. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε γυναίκες. 208

Εικόνα 319. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε άνδρες. 209

Εικόνα 320. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο. 209

Εικόνα 321. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.....210

Εικόνα 322. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο. 210

Εικόνα 323. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα. 211

Εικόνα 324. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε άνδρες. 211

Εικόνα 325. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε γυναίκες. 212

Εικόνα 326. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο. 212

Εικόνα 327. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα 213

Εικόνα 328. Ραβδογράμματα της ACTH και της κορτιζόλης ούρων.....214

Εικόνα 329. Ραβδογράμματα της κορτιζόλης σε σχέση με το χρόνο. 216

ΜΕΡΟΣ Ι-ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εισαγωγικά Σχόλια

Η ελαττωμένη οστική μάζα είτε ως οστεοπόρωση είτε ως οστεοπενία αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας καθώς σχετίζεται με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο και επιδείνωση τόσο του προσδόκιμου όσο και της ποιότητας ζωής. Το πρόβλημα γίνεται πιο επιτακτικό λόγω της αύξησης του μέσου όρου ζωής και της διάγνωσής της σε νεαρότερες ηλικίες. Υπολογίζεται ότι ο αριθμός καταγμάτων στην Ελλάδα το 2010 ήταν 86.000 [1], με υψηλό οικονομικό κόστος για τη δημόσια υγεία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι το 6% των ανδρών και το 21% των γυναικών ηλικίας 50-84 ετών έχουν οστεοπόρωση και 27,6 εκατομμύρια άνδρες και γυναίκες στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2010. Επομένως, η διερεύνηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της οστεοπόρωσης και η εφαρμογή τους στο θεραπευτικό πεδίο καθίσταται συνεχώς πιο αναγκαία.

Μία κατάταξη της οστεοπόρωσης είναι ο διαχωρισμός της σε ιδιοπαθή και δευτεροπαθή. Ανάμεσα στα αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, τα γλυκοκορτικοειδή παίζουν σημαντικό ρόλο. Πλήθος μελετών έχουν δείξει τη σχέση της περίσσειας γλυκοκορτικοειδών είτε λόγω εξωγενούς χορήγησής τους, είτε λόγω αυξημένης ενδογενούς παραγωγής τους, με την ελάττωση της οστικής πυκνότητας, τη διαταραχή της αρχιτεκτονικής του οστού και τον αυξημένο καταγματικό κίνδυνο. Η οστεοπόρωση από κορτικοειδή κατέχει σημαντική θέση στις μέρες μας, λόγω, τόσο της αυξημένης φαρμακευτικής τους χρήσης, όσο και της δυνατότητας για ακριβέστερη και εγκαιρότερη διάγνωση της ενδογενούς υπερκορτιζολαιμίας.

Η κορτιζόλη είναι γνωστό ότι παρουσιάζει κιρκάδιο ρυθμό έκκρισης με τις υψηλότερες τιμές της να παρατηρούνται τις πρώτες πρωϊνές ώρες και τις χαμηλότερες τη νύχτα. Τα κιρκάδια συστήματα αποτελούν ένα θέμα με συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον, καθώς η διαταραχή τους έχει σχετισθεί με διάφορες νόσους και μεταβολές της ομοιοστασίας του σώματος. Με δεδομένο λοιπόν τον ημερήσιο ρυθμό στην έκκριση της κορτιζόλης, θα είχε ενδιαφέρον να μελετηθεί η συσχέτιση αυτού του ρυθμού και της οστικής μάζας, καθώς στη βιβλιογραφία παρατηρείται μία σχετική έλλειψη πάνω στο θέμα αυτό.

Από την άλλη, ο ρυθμός της κορτιζόλης καταγράφεται συνήθως σε ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα, όπου και παρατηρείται συχνά κατάργηση ή διαταραχή του. Λόγω των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων και της

συχνότερης χρήσης τους, τα επινεφριδιακά αδενώματα διαγιγνώσκονται πιο εύκολα και αποτελούν σύνηθες εύρημα στην καθημερινή ιατρική πράξη. Για τους παραπάνω λόγους, σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ κιρκάδιου ρυθμού κορτιζόλης και οστικής μάζας σε ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα.

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 28 ασθενείς, που νοσηλεύθηκαν στην Ενδοκρινολογική Κλινική του Νοσοκομείου Μελισσίων «Αμαλία Φλέμιγκ» και καταγράφηκαν από τα ιστορικά τους τα απαραίτητα στοιχεία για να πραγματοποιηθεί η παρούσα έρευνα. Στους ασθενείς καταγράφηκαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, η παρουσία οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης, το μέγεθος και η εντόπιση των επινεφριδιακών αδενωμάτων και βασικές αιματολογικές, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις. Για τη μελέτη του κιρκάδιου ρυθμού της κορτιζόλης μετρήθηκαν τα επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 8 π.μ., στις 1 μ.μ., στις 5 μ.μ. και στις 11 μ.μ. Επίσης μετρήθηκε η κορτιζόλη ούρων 24ώρου. Ακολούθησε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, η οποία παρουσιάζεται στο κεφάλαιο 7 της παρούσας εργασίας.

Η δομή της εργασίας είναι η εξής: στα πρώτα κεφάλαια γίνεται λόγος για τη σύνθεση και τη ρύθμιση της κορτιζόλης, τις δράσεις της, την κλινική εικόνα της υπερκορτιζολαιμίας και τη συσχέτισή της με την οστική νόσο. Ακολουθούν ο ορισμός και η εξέλιξη των κιρκάδιων ρυθμών στους οργανισμούς, η δομή και η λειτουργία του κιρκάδιου συστήματος, οι ορμόνες με κιρκάδιο ρυθμό έκκρισης και η σχέση του stress με το σύστημα αυτό. Στη συνέχεια αναλύεται η σχέση των κιρκάδιων ρυθμών με το μυοσκελετικό σύστημα. Μετά αναφέρεται ο σκοπός της εργασίας το υλικό και η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε. Ακολουθεί η παρουσίαση των αποτελεσμάτων με τη βοήθεια διαγραμμάτων και τέλος παρατίθενται τα συμπεράσματα.

1. Κορτιζόλη: δομή και δράσεις

1.1 Σύνθεση και ρύθμιση της κορτιζόλης

Η κορτιζόλη είναι ορμόνη, το κύριο φυσικό γλυκοκορτικοειδές, που συντίθεται στα επινεφρίδια. Τα επινεφρίδια είναι όργανα του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου και βρίσκονται πάνω από τους νεφρούς ή στην έσω επιφάνεια των άνω πόλων τους. Αποτελούνται από δύο κύρια τμήματα, το φλοιό και το μυελό των επινεφριδίων, εξωτερικά και εσωτερικά αντίστοιχα. Ο φλοιός των επινεφριδίων (90% του όγκου τους) χωρίζεται σε τρεις ζώνες, οι οποίες από έξω προς τα μέσα είναι η σπειροειδής, η στηλιδωτή και η δικτυωτή ζώνη. Η σπειροειδής ζώνη είναι υπεύθυνη για την έκκριση της αλδοστερόνης, ενώ οι άλλες δύο εκκρίνουν κορτιζόλη και ανδρογόνα. Η σύνθεσή της κορτιζόλης ξεκινά από τη χοληστερόλη και ακολουθεί μία αλληλουχία βιοχημικών αντιδράσεων μέχρι να καταλήξει στη δραστική της μορφή. Από την άλλη πλευρά, ο μυελός (10% του όγκου των επινεφριδίων) είναι υπεύθυνος για την έκκριση των κατεχολαμινών. Η δομή της κορτιζόλης απεικονίζεται στην **Εικόνα 1**.

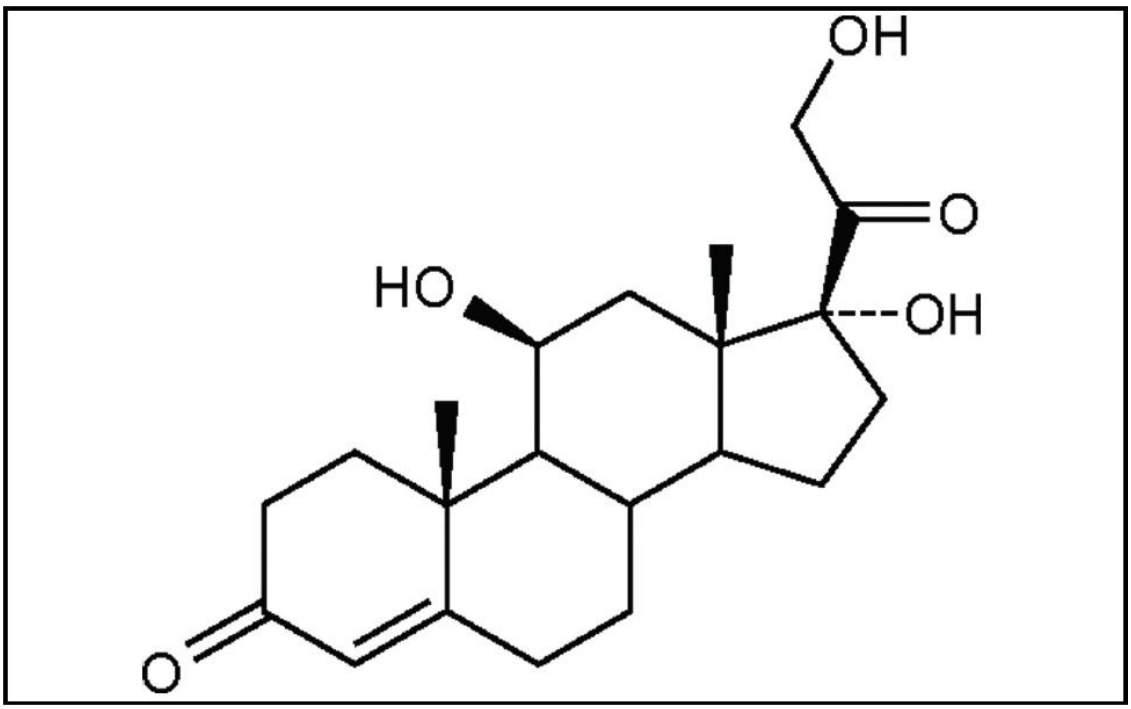
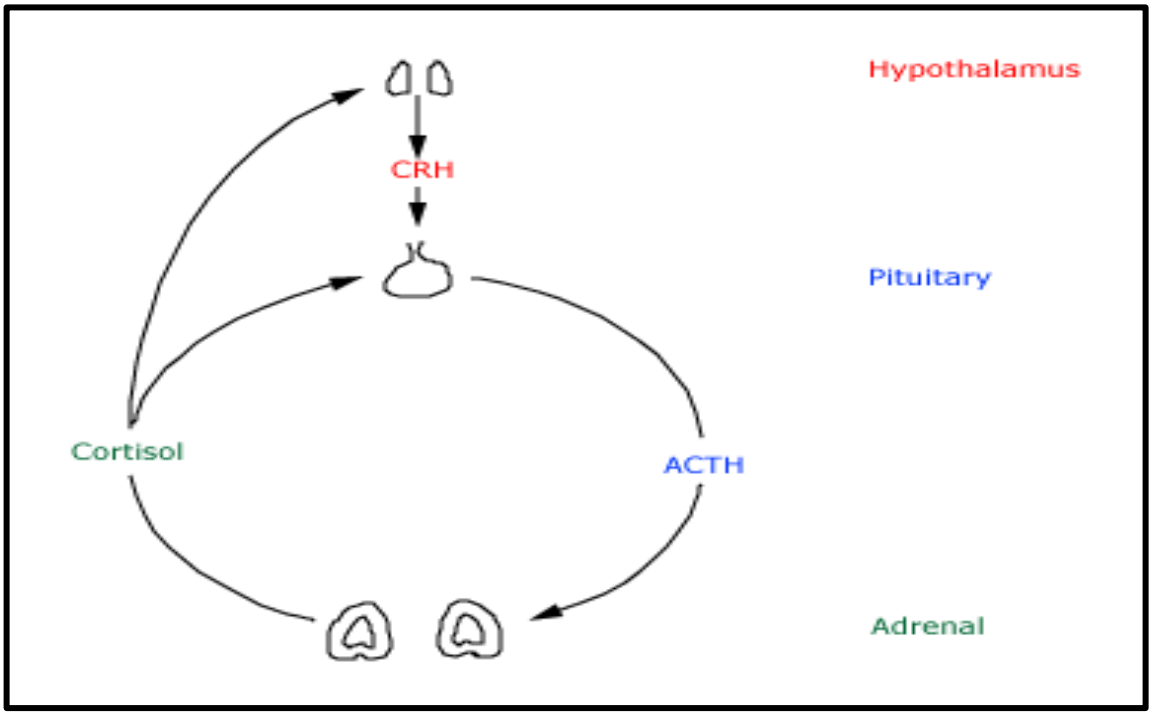


Image retrieved from http://www.yourmenopausetype.com/steroidpathway/cortisol_files/image003.gif (Accessed 2 Nov 2010)

Εικόνα 1. Δομή της κορτιζόλης.

Η σύνθεση και η έκκριση της κορτιζόλης ρυθμίζεται κύρια από τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH), αν και άλλοι επινεφριδιακοί παράγοντες,

όπως νευροδιαβιβαστές, νευροπεπτίδια και μονοξείδιο του αζώτου μπορεί να συμμετέχουν. Η ACTH παράγεται στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και βρίσκεται υπό τον έλεγχο του κεντρικού νευρικού συστήματος μέσω νευροδιαβιβαστών και των ορμονών CRH και ADH. Η ACTH ρυθμίζει την έκκριση κορτιζόλης μέσω τριών μηχανισμών 1) των επεισοδίων έκκρισης και του κιρκάδιου ρυθμού της ACTH, 2) της ανταπόκρισης του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια στο stress και 3) μέσω της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης (αρνητικό feedback) της κορτιζόλης στην έκκριση ACTH. Η κορτιζόλη με τη σειρά της αναστέλλει τη σύνθεση και απελευθέρωση της CRH και τη δράση της CRH και της ADH. Η ρύθμιση της έκκρισης της κορτιζόλης απεικονίζεται στην **Εικόνα 2**.

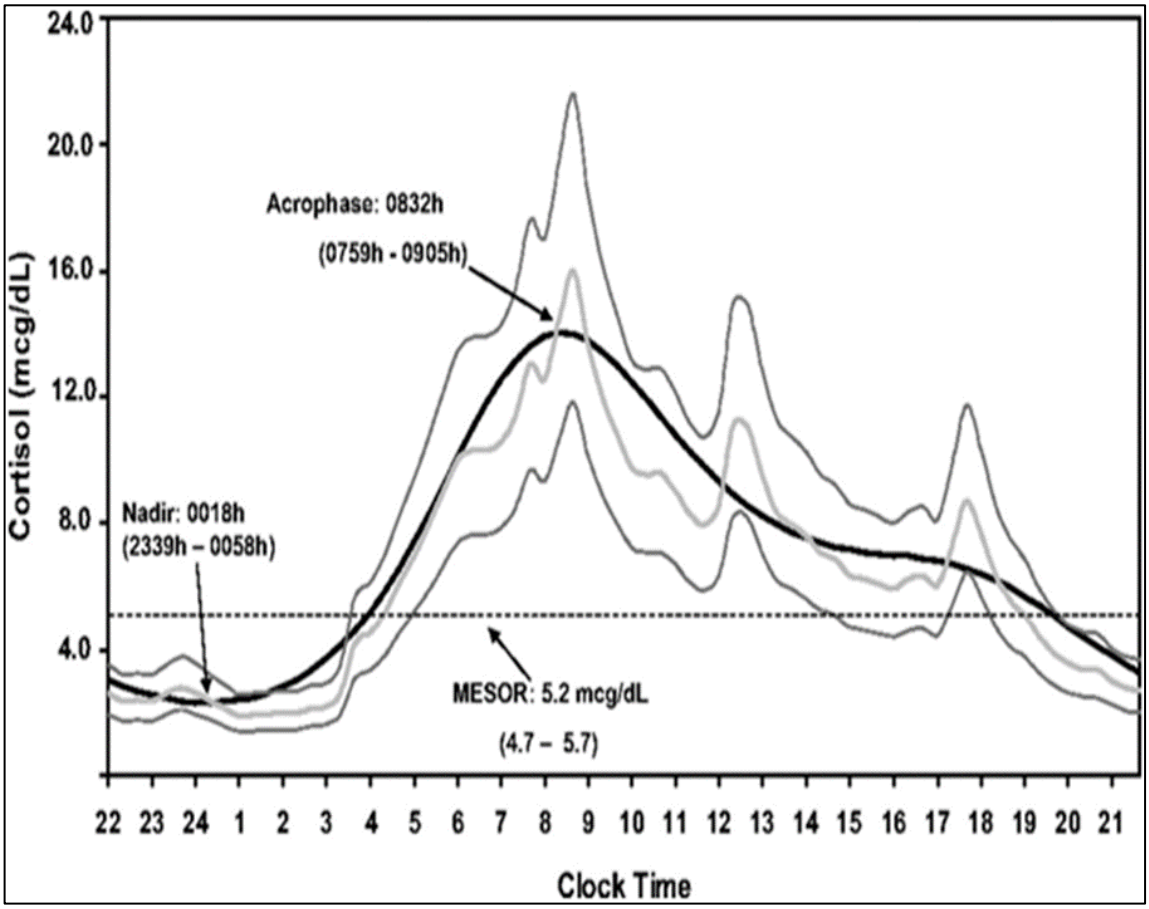


Εικόνα 2. Ρύθμιση της έκκρισης της κορτιζόλης.

1.2 Κιρκάδιος ρυθμός της κορτιζόλης

Αποτέλεσμα του ελέγχου από το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι ο κιρκάδιος ρυθμός έκκρισης κορτιζόλης, που ακολουθεί τις αιχμές των ACTH και των CRH. Η έκκριση της κορτιζόλης είναι χαμηλή τις προχωρημένες βραδινές ώρες και συνεχίζει να ελαττώνεται τις πρώτες ώρες του ύπνου, κατά τις οποίες τα επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος μπορεί να είναι μη ανιχνεύσιμα. Κατά τη διάρκεια της τρίτης και πέμπτης ώρας του ύπνου παρατηρείται μία αύξηση στην

έκκριση της, αλλά τα κύρια εκκριτικά επεισόδια αρχίζουν την έκτη με όγδοη ώρα του ύπνου και στη συνέχεια αρχίζει να ελαττώνεται με την αφύπνιση. Περίπου η μισή της συνολικής ημερήσιας παραγωγής κορτιζόλης λαμβάνει χώρα αυτή την περίοδο. Μετά, η έκκρισή της σταδιακά ελαττώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας, με λιγότερα εκκριτικά επεισόδια μειωμένου εύρους (**Εικόνα 3**).



Εικόνα 3. Κιρκάδιος ρυθμός της κορτιζόλης.

Αυτός ο ρυθμός μεταβάλλεται ανάλογα με τις αλλαγές στις συνήθειες του ύπνου, τις εναλλαγές φωτός σκότους, τη διατροφή, την άσκηση. Επίσης, διαταραχή αυτού του ρυθμού μπορεί να συμβεί από φυσικό (π.χ. νόσος) ή ψυχολογικό stress, από παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος ή της υπόφυσης, από σύνδρομο Cushing, από παθήσεις ήπατος ή άλλες καταστάσεις που επηρεάζουν το μεταβολισμό της κορτιζόλης, από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και από τον αλκοολισμό. Ακόμη, φάρμακα όπως η κυπροεπταδίνη διακόπτει τον

κιρκάδιο ρυθμό, πιθανώς μέσω της αντισεροτονινεργικής της δράσης, ενώ άλλα φάρμακα συνήθως δεν τον επηρεάζουν.

Η κορτιζόλη έχει τον πιο σαφή κιρκάδιο ρυθμό έκκρισης από όλες τις ορμόνες του ανθρώπινου σώματος. Ο ρυθμός αυτός ρυθμίζεται από τον υπερχιασματικό πυρήνα του υποθαλάμου (SCN).[2] Όπως αναφέρεται και παρακάτω, η κορτιζόλη πιθανόν δρα σαν ένας αγγελιοφόρος μεταξύ κεντρικών και περιφερικών κιρκάδιων συστημάτων (κεντρικού και περιφερικού ρολογιού) και με τον τρόπο αυτό ρυθμίζει το συγχρονισμό των κιρκάδιων ρυθμών του οργανισμού.

Η αξία του κιρκάδιου ρυθμού έκκρισης της κορτιζόλης καταδεικνύεται και από το γεγονός ότι η συμβατική θεραπεία υποκατάστασης με γλυκοκορτικοειδή, επειδή δεν μιμείται τον ημερήσιο ρυθμό έκκρισής της, έχει σαν αποτέλεσμα πτωχή ποιότητα ζωής (π.χ. διαταραχές του ύπνου, ψυχολογικές διαταραχές, αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος, αρνητική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό), όπως παρατηρείται σε ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης. Για το λόγο αυτό, γίνονται προσπάθειες να χρησιμοποιηθούν στην καθημερινή κλινική πράξη νέες θεραπείες, πιο κοντά στο φυσιολογικό πρότυπο παραγωγής της κορτιζόλης, με στόχο πάντα το βέλτιστο αποτέλεσμα για τον ασθενή.

1.3 Σηματοδοτικό μονοπάτι της κορτιζόλης

Η κορτιζόλη ασκεί τη δράση της στους διάφορους ιστούς μέσω του πυρηνικού υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών (glucocorticoid receptor- GR). Ο υποδοχέας GR εκφράζεται πρακτικά σε όλους τους ιστούς και τα όργανα του ανθρωπίνου σώματος και κωδικοποιείται από γονίδιο που βρίσκεται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 5 (5q31.3). Το γονίδιο αυτό αποτελείται από 10 εξόνια και κωδικοποιεί 2 μορφές του υποδοχέα, τις GRα και GRβ, με 777 και 742 αμινοξέα αντίστοιχα. Πρόκειται για δύο προϊόντα εναλλακτικού ματίσματος και δεν έχουν σημαντική ομολογία μετά το αμινοξύ 727. Οι GRα και GRβ κωδικοποιούνται από εννέα εξόνια, από τα οποία τα οκτώ πρώτα είναι ίδια (1-8) και το ένατο διαφορετικό (9α ή 9β) οπότε προκύπτει και η αντίστοιχη μορφή του υποδοχέα. Ο GRα υποδοχέας μεσολαβεί για τις περισσότερες από της γνωστές δράσεις των

γλυκοκορτικοειδών, ενώ ο GRβ δεν μπορεί να συνδεθεί με τα γλυκοκορτικοειδή και ο ρόλος του δεν έχει ακόμη διασαφηνισθεί. Φαίνεται ότι ο GRβ δρα ως αναστολέας του GRα και τα σχετικά τους ενδοκυττάρια επίπεδα καθορίζουν την ευαισθησία των κυττάρων στα γλυκοκορτικοειδή.

Ο ανθρώπινος GRα αποτελείται από 777 αμινοξέα και έχει 3 κύρια διακριτά λειτουργικά στοιχεία, το N-τερματικό ρυθμιστικό πεδίο (N-terminal domain, NTD) στο N-αμινοτελικό άρθρο του υποδοχέα, την περιοχή σύνδεσης με το DNA (DNA binding domain, DBD) και την περιοχή σύνδεσης με το συνδέτη (ligand binding domain, LBD) στο καρβοξυτελικό (C-) άκρο του υποδοχέα.[3] Το αμινοτελικό άκρο (N-) περιλαμβάνει την περιοχή ενεργοποίησης AF-1 που καταλύει τη μεταγραφική δραστηριότητα του υποδοχέα προσδένοντας συνεργοποιητές.

Απουσία σύνδεσης με τα γλυκοκορτικοειδή, ο GRα βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα σαν μέρος ετερο-ολιγομερούς συμπλέγματος που περιλαμβάνει πρωτεΐνες του θερμικού shock (heat shock proteins, HSPs) 90, 70, 50, 20, μία πρωτεΐνη χαμηλού μοριακού βάρους p23 και αρκετές ανοσοφυλλίνες, καθώς και πιθανόν άλλες πρωτεΐνες. Μετά τη σύνδεση του με τον αγωνιστή, ο GRα υπόκειται σε αλλαγή της διαμόρφωσής του, αποσυνδέεται από τις πρωτεΐνες του θερμικού shock, ομο- ή ετερο-διμερίζεται και μετακινείται ως διμερές και/ή μονομερές στον πυρήνα μέσω μιας ATP -εξαρτώμενης διαδικασίας.

Μέσα στον πυρήνα ο GRα αλληλεπιδρά άμεσα σαν ομο- ή ετερο-διμερές με συγκεκριμένες αλληλουχίες DNA των γονιδίων-στόχων, τα στοιχεία ανταπόκρισης στα γλυκοκορτικοειδή (glucocorticoid response elements - GREs). Τα γονίδια-στόχοι του GR δεν ξεπερνούν το 10% των γονιδίων που εκφράζονται σε ένα κύτταρο. Η σύνδεση στο DNA γίνεται μέσω δύο θηλιών του DBD, που περιέχουν στο κέντρο τους ένα ιόν ψευδαργύρου ενωμένο με τέσσερις κυστεΐνες. Αποτέλεσμα της σύνδεσης στο DNA είναι η συσσώρευση συν-ενεργοποιητικών πρωτεϊνών που δρουν ως επιταχυντές της μεταγραφής. Επίσης, ο GR μπορεί να αλληλεπιδρά με μεταγραφικούς παράγοντες, όπως ο πυρηνικός παράγοντας kB, επηρεάζοντας έμμεσα τη δράση τους στα δικά τους γονίδια-στόχους. Ακόμη, ο GRα αλληλεπιδρά με άλλες πρωτεΐνες και πρωτεϊνικά σύμπλοκα στον πυρήνα, ενεργοποιώντας ή καταστέλλοντας τα γονίδια που ανταποκρίνονται στα γλυκοκορτικοειδή. Η δραστηριότητα του GRα επηρεάζεται από πυρηνικούς υποδοχείς που δρουν σαν συνενεργοποιητές ή συν-καταστολείς, μεταγραφικούς

παράγοντες καθώς και σηματοδοτικά μονοπάτια που επηρεάζουν τον GRα μέσω διαδικασιών όπως η μεθυλίωση, η ακετυλίωση, η φωσφορυλίωση.

Αν και ο υποδοχέας GRα έχει ειδικότητα για τη σύνδεσή του με τα γλυκοκορτικοειδή, η κορτιζόλη συνδέεται και με τον υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών με συγγένεια ίδια με αυτή των αλατοκορτικοειδών. Τέλος, άλλες δράσεις των γλυκορτικοειδών φαίνεται να ασκούνται μέσω διαμεμβρανικών υποδοχέων. Αυτές οι μη γενομικές δράσεις των γλυκοκορτικοειδών πιθανόν να ευθύνονται για τις ταχείες δράσεις τους (π.χ. στο ανοσοποιητικό σύστημα).

Το σηματοδοτικό μονοπάτι της κορτιζόλης βρίσκεται κάτω από την επίδραση του κιρκάδιου συστήματος. Εκτός από τον ημερήσιο ρυθμό διακύμανσης της κορτιζόλης, που ελέγχεται από το κεντρικό τμήμα του κιρκάδιου συστήματος, το περιφερικό τμήμα του συστήματος αυτού επιδρά αρνητικά στη μεταγραφική δραστηριότητα που επάγεται από τον υποδοχέα GR, μέσω ακετυλίωσης μορίων λυσίνης του GR. Η ακετυλίωση του GR αναστέλλει τη σύνδεση του υποδοχέα με τα γλυκοκορτικοειδή με συνέπεια καταστολή της δράσης του. Είναι πιθανόν αυτή η καταστολή του GR να αποτελεί έναν τοπικό ρυθμιστικό μηχανισμό στην ημερήσια διακύμανση των γλυκοκορτικοειδών της κυκλοφορίας.[4]

1.4 Δράσεις της κορτιζόλης

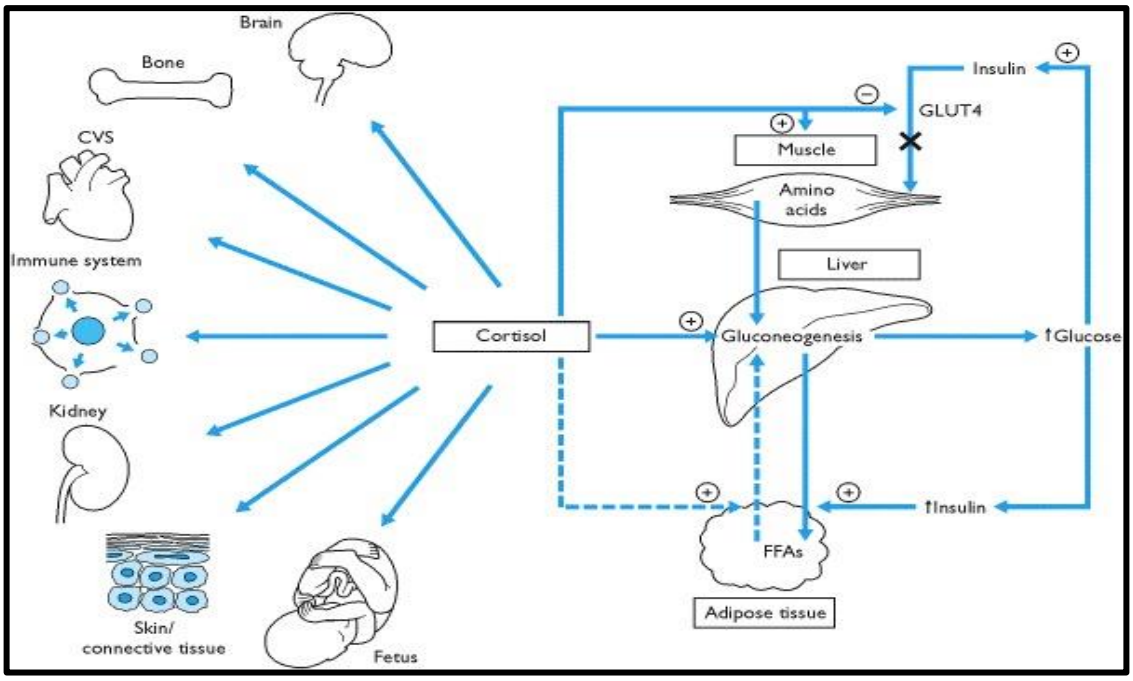
Η κορτιζόλη θεωρείται ορμόνη του stress με ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, με σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό πρωτεϊνών, υδατανθράκων και λιπιδίων και επιδρά στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, στην ερυθροποίηση, στο ανοσοποιητικό σύστημα, στη νεφρική και καρδιαγγειακή λειτουργία, στο μεταβολισμό ασβεστίου και οστών, στην ανάπτυξη του οργανισμού, σε άλλους ενδοκρινείς αδένες, στο μυϊκό σύστημα, στο δέρμα, στο πεπτικό σύστημα και τους οφθαλμούς.

Συγκεκριμένα, πρόκειται για καταβολική, αναβολική και διαβητογόνο ορμόνη. Η κορτιζόλη συμβάλλει στη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα, αυξάνοντας τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ και αναστέλλοντας τη χρήση της γλυκόζης στους περιφερειακούς ιστούς. Επιπλέον, ενισχύει την ηπατική πρωτεϊνοσύνθεση και τον καταβολισμό πρωτεϊνών στον υπόλοιπο οργανισμό, αναστέλλει την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας, ρυθμίζει την απελευθέρωση λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό και παίζει ρόλο στην απόκριση των ιστών

στις κατεχολαμίνες. Όσον αφορά φυσιολογική της δράση στον οστικό μεταβολισμό, η κορτιζόλη:

1) Αναστέλλει τη σύνθεση και εναπόθεση κολλαγόνου τα οστά.
2) Ελαττώνει τη νεφρική επαναρρόφηση ασβεστίου, οδηγώντας έτσι σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό για να διατηρηθεί το ασβέστιο σε φυσιολογικά επίπεδα. Πιθανολογείται ακόμη και άμεση διέγερση της απελευθέρωσης της παραθορμόνης από τα γλυκοκορτικοειδή. Ωστόσο χρόνιες αυξήσεις στα επίπεδα της παραθορμόνης δεν έχουν καταγραφεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή.
3) Αναστέλλει την εντερική απορρόφηση ασβεστίου, μαγνησίου και φωσφόρου ανταγωνιζόμενη τη δράση της βιταμίνης D.
4) Μειώνει την απάντηση των γοναδοτρόφων κυττάρων του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης στην εκλυτική ορμόνη GnRH που παράγεται στον υποθάλαμο, επηρεάζοντας με τον τρόπο αυτό τα επίπεδα των γοναδοτροφινών και των στεροειδών του φύλου, που ως γνωστό παίζουν σημαντικό ρόλο στην απόκτηση και διατήρηση της οστικής μάζας.

Στην **Εικόνα 4** παρουσιάζονται διαγραμματικά οι κυριότερες δράσεις της κορτιζόλης στον ανθρώπινο οργανισμό.



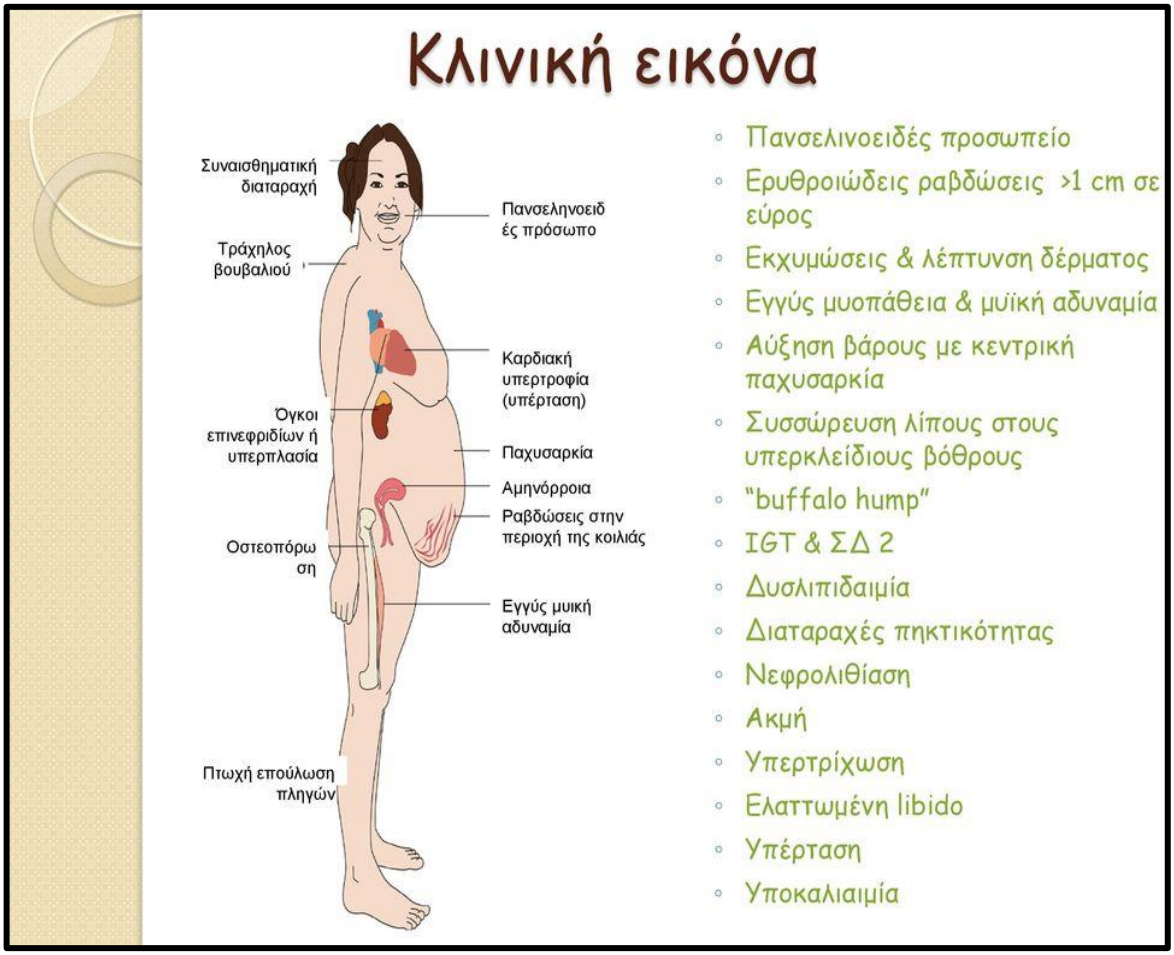
Εικόνα 4. Οι κυριότερες δράσεις της κορτιζόλης στον ανθρώπινο οργανισμό.

1.5 Αίτια και κλινική εικόνα υπερκορτιζολαιμίας

Η περίσσεια γλυκοκορτικοειδών στον ανθρώπινο οργανισμό διακρίνεται σε εξωγενή (λόγω της λήψης σκευασμάτων κορτιζόλης για αυτοάνοσα και άλλα φλεγμονώδη νοσήματα) και σε ενδογενή. Τα τελευταία περιλαμβάνουν το κορτικοτρόπο αδένωμα της υπόφυσης, την έκτοπη έκκριση ACTH ή CRH, τους επινεφριδιακούς όγκους (αδένωμα ή καρκίνωμα) και την υπερπλασία επινεφριδίων.

Όταν η υπερκορτιζολαιμία συνοδεύεται από κλινικά σημεία αυξημένης δραστηριότητας κορτιζόλης, τότε μιλάμε για κλινική υπερκορτιζολαιμία ή σύνδρομο Cushing, ενώ απουσία αυτών μιλάμε για υποκλινική υπερκορτιζολαιμία.

Η κλινική εικόνα της υπερκορτιζολαιμίας φαίνεται στην **Εικόνα 5**.



Εικόνα 5. Σχηματική απεικόνιση της κλινικής εικόνας της υπερκορτιζολαιμίας.

1.6 Διερεύνηση επινεφριδιακών αδενωμάτων

Από τα μορφώματα των επινεφριδίων που ανακαλύπτονται τυχαία σε απεικονιστικό έλεγχο, τα περισσότερα είναι μη εκκριτικά και υπολογίζεται πως το 5-20% εμφανίζουν αυτόνομη παραγωγή κορτιζόλης. Στα αδενώματα των επινεφριδίων στόχος του κλινικού ιατρού είναι 1) να εκτιμήσει τον κίνδυνο κακοήθειας και 2) να διερευνήσει αν υπάρχει υπερέκκριση κορτιζόλης ή άλλων ορμονών της φλοιώδους ή της μυελώδους μοίρας των επινεφριδίων. Για την πρώτη περίπτωση σημαντικό ρόλο έχει η αξονική τομογραφία των επινεφριδίων, ενώ για τη δεύτερη η κλινική εξέταση και ο ορμονολογικός έλεγχος. Σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για πιθανή παρουσία υπερκορτιζολαιμίας, να αποκλείεται η παρουσία φαιοχρωμοκυττώματος και, αν συνυπάρχει αρτηριακή υπέρταση ή ανεξήγητη υποκαλιαιμία, να διερευνάται τυχόν πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός.

Η διάγνωση της ενδογενούς υπερκορτιζολαιμίας στηρίζεται στα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου, στην απουσία καταστολής της κορτιζόλης κατά τις δοκιμασίες καταστολής με δεξαμεθαζόνη, στη διαταραχή του ημερήσιου ρυθμού κορτιζόλης και στα αυξημένα επίπεδα της μεσονύχτιας κορτιζόλης σιέλου.[5]

Ο αποκλεισμός του φαιοχρωμοκυττώματος γίνεται με μέτρηση ελεύθερων μετανεφρινών του πλάσματος ή κλασμάτων τους στα ούρα, ενώ ο λόγος αλδοστερόνης προς ρενίνη χρησιμοποιείται για να αποκλείσει τον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό.

1.7 Υπερκορτιζολαιμία και οστική νόσος

Μία από τις πιο σημαντικές δράσεις της κορτιζόλης αφορά το μεταβολισμό των οστών. Η περίσσεια γλυκοκορτικοειδών αναστέλλει άμεσα τον οστική παραγωγή ελαττώνοντας τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και τη σύνθεση του RNA, των πρωτεϊνών, του κολλαγόνου και του υαλουρονικού οξέος.

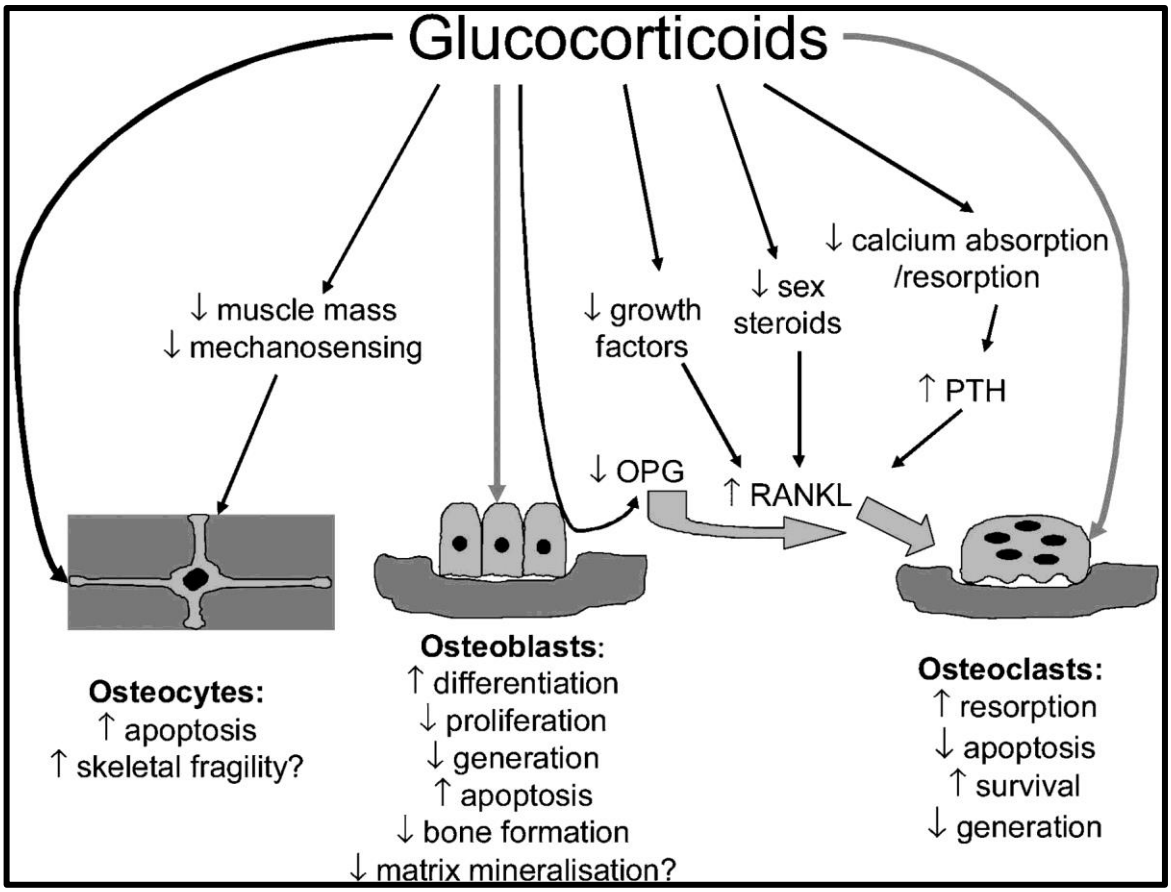
Συγκεκριμένα, η κορτιζόλη επηρεάζει και τους οστεοβλάστες και τους οστεοκλάστες μέσω διάφορων μηχανισμών [6]. Υπό φυσιολογικές συνθήκες τα κορτικοειδή είναι απαραίτητα για τον οστική παραγωγή και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών, πιθανόν μέσω του μονοπατιού Wnt/β-κατενίνης. Από την άλλη, η περίσσεια κορτικοειδών μπορεί να προκαλέσει απόπτωση οστεοβλαστών και

οστεοκυττάρων και επομένως να μειώσει τη διάρκεια της ζωής τους. Το μονοπάτι Wnt/β-κατενίνης κατέχει σημαντικό ρόλο στη δράση τους και φαίνεται ότι η υπερκορτιζολαιμία διεγείρει την παραγωγή ανταγωνιστών του Wnt, όπως ο Dkk-1, ο Sost και ο sFRP-1. Φαίνεται πως η περίσσεια γλυκοκορτικοειδών προκαλεί ωρίμανση των πολυδύναμων αρχέγονων κυττάρων όχι προς την κατεύθυνση της οστεοβλαστικής σειράς, αλλά προς την κατεύθυνση άλλων κυτταρικών σειρών και ιδιαίτερα αυτής των λιποβλαστών.

Επιπλέον, η περίσσεια κορτικοειδών μπορεί να ελαττώσει την έκφραση της οστεοπροτεγερίνης, να αυξήσει την έκφραση του RANKL και έτσι να διεγείρει την οστική απορρόφηση.[7] Ακόμη, τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να ενισχύσουν την προαπορροφητική δράση της παραθορμόνης και της βιταμίνης D στα οστά, συμβάλλοντας έτσι στην οστική απορρόφηση.

Άλλοι μηχανισμοί μέσω των οποίων η κορτιζόλη προκαλεί οστική νόσο είναι ο υπογοναδισμός καθώς και η ελαττωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και η υπερασβεστιουρία, οι οποίες οδηγούν σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό [8]. Το αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου μπορεί να έχει σαν συνέπεια μειωμένη επιμετάλλωση των οστών και οστεομαλακία. Στα παιδιά τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης προκαλούν καθυστέρηση στην ανάπτυξη των οστών και την οστική ηλικία.

Τέλος, η υπερκορτιζολαιμία μπορεί να προκαλέσει μυοπάθεια, η οποία με τη σειρά της είναι υπεύθυνη για αστάθεια και αυξημένο κίνδυνο πτώσεων. Η επίδραση της κορτιζόλης στα οστά φαίνεται στην **Εικόνα 6**.



Εικόνα 6. Επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στα οστά.

Όπως φαίνεται στην **Εικόνα 6**, τα γλυκοκορτικοειδή προκαλούν απόπτωση των οστεοκυττάρων, φαίνεται πως αυξάνουν την ευθραυστότητα των οστών, αυξάνουν τη διαφοροποίηση και την απόπτωση των οστεοβλαστών, μειώνουν τον πολλαπλασιασμό και την παραγωγή των οστεοβλαστών, ελαττώνουν την οστική παραγωγή και πιθανόν ελαττώνουν και την επιμετάλλωση της θεμέλιας ουσίας. Επίσης, αυξάνουν την οστική απορρόφηση και την επιβίωση των οστεοκλαστών και ελαττώνουν την απόπτωση και την παραγωγή τους. Τα παραπάνω επιτυγχάνονται με ποικίλους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν την ελάττωση της μυϊκής μάζας και της μηχανικής αίσθησης, τη μείωση των επιπέδων των αυξητικών παραγόντων, των στεροειδών του φύλου, της οστεοπροτεγερίνης και της επαναρρόφησης ασβεστίου. Παράλληλα, τα γλυκοκορτικοειδή αυξάνουν τα επίπεδα του RANKL και της παραθορμόνης.

Υπολογίζεται ότι το εύρος της οστικής απώλειας σε εξωγενή λήψη γλυκοκορτικοειδών μπορεί να είναι μεγάλο, φτάνοντας μέχρι και το 40% της αρχικής τιμής, ενώ περίπου μισοί ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή θα υποστούν κάποιο κάταγμα. Στο σύνδρομο Cushing οι ασθενείς

συχνά παρουσιάζονται με ανεξήγητα κατάγματα και το άλγος στην πλάτη μπορεί να είναι το αρχικό σύμπτωμα. Το 15-20% των ασθενών με το σύνδρομο έχει συμπιεστικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης στις ακτινογραφίες. Κάθε ανεξήγητη ελάττωση της οστικής μάζας θα πρέπει να μας υποψιάζει για το ενδεχόμενο υπερκορτιζολαιμίας. Επομένως, τόσο η εξωγενής χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, όσο και το σύνδρομο Cushing είναι δύο πολύ σημαντικοί παράγοντες ελαττωμένης οστικής μάζας και αυξημένου καταγματικού κινδύνου.[9, 10]

Μελέτες έχουν δείξει ανάλογα αποτελέσματα και για την υποκλινική υπερκορτιζολαιμία.[11-18] Συγκεκριμένα έχει δειχθεί ότι ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα και υποκλινική υπερκορτιζολαιμία έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν χαμηλή οστική πυκνότητα, ελάττωση της ποιότητας του οστού και σπονδυλικά κατάγματα ευθραυστότητας. Ο καταγματικός κίνδυνος είναι ανεξάρτητος ηλικίας, φύλου, στεροειδών του φύλου και οστικής πυκνότητας και συνδέεται πιθανόν με διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστού. Επίσης, η χειρουργική αφαίρεση του επινεφριδιακού αδενώματος στους ασθενείς αυτούς είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική ελάττωση της πιθανότητας νέου σπονδυλικού κατάγματος, όπως συμβαίνει μετεγχειρητικά και με τη βελτίωση άλλων συννοσηροτήτων όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η διαταραχή ανοχής γλυκόζης και η παχυσαρκία. Επομένως, η περίπτωση αυξημένης παραγωγής κορτιζόλης θα πρέπει πάντα να διερευνάται σε ασθενείς με εγκατεστημένη και ανεξήγητη οστεοπόρωση, ακόμη και χωρίς να παρουσιάζουν σημεία ή συμπτώματα συνδρόμου Cushing. Φαίνεται ότι η υποκλινική υπερκορτιζολαιμία επηρεάζει το δοκιδώδες οστό της σπονδυλικής στήλης και πιθανόν το φλοιώδες μηριαίο οστό και αυξημένη οστική απώλεια με τη πάροδο του χρόνου παρατηρείται σε ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης. Όσον αφορά την παθοφυσιολογία, η αποσύζευξη οστικού σχηματισμού και απορρόφησης αποτελεί τον κύριο παθογενετικό μηχανισμό με την οστεοβλαστική δραστηριότητα να επηρεάζεται πρωτίστως, όπως συμβαίνει και στο σύνδρομο *Cushing*.[13]

Αν και η έκκριση κορτιζόλης ακολουθεί κιρκάδιο και η απουσία αυτού του ρυθμού χαρακτηρίζει την υπερκορτιζολαιμία, η βιβλιογραφία είναι πτωχή σχετικά με τη σχέση κιρκάδιου ρυθμού κορτιζόλης και οστεοπόρωσης ή οστεοπενίας.

2. Κιρκάδιοι ρυθμοί στο ανθρώπινο σώμα

2.1 Ορισμός-Ιστορία

Ο κιρκάδιος ρυθμός (circadian rhythm) αναφέρεται σε κάθε βιολογική λειτουργία που παρουσιάζει ενδογενή περιοδική μεταβολή στη διάρκεια ενός 24ώρου. Η ετυμολογία του όρου είναι από την λατινική λέξη *circa*, που σημαίνει «γύρω» και *diem* ή *dies*, που σημαίνει «ημέρα». Εκτός από τον άνθρωπο, ο ρυθμός αυτός παρατηρείται σε όλους σχεδόν τους ζωντανούς οργανισμούς και πολλές λειτουργίες της ζωής και της φύσης συμβαίνουν, εξελίσσονται και ολοκληρώνονται χάριν σε αυτό το ρυθμό. Η αντίληψη της ημέρας στο ζωϊκό βασίλειο, η μετανάστευση των ζώων, η χειμερία νάρκη, η αναπαραγωγή ρυθμίζονται από τέτοια συστήματα.

Είναι πιθανόν ο λόγος που δημιουργήθηκαν αυτοί οι ρυθμοί στα πρώτα κύτταρα και τους πρώτους οργανισμούς να είναι η προστασία του γενετικού υλικού από το φως της ημέρας και την υπεριώδη ακτινοβολία. Φαίνεται δε ότι στα πλαίσια της εξέλιξης, οι κιρκάδιοι ρυθμοί εξελίχθηκαν και αυτοί, ώστε οι οργανισμοί να προσαρμόζουν τις βιολογικές τους διαδικασίες στις συνθήκες του περιβάλλοντος και να αντιλαμβάνονται επερχόμενες περιβαλλοντικές μεταβολές.

Πρώτος ο Ανδροσθένης ο Θάσιος τον 4^{ο} αιώνα π.Χ. περιέγραψε τον κιρκάδιο ρυθμό παρατηρώντας τις κινήσεις των φύλλων του ταμάρινθου. Στον άνθρωπο κιρκάδια συστήματα αναφέρονται σε κινέζικα ιατρικά εγχειρίδια. Ακολούθησαν ανάλογες περιγραφές σε φυτά και ζώα, όπως οι μέλισσες και τα αρκτικά ζώα, ενώ τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί η έρευνα για τις επιδράσεις του στον άνθρωπο.

2.2 Σημασία του κιρκάδιου ρυθμού

Είναι γνωστό ότι οι άνθρωποι ζούνε κάτω από την ισχυρή επίδραση των εναλλαγών φωτός-σκότους, που σχετίζονται με τις εναλλαγές ημέρας και νύχτας κατά την 24ωρη περιστροφή της γης γύρω από τον άξονά της.[2, 19] Αυτή η εναλλαγή έχει σαν αποτέλεσμα την προσαρμογή του ανθρώπινου σώματος στους διαδοχικούς κύκλους φωτός-σκότους. Μέσω αυτού του κιρκάδιου συστήματος τα ανθρώπινα όντα συγχρονίζουν τις φυσιολογικές τους δραστηριότητες, όπως την πρόσληψη τροφής, τον ενεργειακό μεταβολισμό, τον ύπνο, την αναπαραγωγική δραστηριότητα και τις αμυντικές λειτουργίες.[2, 19-21]

Επίσης, από τον κιρκάδιο ρυθμό επηρεάζονται ο κυτταρικός κύκλος και η κυτταρική διαφοροποίηση, η γήρανση και η προσαρμογή στα ταξίδια σε περιοχές με διαφορετικές ωριαίες ζώνες (φαινόμενο jet-lag).

Το φαινόμενο jet-lag προκύπτει από τη μεταβολή του κιρκάδιου ρυθμού κατά τη διάρκεια αεροπορικού ταξιδιού σε διαφορετικές ωριαίες ζώνες και οφείλεται στη παραγωγή μελατονίνης σύμφωνα με την προηγούμενη ωριαία ζώνη. Έτσι ο ύπνος δεν προσαρμόζεται στην καινούρια ωριαία ζώνη με αποτέλεσμα αϋπνία καθώς και συμπτώματα κόπωσης, κεφαλαλγίες, λήθαργο, ευερεθιστότητα και ελαττωμένες γνωσιακές λειτουργίες.

2.3 Δομή και λειτουργία του κιρκάδιου συστήματος

Το κιρκάδιο σύστημα αποτελείται από κεντρικά και περιφερικά στοιχεία, τα οποία βρίσκονται στον υπερχιασματικό πυρήνα (SCN) του εγκεφάλου και πρακτικά σε όλα τα υπόλοιπα όργανα και ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του υπολοίπου εγκεφάλου, αντίστοιχα.[2, 19] Ο SNC αποτελεί ένα σύμπλεγμα κυττάρων (συγκεκριμένα 10000 νευρώνες), ακριβώς πάνω από το χίασμα των οπτικών νεύρων, που συνδέεται μέσω της αμφιβληστροειδοϋποθαλαμικής οδού με τους οφθαλμούς και δέχεται επίσης ερεθίσματα από τον αδένα της επίφυσης. Η επίφυση εκκρίνει μελατονίνη της οποίας υποδοχείς υπάρχουν στον SCN. Η έκκρισή της διεγείρεται από το σκότος και αναστέλλεται από το φως. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα επηρεάζει επίσης την παραγωγή μελατονίνης. Εκτός από τον άνθρωπο και τα ζώα, παραγωγή μελατονίνης έχει παρατηρηθεί και στα φυτά, όπου δρα ως αντιοξειδωτικό. Η βιοσύνθεσή της ξεκινά από την L-τρυπτοφάνη και ακολουθεί μια σειρά βιοχημικών αντιδράσεων με τελικό αποτέλεσμα τη N-ακέτυλο-5-μεθοξυτρυπταμίνη ή μελατονίνη.

Ο SCN στέλνει σήματα σε πυρήνες του υποθαλάμου και άλλους εγκεφαλικούς πυρήνες, που ελέγχουν λειτουργίες όπως η θερμοκρασία, η παραγωγή ορμονών, η αρτηριακή πίεση, ο τόνος του τοιχώματος των αγγείων, ο όγκος υγρών και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα.

Το περιφερικό σύστημα περιλαμβάνει τα λεγόμενα δευτερεύοντα ή περιφερικά βιολογικά ρολόγια σε όλο το σώμα, όπως στο ήπαρ, στην καρδιά, στο πάγκρεας, στους νεφρούς, στους πνεύμονες, στα έντερα, στο δέρμα και στα λεμφοκύτταρα. Αυτά τα όργανα επηρεάζονται από παράγοντες όπως ο χρόνος

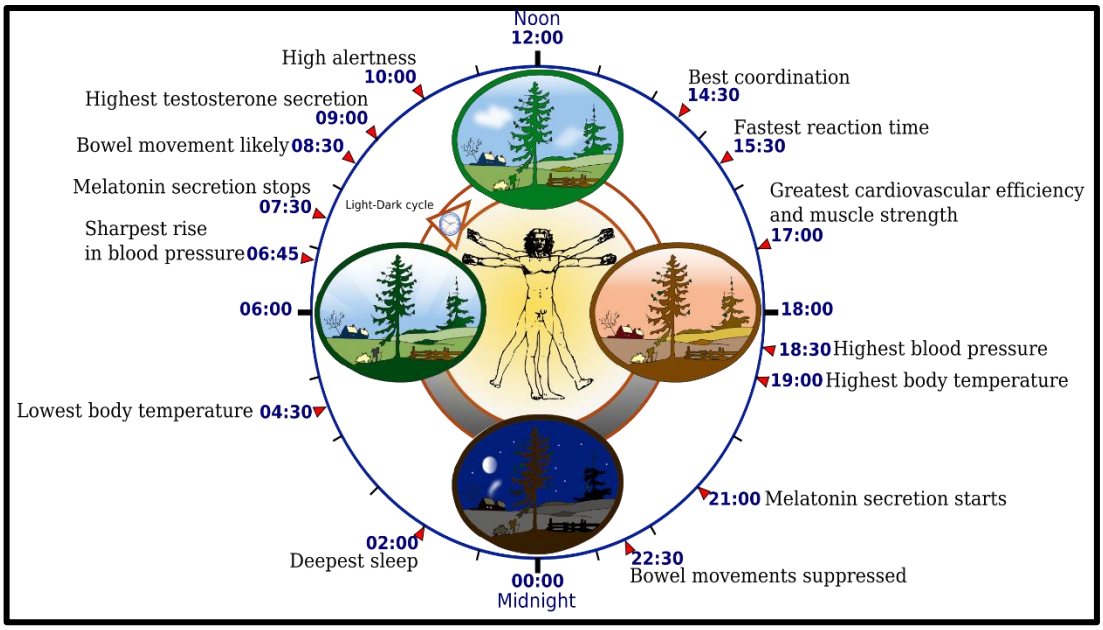
των γευμάτων και η θερμοκρασία περιβάλλοντος και όχι τόσο από τον κύκλο φωτός-σκότους. Ωστόσο ο κεντρικός συντονισμός και ο συγχρονισμός αυτών των δευτερευόντων ρολογιών του σώματος εξακολουθεί να διεξάγεται από το υπερχιασματικό πυρήνα.

Ο SCN, δηλαδή, δρα σαν ένα βιολογικό ρολόι, κάτω από την ισχυρή επίδραση της διέλευσης φωτός/σκότους από τους οφθαλμούς, ενώ το περιφερικό σύστημα λειτουργεί σαν μία γεννήτρια κιρκάδιου ρυθμού υποταγμένη στον SCN μέσω, ασαφών προς το παρόν, νευρικών και χυμικών επικοινωνιών.[22]

Και το κεντρικό και το περιφερικό κιρκάδιο σύστημα διαθέτουν σχεδόν τον ίδιο μεταγραφικό μηχανισμό με συντονισμένη ενεργοποίηση/απενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων, όπως ο «circadian locomotor output cycle kaput» ή CLOCK, το ετεροδιμερές «brain-muscle-arnt-like protein1» ή Bmal1, άλλοι αρνητικοί ρυθμιστές όπως οι Periods ή Pers, οι Cryptochromes ή Crys και άλλοι πυρηνικοί υποδοχείς. Η από κοινού ενεργοποίηση ή καταστολή των παραγόντων αυτών διατηρεί τελικά την 24ωρη διακύμανση της έκφρασης των γονιδίων τους.[2]

Με δεδομένο ότι η κορτιζόλη εμφανίζει σαφή κιρκάδιο ρυθμό και υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών υπάρχουν σε όλα τα περιφερικά κύτταρα και τους περιφερικούς ιστούς αλλά όχι στον υπερχιασματικό πυρήνα, είναι πιθανόν η κορτιζόλη να δρα σαν δεύτερος αγγελιοφόρος ή σηματοδοτικό μόριο στη λειτουργία του κιρκάδιου συστήματος.[23]

Στην **Εικόνα 7** απεικονίζεται ο κιρκάδιος ρυθμός και η σχέση-επίδρασή του στο ανθρώπινο σώμα. Επίσης, στην **Εικόνα 7** φαίνεται παραστατικά πότε συμβαίνει το ελάχιστο και το μέγιστο διάφορων λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος. Π.χ. η ελάχιστη θερμοκρασία του ανθρώπινου οργανισμού είναι στις 4.30 το πρωί, ενώ η μέγιστη στις 7 το απόγευμα. Επίσης απεικονίζεται η ώρα των μέγιστων επιπέδων τεστοστερόνης (9 π.μ.) και η ώρα έναρξης και διακοπής παραγωγής της μελατονίνης (9 μ.μ. και 7.30 π.μ. αντίστοιχα).



Εικόνα 7. Κιρκάδιος ρυθμός στο ανθρώπινο σώμα.

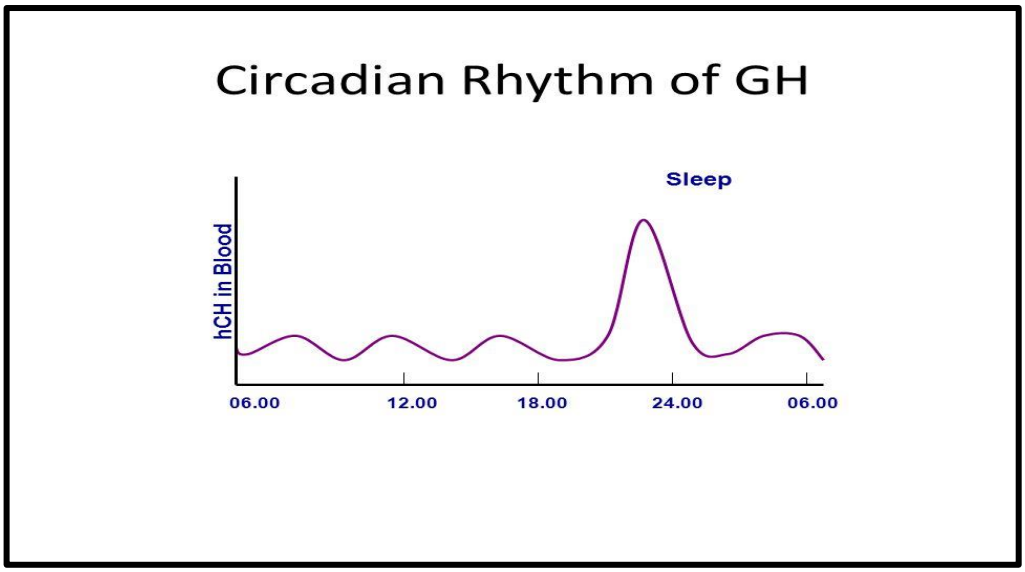
2.4 Ορμόνες με κιρκάδιο ρυθμό έκκρισης

Εκτός από την κορτιζόλη που προαναφέρθηκε, άλλες ορμόνες του ανθρώπινου σώματος που εμφανίζουν κιρκάδιο ρυθμό είναι:

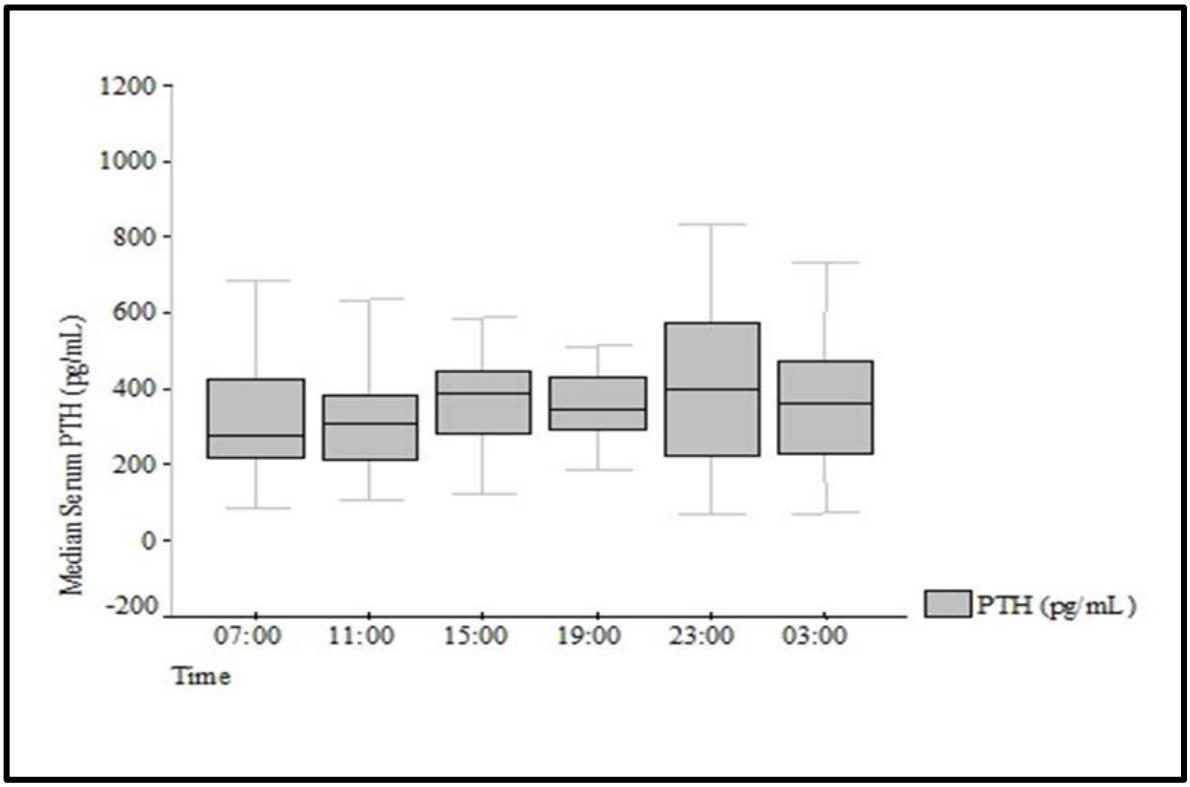
1. Η αυξητική ορμόνη, με κυριότερες εκκριτικές αιχμές τις πρώτες ώρες του ύπνου, όπως χαρακτηριστικά φαίνεται στην **Εικόνα 8**. Η αυξητική ορμόνη εμφανίζει αιχμές της τις πρώτες ώρες του ύπνου και χαμηλά επίπεδα στη διάρκεια της ημέρας. Το πρότυπο αυτό έκκρισης της αυξητικής ορμόνης έχει ιδιαίτερη σημασία για τη δράση της. Η αυξητική ορμόνη μαζί με την κορτιζόλη αποτελούν αντιπροσωπευτικές ορμόνες με κιρκάδιο ρυθμό, ο οποίος είναι χαρακτηριστικός στη διάρκεια του 24ώρου.
2. Η μελατονίνη, που αυξάνεται τη νύχτα και στη διάρκεια του ύπνου. Θεραπευτικά κυκλοφορούν σκευάσματα μελατονίνης για αντιμετώπιση διαταραχών του κιρκάδιου ρυθμού, π.χ. αϋπνία, φαινόμενο jet-lang.
3. Η παραθορμόνη, η οποία παρουσιάζει ένα διφασικό πρότυπο έκκρισης, με αύξηση αργά το απόγευμα και πτώση στη συνέχεια και μία δεύτερη αύξηση μακράς διάρκειας αργά το βράδυ μέχρι τις πρώτες πρωϊνές ώρες. Απώλεια του ημερήσιου ρυθμού της παραθορμόνης έχει παρατηρηθεί σε πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Ο κιρκάδιος ρυθμός της παραθορμόνης, όπως παρατηρήθηκε σε αιμοκαθαιρόμενους

ασθενείς φαίνεται στην **Εικόνα 9**. Φαίνεται χαρακτηριστικά η σημαντική και μεγάλης διάρκειας αιχμή της αργά το βράδυ μέχρι νωρίς το πρωί.

4. Η προλακτίνη, με εκκριτικά κύματα στην αρχή του ύπνου, που συνεχίζονται και αργότερα.
5. Η ωχρινοτρόπος ορμόνη LH, που εμφανίζει 10-15 εκκριτικές αιχμές όλο το 24ωρο στους ενήλικες, ενώ στους εφήβους κατά τη διάρκεια του ύπνου. Επίσης, στις γυναίκες με τακτική έμμηνο ρύση η LH εμφανίζει ένα ισχυρό εκκριτικό κύμα ανά 28 ημέρες περίπου, που προκαλεί ωορρηξία.
6. Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη TSH εμφανίζει υψηλότερες τιμές το βράδυ και τις πρώτες ώρες του ύπνου.
7. Η τεστοστερόνη παρουσιάζει ημερήσιο ρυθμό με χαμηλότερα επίπεδα το απόγευμα και υψηλότερα κατά την αφύπνιση.
8. Η αλδοστερόνη σε γενικές γραμμές ακολουθεί το ρυθμό της ACTH και αυξάνεται στην όρθια θέση.



Εικόνα 8. Κιρκάδιος ρυθμός αυξητικής ορμόνης.

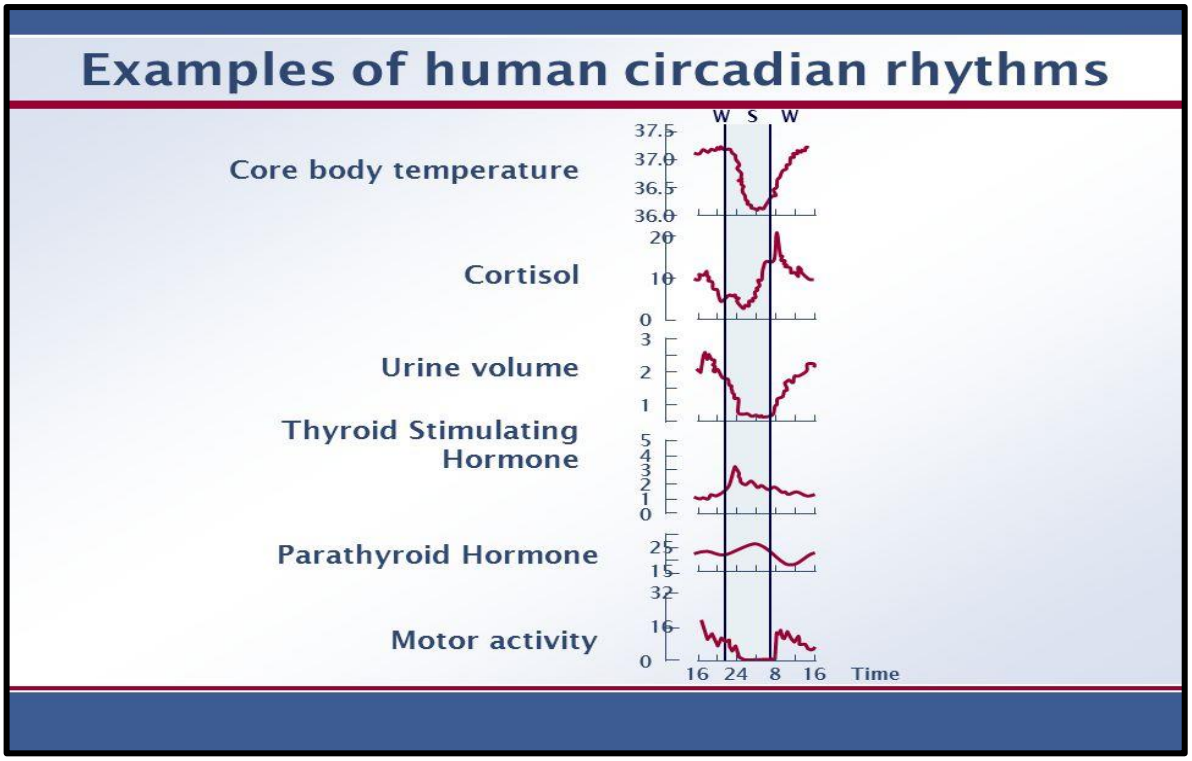


Εικόνα 9. Κιρκάδιος ρυθμός έκκρισης της παραθορμόνης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Εκτός από τις παραπάνω, και άλλες ορμόνες παρουσιάζουν ημερήσιο ρυθμό, όπως η ινσουλίνη, η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, η γκρελίνη, η αντιδιουρητική

ορμόνη. Επιπλέον, κιρκάδιος ρυθμός έχει παρατηρηθεί και σε βιταμίνες, καθώς και σε ηλεκτρολύτες και ένζυμα, που συμμετέχουν σε διάφορες λειτουργίες του οργανισμού. Τέλος, έχει βρεθεί ότι γονίδια που σχετίζονται με τον κιρκάδιο ρυθμό ρυθμίζονται από παράγοντες όπως η βιταμίνη D.[24] Όλα τα παραπάνω καταδεικνύουν τη μεγάλη σημασία και τις πολλαπλές αλληλεπιδράσεις όλων των μορίων, κυττάρων, ιστών και οργάνων που συμμετέχουν στα κιρκάδια συστήματα.

Στην **Εικόνα 10** απεικονίζονται συγκριτικά οι κιρκάδιοι ρυθμοί ορμονών και βασικών λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος. Στην Εικόνα 10 παρατηρούμε την ελάττωση της θερμοκρασίας του σώματος, της κορτιζόλης ούρων, της κορτιζόλης ορού και της κινητικής δραστηριότητας τις προχωρημένες βραδινές και πρώτες πρωϊνές ώρες και την αύξηση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης και της παραθορμόνης το ίδιο διάστημα.



Εικόνα 10. Παραδείγματα ανθρώπινων κιρκάδιων ρυθμών (θερμοκρασία σώματος, κορτιζόλη, όγκος ούρων, TSH, παραθορμόνη, κινητική δραστηριότητα).

2.5 Το σύστημα του stress και η σχέση του με το κιρκάδιο σύστημα

Εκτός από τις εναλλαγές φωτός-σκότους, ημέρας-νύχτας, που είναι προβλέψιμες, ο ανθρώπινος οργανισμός αντιμετωπίζει και απρόβλεπτα στρεσσογόνα ερεθίσματα. Για να προσαρμοστεί σε αυτά, διαθέτει ένα άλλο ρυθμιστικό σύστημα, το σύστημα του stress, με κύριο συστατικό του τον άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια. Το σύστημα του stress αντιλαμβάνεται τις περιβαλλοντικές αλλαγές μέσω περιφερικών αισθητικών οργάνων, μεταφέρει τα ερεθίσματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα και προσαρμόζει το κεντρικό νευρικό σύστημα και τα περιφερικά όργανα σε αυτές τις μεταβολές. Ο άξονας αποτελείται από τον παρακοιλιακό πυρήνα του εγκεφάλου, τα κορτικοτρόφα κύτταρα της υπόφυσης και τα επινεφρίδια, που εκκρίνουν αντίστοιχα την εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH)/ αντιδιουρητική ορμόνη (ADH), τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH) και την κορτιζόλη. Η κορτιζόλη με τη δράση της σε όλους σχεδόν τους ιστούς και τα όργανα, μέσω του υποδοχέα της GR, αποτελεί το τελικό δραστικό μόριο του άξονα.

Το σύστημα του stress διατηρεί την ομοιοστασία του οργανισμού ρυθμίζοντας λειτουργίες, όπως αυτές του κεντρικού νευρικού συστήματος, τον ενδιάμεσο μεταβολισμό, ανοσολογικές λειτουργίες και την αναπαραγωγή. Ωστόσο, μπορεί να έχει και αρνητικές επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό, σε περίπτωση που δραστηριοποιηθεί περισσότερο από ό,τι χρειάζεται για το στρεσσογόνο ερέθισμα. Οξεία υπερδραστηριότητά του σχετίζεται με μετατραυματικές διαταραχές άγχους, ενώ η χρόνια ενεργοποίηση του με ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου, οστεοπόρωσης, διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Τόσο το κιρκάδιο σύστημα όσο και το σύστημα του stress έχουν καθοριστικό ρόλο στην επιβίωση και αλληλεπιδρούν σε διάφορα επίπεδα. Το κεντρικό κιρκάδιο σύστημα, που βρίσκεται στον υπερχιασματικό πυρήνα του εγκεφάλου είναι υπεύθυνο για τη δημιουργία του ημερήσιου ρυθμού της κορτιζόλης και της ACTH. Επίσης, το περιφερικό κιρκάδιο σύστημα αναστέλλει τη δραστηριότητα του GR, ρυθμίζοντας με τον τρόπο αυτό τις περιφερικές δράσεις της κορτιζόλης. Από τη άλλη, ο άξονας Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια επηρεάζει το περιφερικό κιρκάδιο σύστημα μέσω της δράσης του σε γονίδια των περιφερικών ιστών και του εγκεφάλου. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δύο

αυτών συστημάτων έχουν μεγάλη σημασία για την κατανόηση της σχέσης τους με την καλή φυσική κατάσταση του ανθρώπου και τις διάφορες νόσους.[25]

Συγκεκριμένα, σε συνθήκες χρόνιου stress, λόγω κατάργησης του ημερήσιου ρυθμού της κορτιζόλης, εμφανίζονται σημεία και συμπτώματα χρόνιας υπερκορτιζολαιμίας, όπως κεντρική παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη, αρτηριακή υπέρταση. Αυτό δείχνει ότι μια ειδική για κάθε γονίδιο και ιστό ημερήσια ρύθμιση της δράσης της κορτιζόλης είναι απαραίτητη για την υγεία του ανθρώπου. Επίσης, η κατάργηση του κιρκάδιου ρυθμού της κορτιζόλης, κάτω από την επίδραση του κεντρικού κιρκάδιου συστήματος και η κατάργηση του ημερήσιου ρυθμού περιφερικής ευαισθησίας στα γλυκοκορτικοειδή, κάτω από την επίδραση του περιφερικού κιρκάδιου συστήματος οδηγούν σε παρόμοια συμπτωματολογία με τη χρόνια υπερκορτιζολαιμία. Άρα ο άξονας του stress και τα κιρκάδια συστήματα βρίσκονται σε στενή συνεργασία στη ρύθμιση των λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού, πιθανόν ρυθμίζοντας κοινά γονίδια.[4]

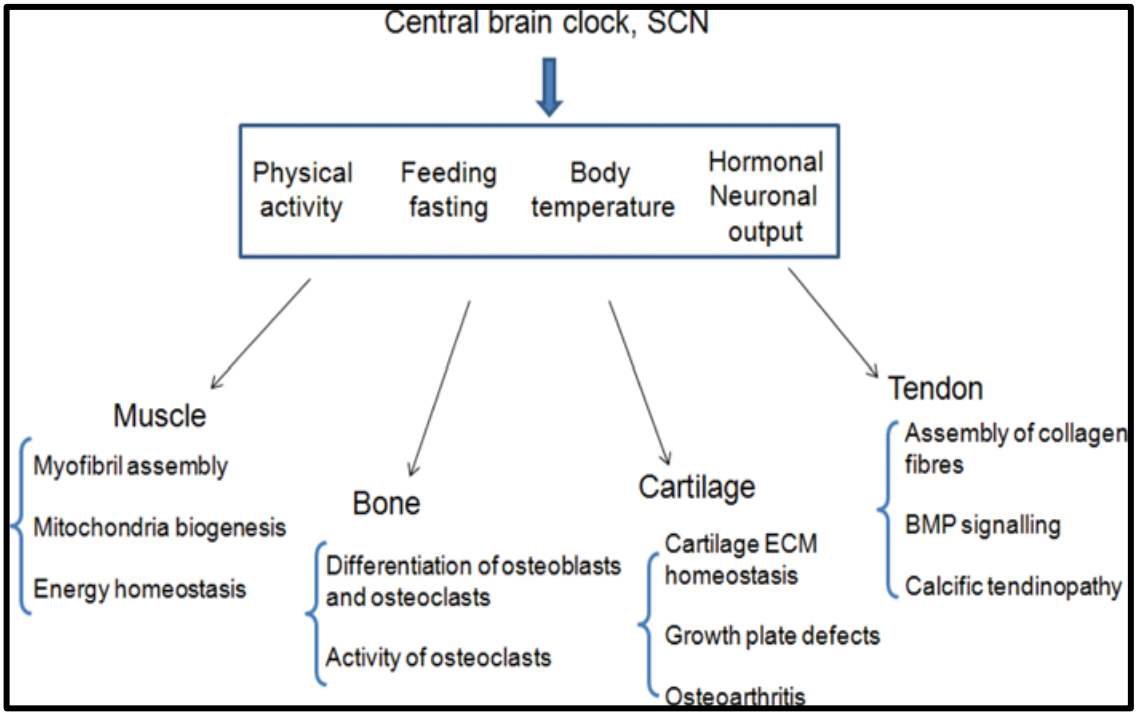
3. Κιρκάδιοι ρυθμοί και μυοσκελετικό σύστημα

Ο ρυθμός της εναλλαγής φωτός-σκότους, δραστηριότητας-ανάπαυσης αντανακλάται και στη φυσιολογία του μυοσκελετικού συστήματος. Συγκεκριμένα, φαίνεται πως επηρεάζει τη φυσιολογία των μυών και τη νευρομυϊκή δραστηριότητα. Λειτουργίες, όπως η βιογένεση των μιτοχονδρίων και η ενεργειακή ομοιοστασία εξαρτώνται και από κιρκάδια συστήματα. Όσον αφορά τα οστά, έχει διαπιστωθεί ημερήσιος ρυθμός σε δείκτες οστικού μεταβολισμού στον ορό, όπως το C-τελοπεπτίδιο, η οστεοκαλσίνη, το οστικό κλάσμα της αλκαλικής φωσφατάσης, η παραθορμόνη (που περιγράφηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο) και η καλσιτονίνη. Επίσης, ο οστικός σχηματισμός και η οστική απορρόφηση, η διαφοροποίηση των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών και η δραστηριότητα των οστεοκλαστών ρυθμίζονται από κιρκάδια συστήματα. Έχει δειχθεί επίσης ότι και τα γλυκοκορτικοειδή παίζουν ρόλο στη ρύθμιση αυτών των συστημάτων στους οστεοκλάστες.[26]

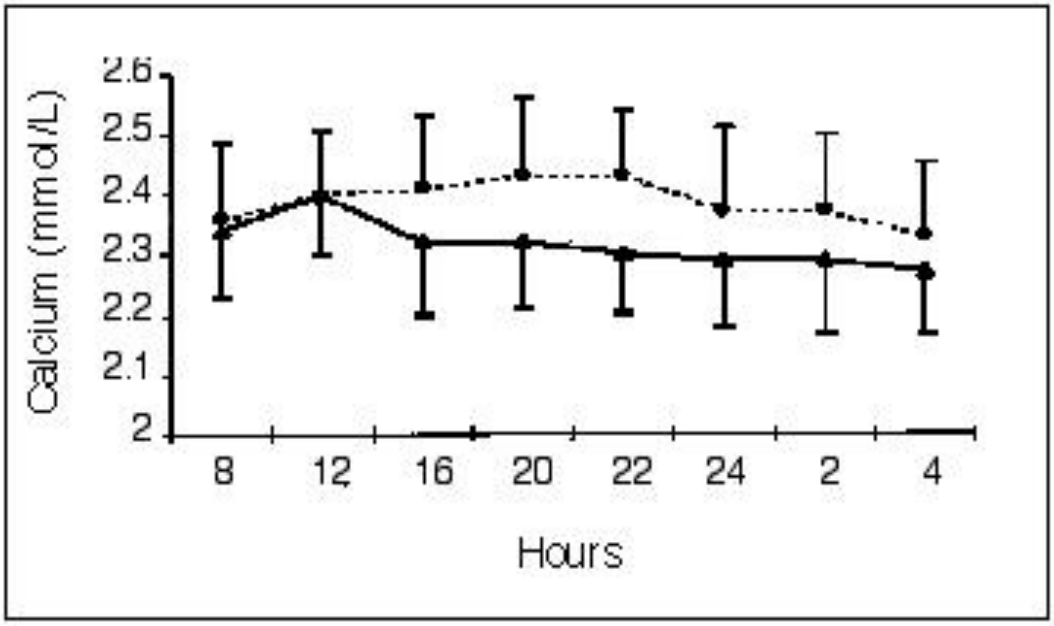
Γονίδια με κιρκάδιο ρυθμό έκφρασης έχουν απομονωθεί στους σκελετικούς μυς (π.χ. Bmal 1, Per 1, Per2). Ο αριθμός τους μέχρι στιγμής υπολογίζεται σε πάνω από 200. Ανάλογα γονίδια έχουν βρεθεί και στα οστά και τους χόνδρους. Ο συνδυασμός έκφρασης αυτών των γονιδίων και σωματικής δραστηριότητας μπορεί να είναι επωφελής για τον ανθρώπινο οργανισμό. Συγκεκριμένα τα γονίδια αυτά φαίνεται πως ρυθμίζουν τη διαφοροποίηση των αρχέγονων μεσεγχυματικών κυττάρων του μυελού των οστών, τη μετανάστευση και τον κυτταρικό κύκλο. Μεταλλάξεις τους έχουν συσχετισθεί με διαταραχές της δομής των ιστών, της κυτταρικής διαφοροποίησης και του ενεργειακού μεταβολισμού.[27] Στην **Εικόνα 11** απεικονίζεται ο κιρκάδιος ρυθμός στο μυοσκελετικό σύστημα και η ρύθμισή του. Όπως φαίνεται στην **Εικόνα 11**, ο υπερχιασματικός πυρήνας μέσω ορμονικών μεταβολών, νευρικών ερεθισμάτων και ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος επιδρά σε μία σειρά λειτουργιών των οστών, των μυών, του χόνδρου και των τενόντων. Οι κιρκάδιοι ρυθμοί του μυοσκελετικού ρυθμίζονται και από άλλους παράγοντες, όπως η πρόσληψη τροφής και η φυσική δραστηριότητα είτε άμεσα είτε έμμεσα, μέσω του υπερχιασματικού πυρήνα.

Ακόμη και για το ασβέστιο, έχει βρεθεί πως ακολουθεί συγκεκριμένο ρυθμό παραγωγής, που διατηρείται και σε ηλικιωμένα άτομα, σύμφωνα με μία έρευνα

των Trotti et al, (University of Pavia,Italy), όπως φαίνεται στην **Εικόνα 12** (τα νέα άτομα συμβολίζονται με κύκλους και τα ηλικιωμένα άτομα με τρίγωνα).



Εικόνα 11. Κιρκάδιοι ρυθμοί και μυοσκελετικό σύστημα.



Εικόνα 12. Κιρκάδιος ρυθμός ασβεστίου σε νέα και ηλικιωμένα άτομα.

Τέλος, η μελατονίνη, που αποτελεί ρυθμιστή των κιρκάδιων ρυθμών, εμπλέκεται στον οστικό μεταβολισμό μέσω αναβολικών και αντιαπορροφητικών επιδράσεων. Έχει περιγραφεί μία ηλικιοεξαρτώμενη ελάττωση των επιπέδων της μελατονίνης τη νύχτα, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οστική απώλεια. Η μελατονίνη φαίνεται πως μειώνει το οξειδωτικό stress στα οστικά κύτταρα δρώντας σαν αντιοξειδωτικό. Επιπλέον η μελατονίνη προωθεί τη διαφοροποίηση των αρχέγονων μεσεγχυματικών κυττάρων προς οστεοβλάστες, ενώ αναστέλλει την οστική απορρόφηση επιδρώντας στο σύστημα RANKL/οστεοπροτεγερίνης. Ακόμη, σε ζώα που έχουν υποστεί εκτομή της επίφυσης διαπιστώθηκε ελάττωση της οστικής μάζας, καταδεικνύοντας τη σημασία της μελατονίνης στον οστικό μεταβολισμό [28]. Μελέτες έχουν δείξει και πιθανή μελλοντική θεραπευτική χρήση της μελατονίνης για την αύξηση της οστικής μάζας, αν και είναι περιορισμένες.[29]

4. Σκοπός της παρούσας μελέτης

Είναι δυνατόν ο κιρκάδιος ρυθμός να διαταραχθεί από την παρουσία μίας νόσου και/ή μεταβολών στην ομοιοστασία του ανθρώπινου σώματος. Ψυχιατρικές διαταραχές, νεοπλασίες, καρδιαγγειακές νόσοι και το μεταβολικό σύνδρομο έχουν συσχετισθεί με τέτοιες διαταραχές.

Ωστόσο, η βιβλιογραφία είναι πτωχή όσον αφορά τη σχέση του ημερήσιου ρυθμού της κορτιζόλης και της ελαττωμένης οστικής μάζας. Κι αυτό, παρά τη γνωστή σχέση οστεοπόρωσης και κορτιζόλης. Δηλαδή, ενώ το σύνδρομο Cushing και η υπερβολική εξωγενής χορήγηση γλυκοκορτικοειδών είναι δύο πολλοί σημαντικοί παράγοντες για οστική νόσο και κάταγμα [9, 10], τι συμβαίνει με τον κιρκάδιο ρυθμό κορτιζόλης και την οστεοπενία ή την οστεοπόρωση;

Εμείς στην παρούσα εργασία μελετήσαμε το ρυθμό κορτιζόλης και υποθέσαμε ότι η διαταραχή αυτού του ρυθμού συνδέεται με την οστεοπόρωση και την οστεοπενία. Ο στόχος αυτής της μελέτης, που αποτελεί αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής, είναι να διερευνηθεί αν υπάρχει σχέση σε ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα μεταξύ του κιρκάδιου ρυθμού κορτιζόλης και οστικής νόσου.

ΜΕΡΟΣ ΙΙ-ΑΣΘΕΝΕΙΣ, ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

5. Ασθενείς

Συνολικά 28 ασθενείς, που ανήκουν στην ελληνική-καυκάσια φυλή και προσήλθαν στην Ενδοκρινολογική Κλινική του Νοσοκομείου Μελισσίων «Αμαλία Φλέμιγκ» το χρονικό διάστημα 2008-2012, συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη. Η μελέτη παραγματοποιήθηκε με τη σύμφωνη γνώμη της διεύθυνσης της Κλινικής. Από αυτούς 7 ήταν άνδρες και 21 ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία όλων των ασθενών ήταν 62,1 ± 11.44 έτη, ενώ οι άνδρες ήταν 62 ± 7.3 ετών και οι γυναίκες 62.2 ± 12.5 ετών. Η διάγνωση των επινεφριδιακών αδενωμάτων βασίστηκε στην αξονική τομογραφία της περιοχής. Άτομα με ενεργό θυρεοειδική νόσο, υποφυσιακή νόσο, ηπατική και νεφρική νόσο αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Όλα τα πειράματα διεξήχθησαν σύμφωνα με τις διεθνείς διατάξεις βιοχημικών ερευνών και συγκεκριμένα με τη Δήλωση του Ελσίνκι του World Medical Association. Δεν κρατήθηκαν προσωπικά δεδομένα των ασθενών και ήταν αδύνατον να ανατρέξουμε σε προσωπικά δεδομένα από τα δεδομένα που ελήφθησαν στην παρούσα έρευνα.

6. Μέθοδοι

Σε δείγματα αίματος μετά από ολονύχτια νηστεία μετρήθηκαν βασικές βιοχημικές (ηπατική, νεφρική λειτουργία, λιπίδια, γλυκόζη, ασβέστιο, αλβουμίνη, φώσφορος) και ορμονολογικές (θυρεοειδικές, υποφυσιο-επινεφριαδιακού άξονα και γονάδων) εξετάσεις. Σε συλλογές ούρων 24ώρου μετρήθηκαν κορτιζόλη και κατεχολαμίνες. Ο κιρκάδιος ρυθμός της κορτιζόλης περιελάμβανε δείγματα στις 8π.μ., 1μ.μ., 5μ.μ. και 11μ.μ. Βάρος, ύψος, δείκτης μάζας σώματος (BMI: kg/m2) και περίμετρος μέσης καταγράφησαν. Η διάγνωση οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης στηρίχθηκε σε μετρήσεις οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA ή στο ατομικό ιστορικό.

Οι ορμονολογικές εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με τη μέθοδο της ηλεκτροχημειοφωταύγειας (ECLIA) σε αυτοματοποιημένο αναλυτή E-170 (Roche diagnostics GmbH) ή με ραδιοϊσοτοπικές μεθόδους (RIA και IRMA), ενώ οι βιοχημικές εξετάσεις έγιναν με τις συνηθισμένες εργαστηριακές μεθόδους (π.χ. φωτομετρικές μέθοδοι). Για τις γενικές αίματος χρησιμοποιήθηκε αναλυτής ADVIA 2120 της Siemens. Για τη μέτρηση των μετανεφρινών και νορμετανεφρινών στα ούρα χρησιμοποιήθηκε η υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC).

Συγκεκριμένα, στους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη καταγράφηκαν:

1) βασικές πληροφορίες όπως το φύλο, η ηλικία και η ηλικία εμμηνόπαυσης στις γυναίκες,
2) ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, όπως το σωματικό βάρος, το ύψος, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI σε kg/m2) και η περίμετρος μέσης,
3) το ιστορικό οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης,
4) η παρουσία αδενώματος στο δεξιό, στο αριστερό επινεφρίδιο ή και στα δύο,
5) η συνύπαρξη αδενώματος και ελαττωμένης οστικής μάζας,
6) το μέγεθος του αδενώματος είτε στο δεξιό είτε στο αριστερό επινεφρίδιο,
7) το T-score της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ή του ισχίου,
8) η γενική αίματος (αιματοκρίτης, αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμός αιμοπεταλίων),
9) η νεφρική λειτουργία (ουρία, κρεατινίνη),
10) η ηπατική λειτουργία (SGOT, SGOT, γ-GT),
11) η γλυκόζη νηστείας,
12) τα λιπίδια ορού (ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL),

13) η αλκαλική φωσφατάση ορού,
14) οι ηλεκτρολύτες ορού όπως νάτριο, κάλιο καθώς και ασβέστιο και φώσφορος ορού,
15) αλβουμίνη ορού,
16) η θυρεοειδική λειτουργία (T3, free-T4, TSH),
17) οι γοναδοτροπίνες ορού (FSH, LH),
18) τα στεροειδή του φύλου: οιστραδιόλη στις γυναίκες και τεστοστερόνη,
19) η προλακτίνη ορού,
20) η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH),
21) η κορτιζόλη ορού στις 8 π.μ., 1μ.μ., 5μ.μ. και 11μ.μ.,
22) η κορτιζόλη ούρων 24ώρου,
23) η αλδοστερόνη ορού,
24) η ρενίνη ορού,
25) οι μετανεφρίνες και οι νορμετανεφρίνες ούρων 24ώρου.

7. Στατιστική ανάλυση

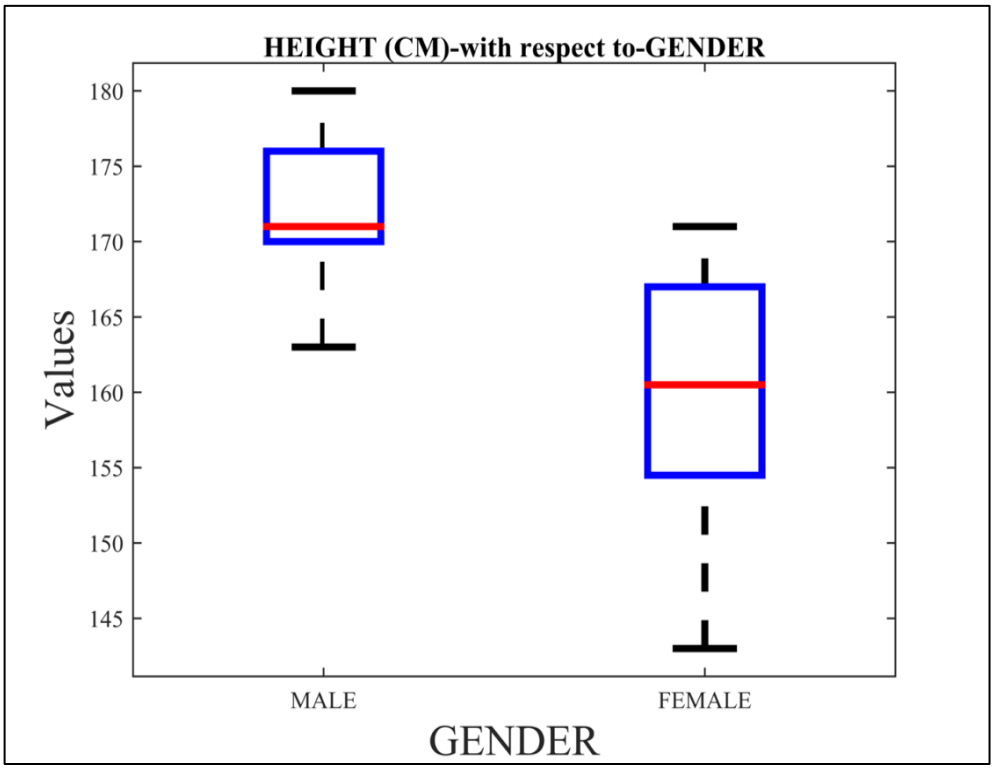
Η πολυπαραγοντική ανάλυση έγινε με τη χρήση του περιβάλλοντος προσομοίωσης MATLAB® (The Mathworks, Inc., Natick, MA). Οι δοκιμασίες ANOVA για έναν και δύο παράγοντες χρησιμοποιήθηκαν για να ελέγξουν τις μέσες διαφορές ανάμεσα στις ομάδες ασθενών. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράσθηκαν ως μεσαίες ± σταθερές αποκλίσεις εκτός αν υποσημαίνεται διαφορετικά. Οι σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών υπολογίστηκαν με τη χρήση του δείκτη συσχέτισης Pearson's.

Για τις γραμμικές παλινδρομήσεις χρησιμοποιήθηκαν οι τύποι $y=ax+b$, $y=ax^2+bx+c$ και για τις καμπύλες μία ελάχιστη x^2 κατανομή. Οι K-means, τα διαγράμματα συχνοτήτων με ομαδοποιημένα δεδομένα, όπως και οι αλγόριθμοι Ιεραρχικής Ομαδοποίησης υλοποιήθηκαν με το περιβάλλον προσομοίωσης MATLAB® (The Mathworks, Inc., Natick, MA). Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν και/ή αναλύθηκαν στην παρούσα μελέτη είναι διαθέσιμες σε όποιον επιθυμεί κατόπιν αιτιολογημένου αιτήματος.

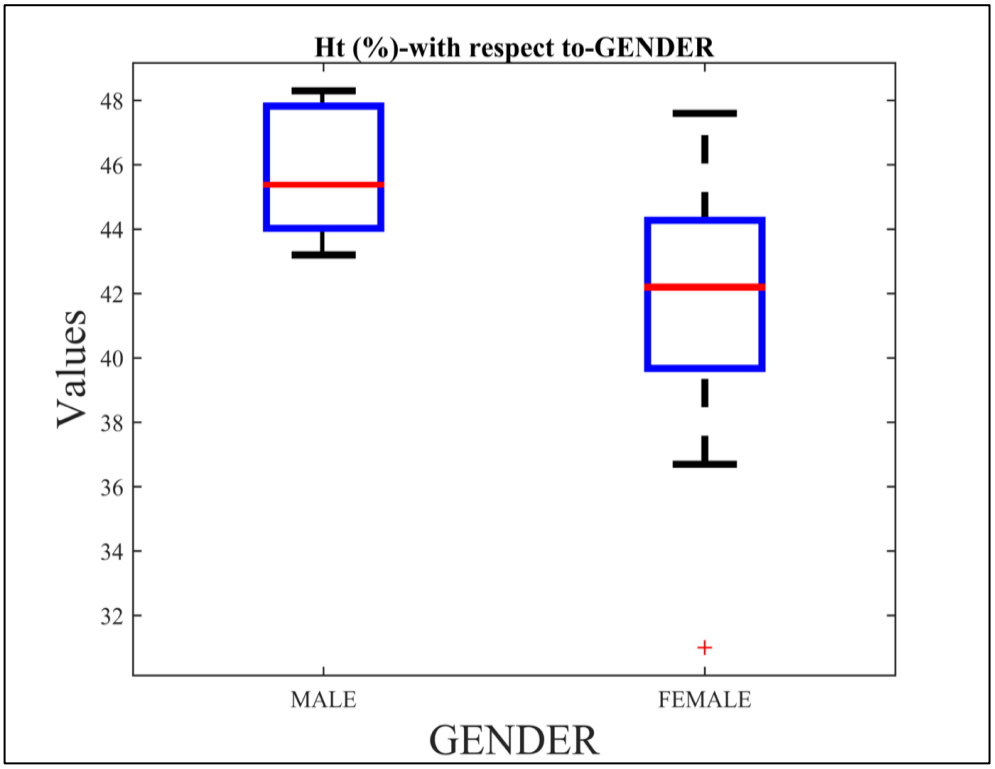
ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

8. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, γενική αίματος, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το φύλο

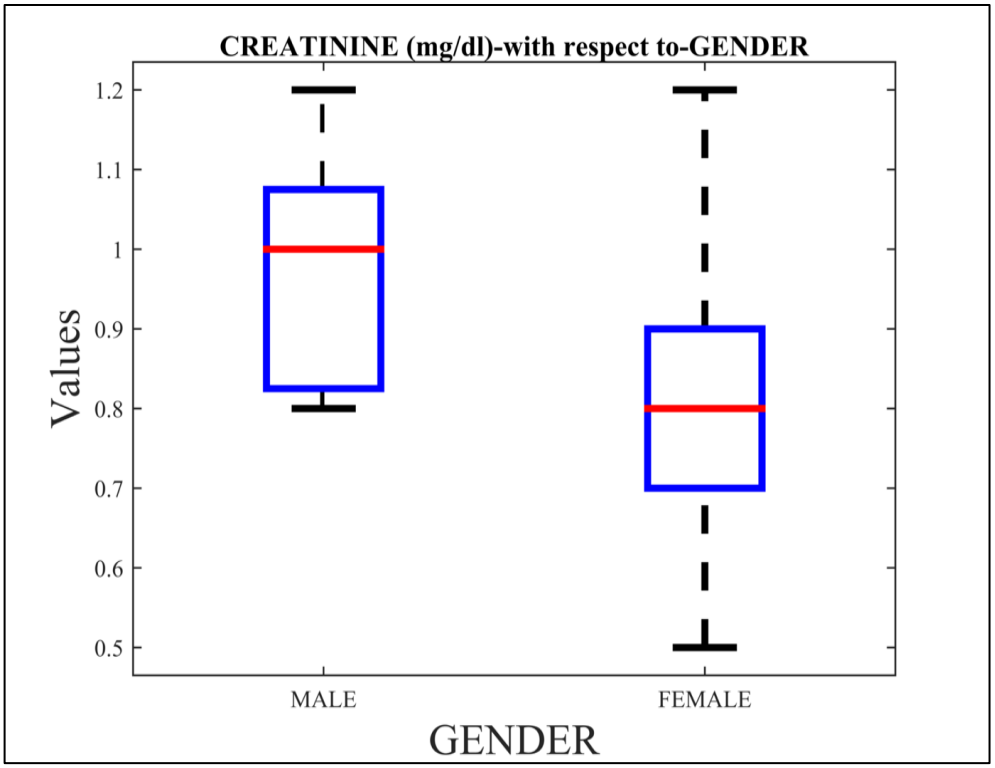
Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης σε σχέση με το φύλο απεικονίζονται στις παρακάτω εικόνες (**Εικόνα 13** έως και **Εικόνα 19**). Χρησιμοποιήθηκε μονοπαραγοντική ανάλυση ANOVA. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκαν, ως αναμένετο, μεγαλύτερο ύψος, υψηλότερος αιματοκρίτης και υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης και τεστοστερόνης στους άνδρες, ενώ οι γυναίκες, καθώς οι περισσότερες βρίσκονταν σε ηλικία εμμηνόπαυσης, είχαν υψηλότερα επίπεδα γοναδοτροφινών FSH και LH. Επίσης διαπιστώθηκαν υψηλότερα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου στους άνδρες.



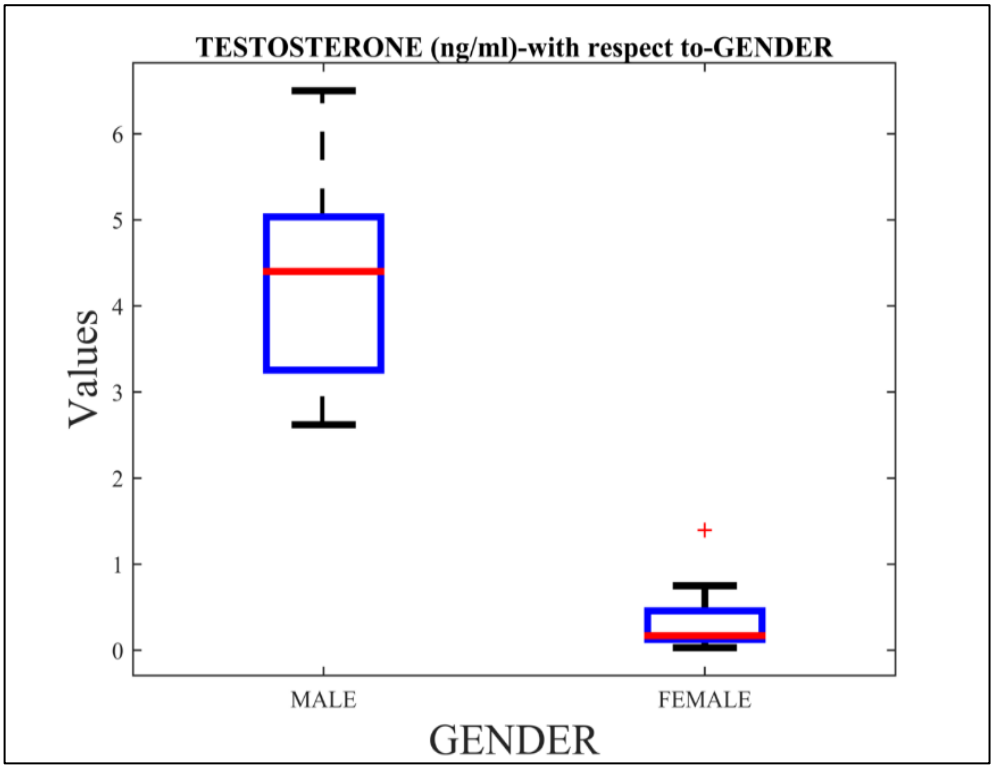
Εικόνα 13. Το ύψος των ασθενών της μελέτης σε σχέση με το φύλο.



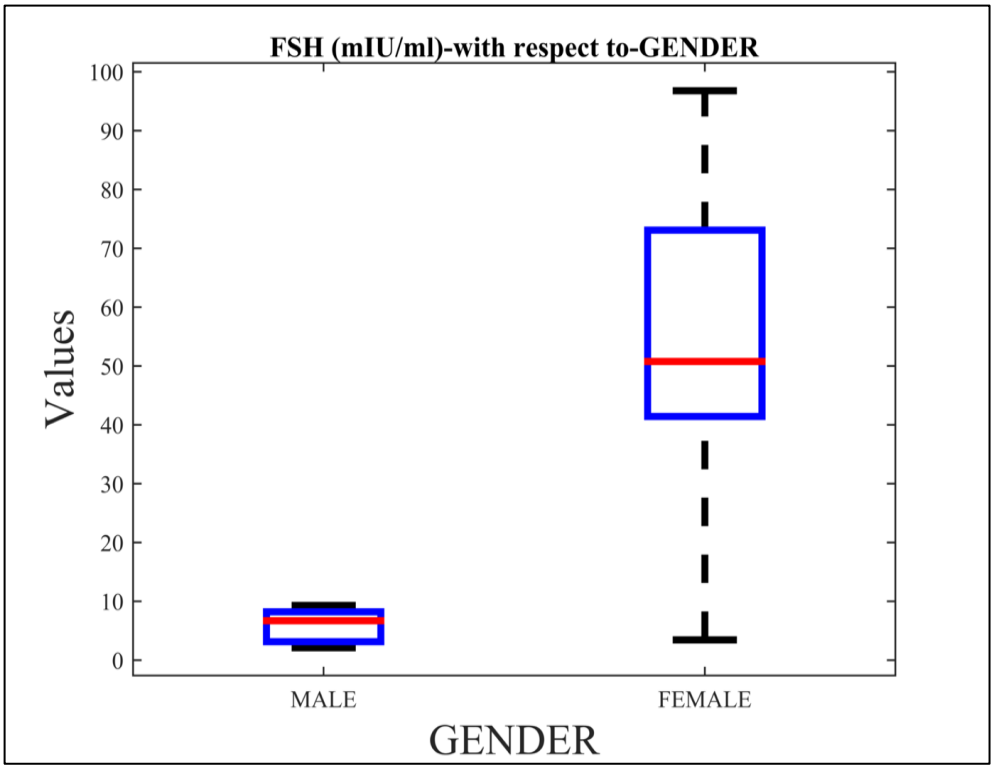
Εικόνα 14. Τα επίπεδα του αιματοκρίτη σε σχέση με το φύλο.



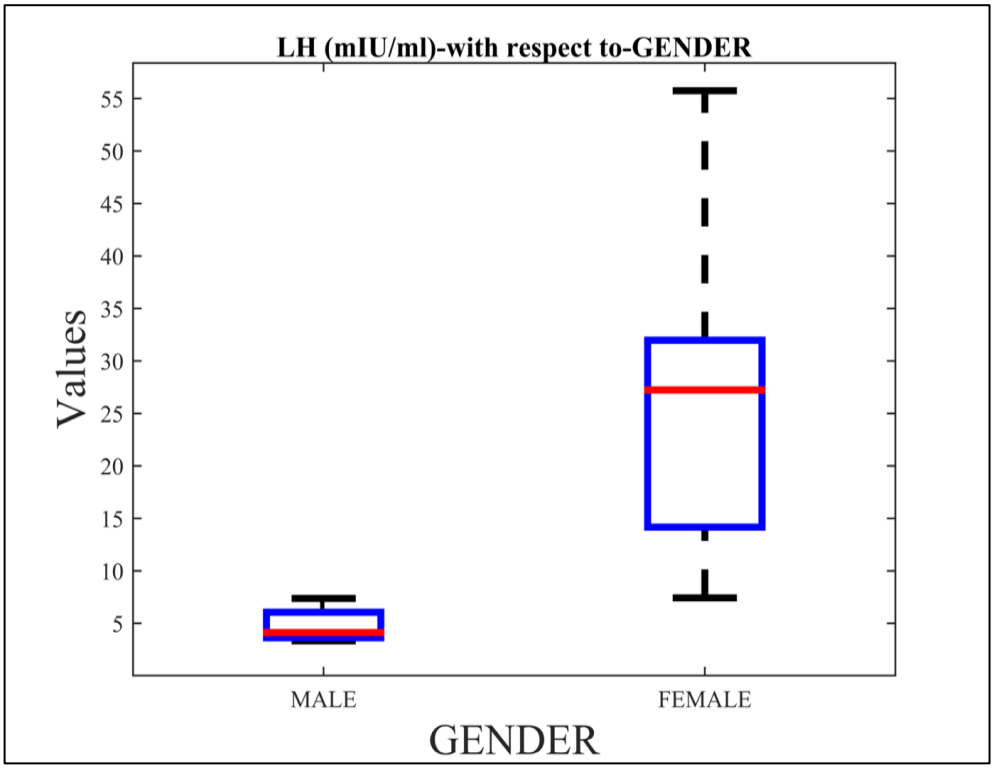
Εικόνα 15. Τα επίπεδα της κρεατινίνης ορού σε σχέση με το φύλο.



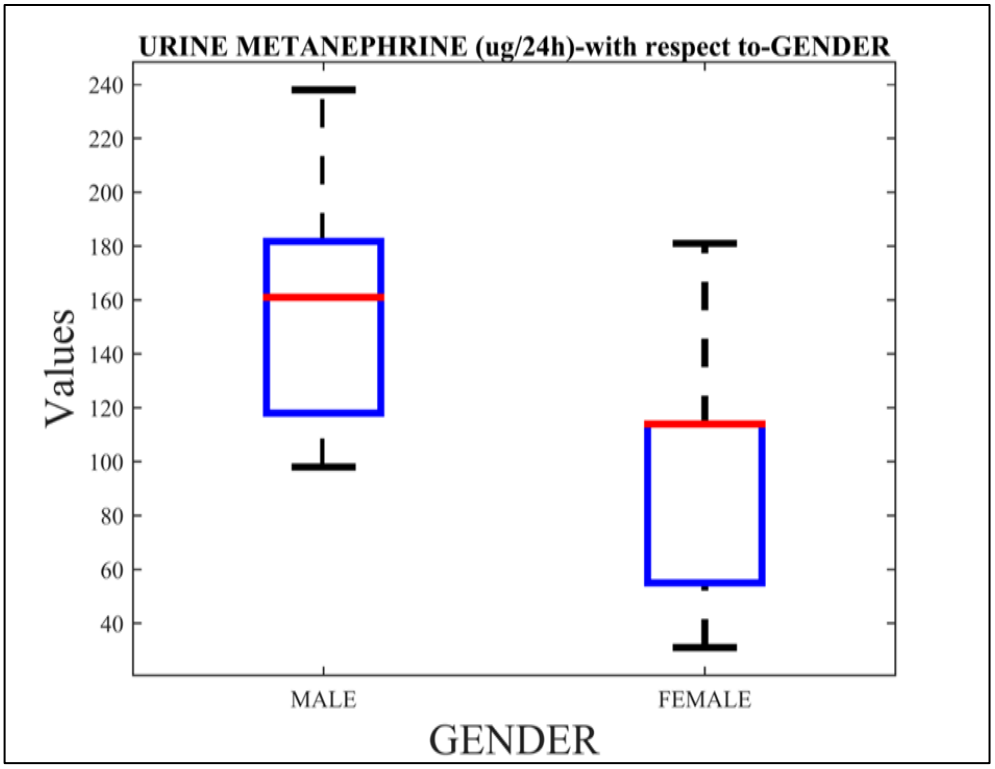
Εικόνα 16. Τα επίπεδα της τεστοστερόνης ορού σε σχέση με το φύλο.



Εικόνα 17. Τα επίπεδα της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) σε σχέση με το φύλο.



Εικόνα 18. Τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) σε σχέση με το φύλο.

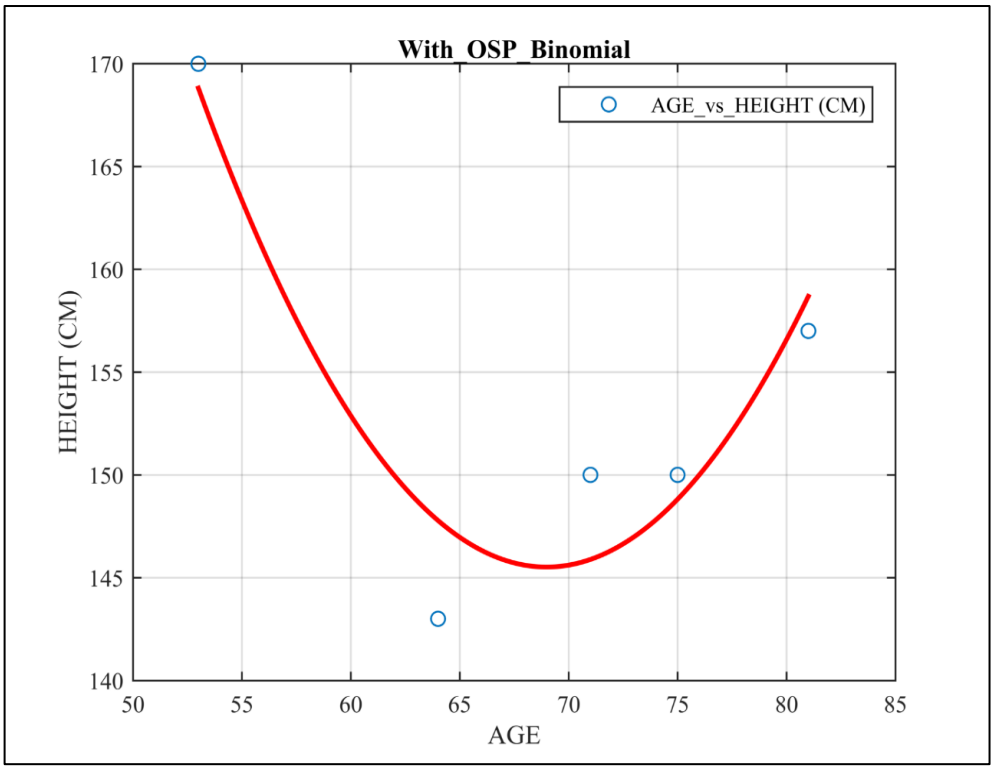


Εικόνα 19. Η μετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με το φύλο.

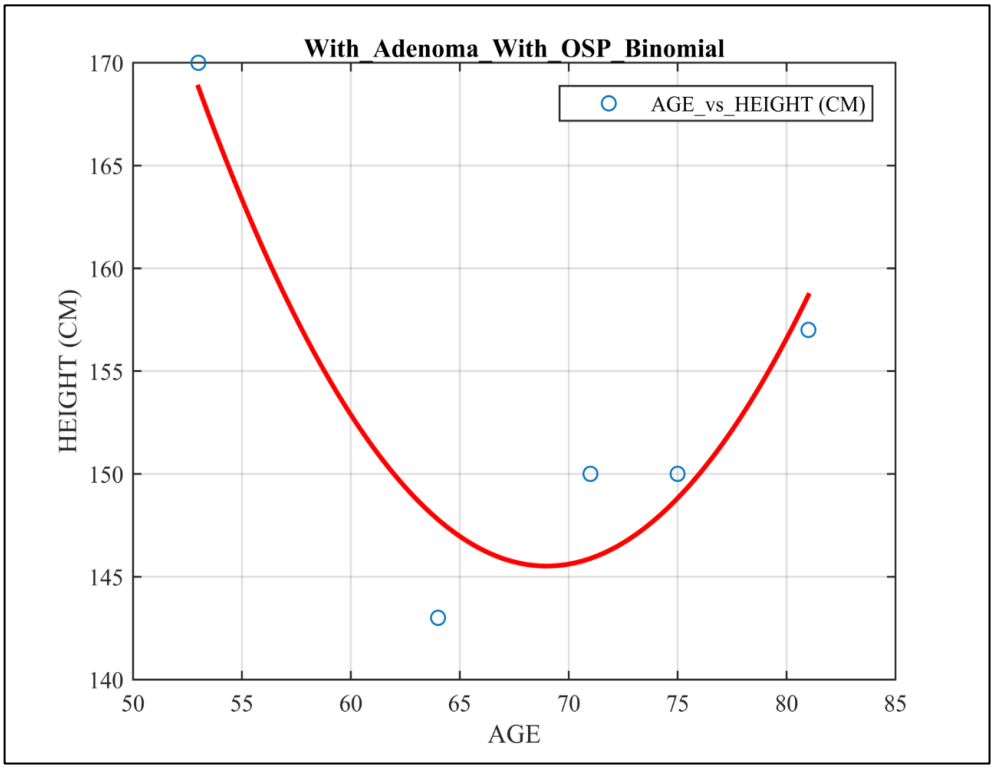
9. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, γενική αίματος, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με την ηλικία.

Το ύψος, στους ασθενείς με οστική νόσο συνολικά και με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα συγχρόνως, βρέθηκε ότι ελαττώνεται μέχρι τα 70 έτη περίπου και στη συνέχεια αυξανόταν (**Εικόνα 20**, **Εικόνα 21**) , ενώ η περίμετρος μέσης βρέθηκε να αυξάνεται μέχρι τα 60-65 έτη και ακολούθως ελαττωνόταν (**Εικόνα 22**, **Εικόνα 23**). Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων αυξανόταν μέχρι μία ηλικία (63-64 ετών) στους άνδρες για να ακολουθήσει πτώση τους στη συνέχεια (**Εικόνα 24**). Αντίθετο πρότυπο εμφάνισαν τα επίπεδα της κρεατινίνης στην οστική νόσο και στην οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνα 25**, **Εικόνα 26**), της SGOT στους άνδρες (**Εικόνα 27**) και των τριγλυκεριδίων στην οστική νόσο συνολικά και σε ταυτόχρονη παρουσία οστικής νόσου και αδενώματος (**Εικόνα 28**, **Εικόνα 29**), σε σχέση με την ηλικία. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα αυξάνονταν μέχρι τα 62 έτη περίπου και μειώνονταν στη συνέχεια (**Εικόνα 30**, **Εικόνα 31**).

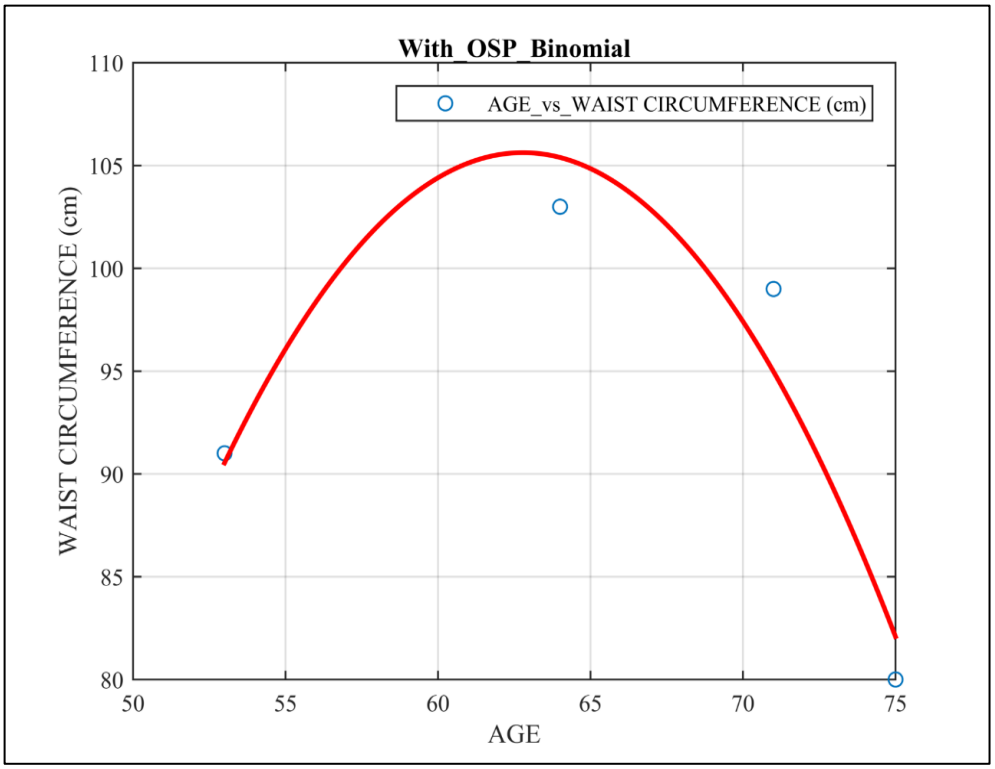
Τόσο στην οστική νόσο όσο και στην οστική νόσο με επινεφριδιακό αδένωμα, τα επίπεδα της προλακτίνης, της κορτιζόλης στη 1μ.μ. και της κορτιζόλης ούρων 24ώρου εμφάνισαν ελάττωση μέχρι τα 70 έτη περίπου και μετά άνοδο (**Εικόνα 32** έως και **Εικόνα 37**). Ανάλογο πρότυπο εμφάνιζε και η κορτιζόλη στις 11 μ.μ. στους άνδρες και σε ασθενείς με οστική νόσο μόνο και με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα (**Εικόνα 38** έως και **Εικόνα 40**).



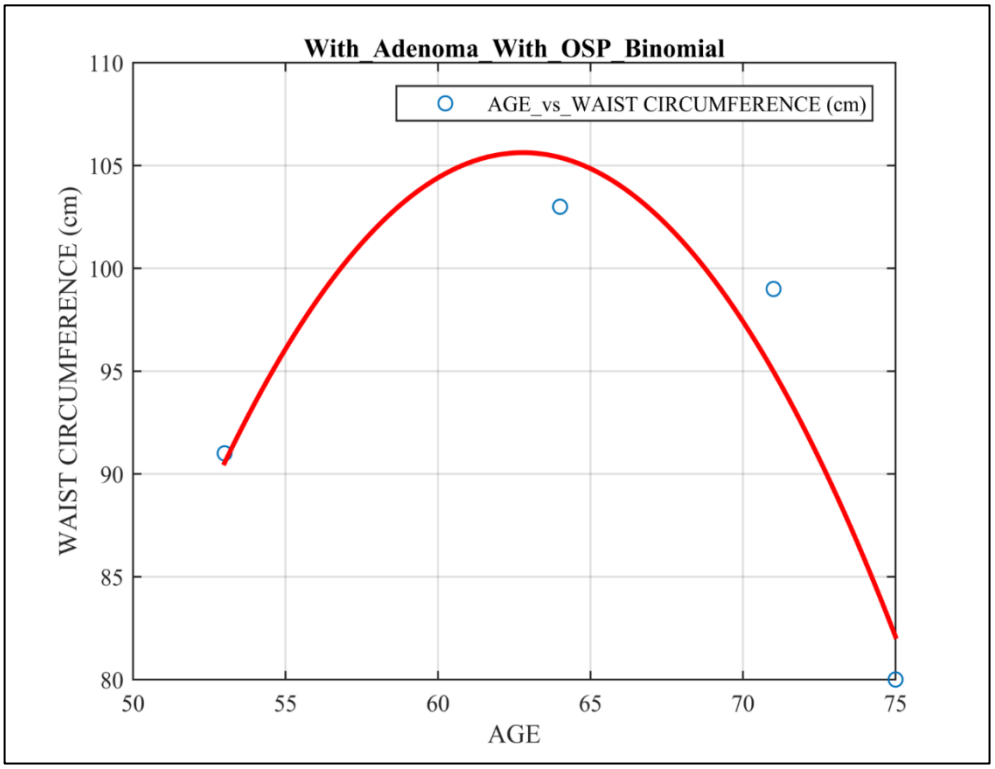
Εικόνα 20. Ύψος σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



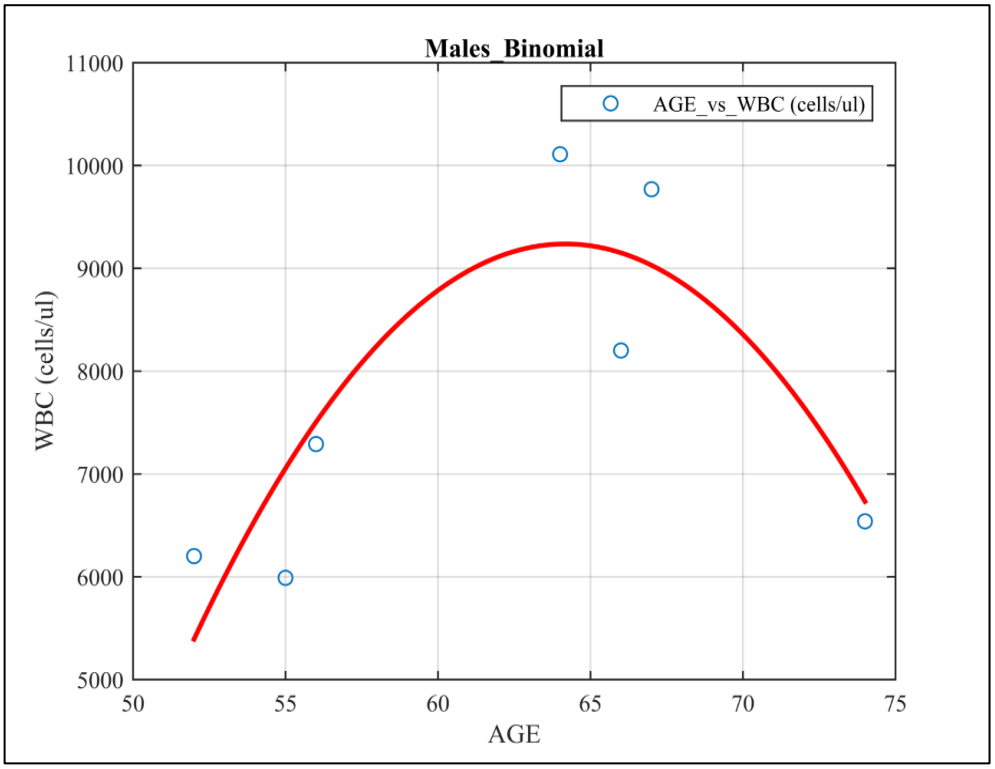
Εικόνα 21. Ύψος σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



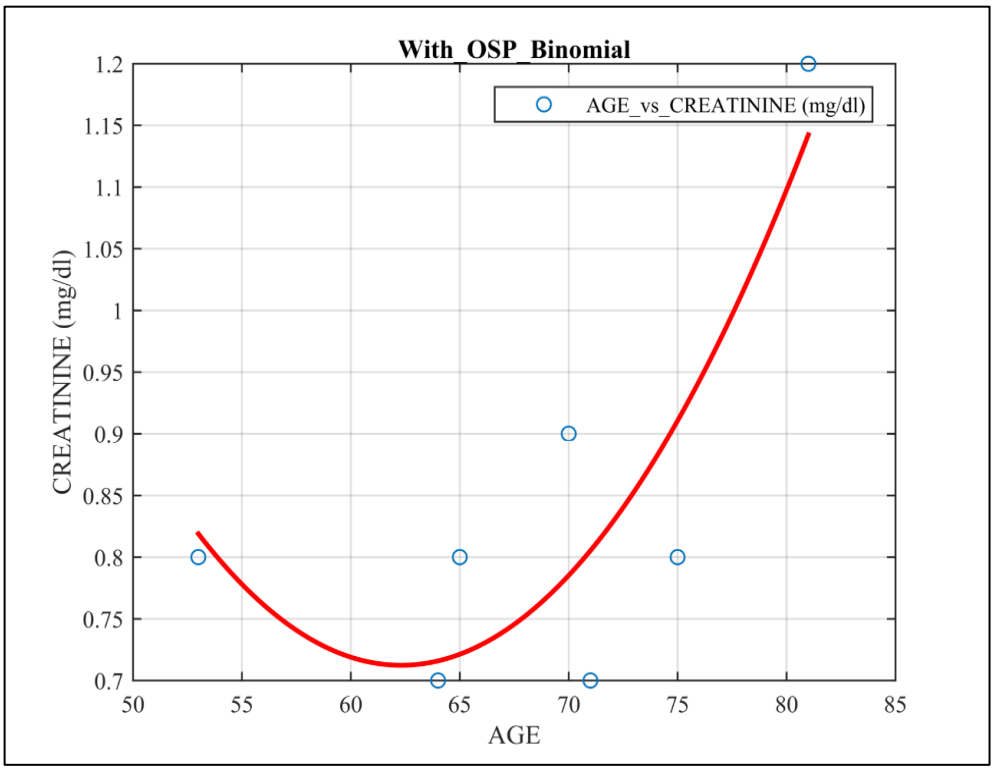
Εικόνα 22. Περίμετρος μέσης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



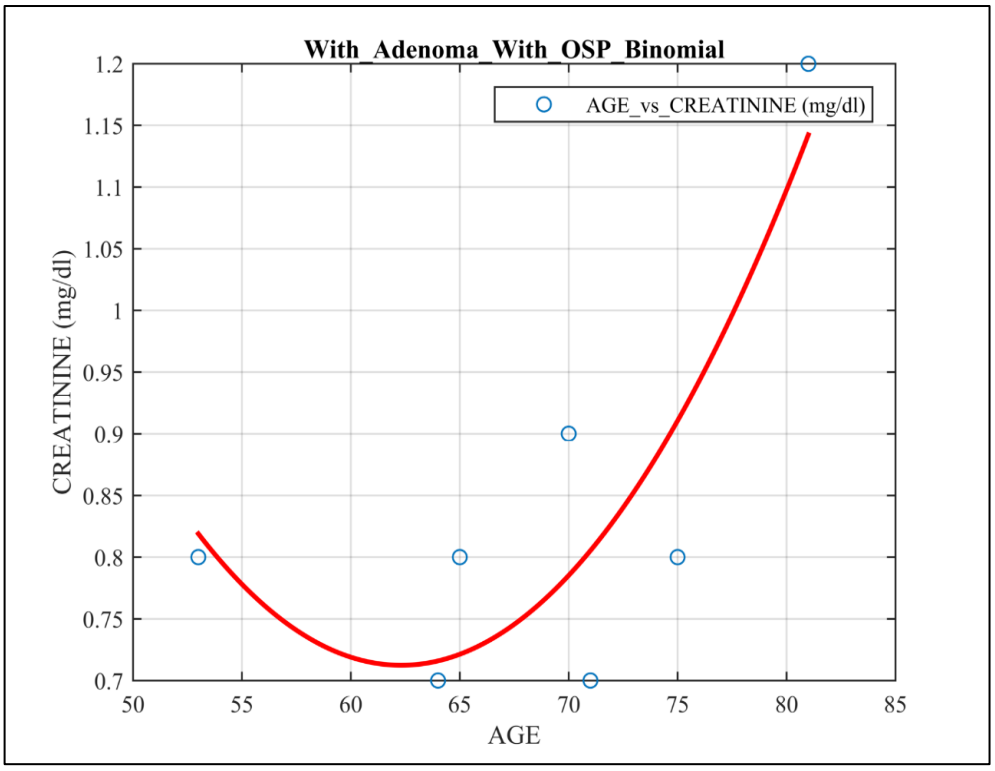
Εικόνα 23. Περίμετρος μέσης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



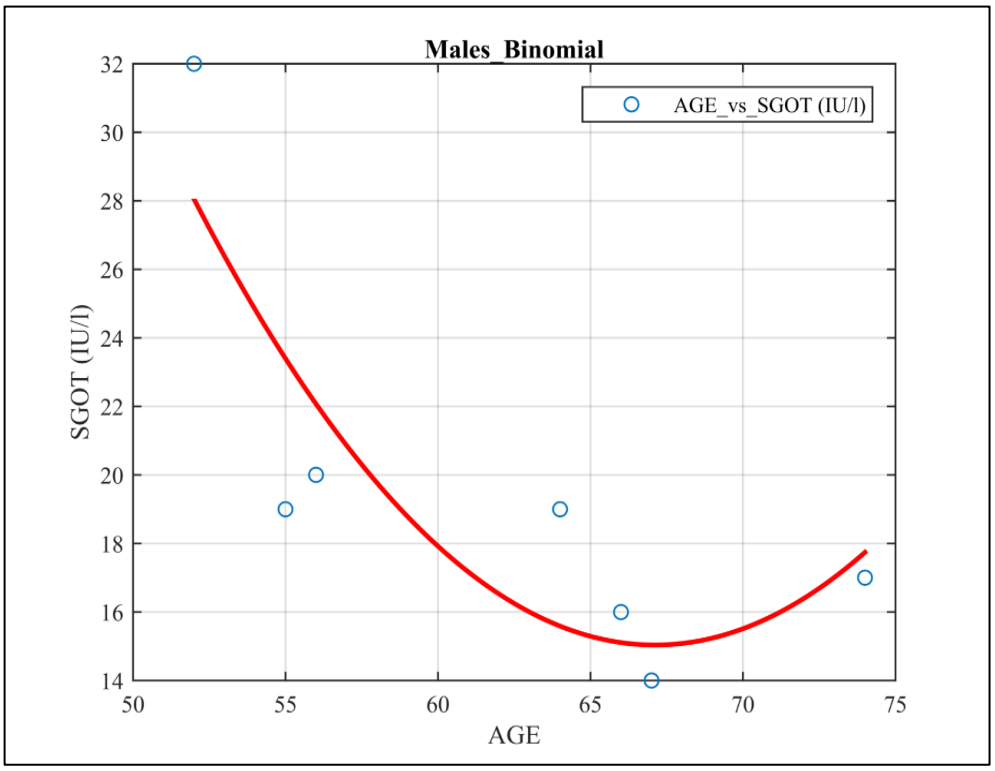
Εικόνα 24. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με την ηλικία στους άνδρες.



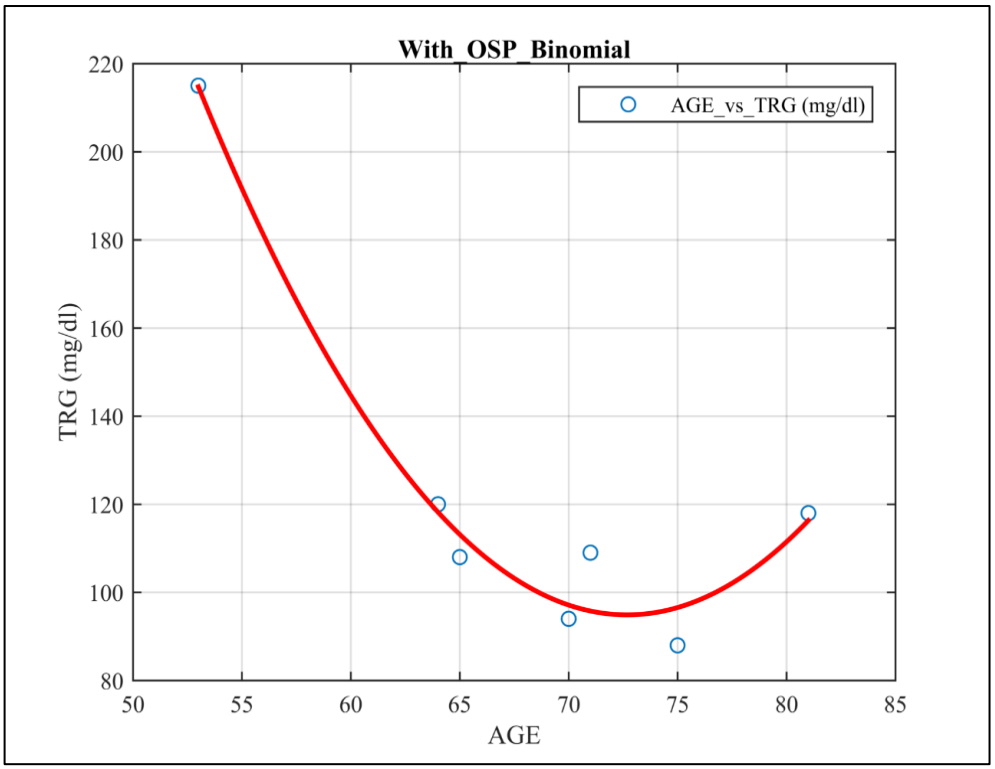
Εικόνα 25. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



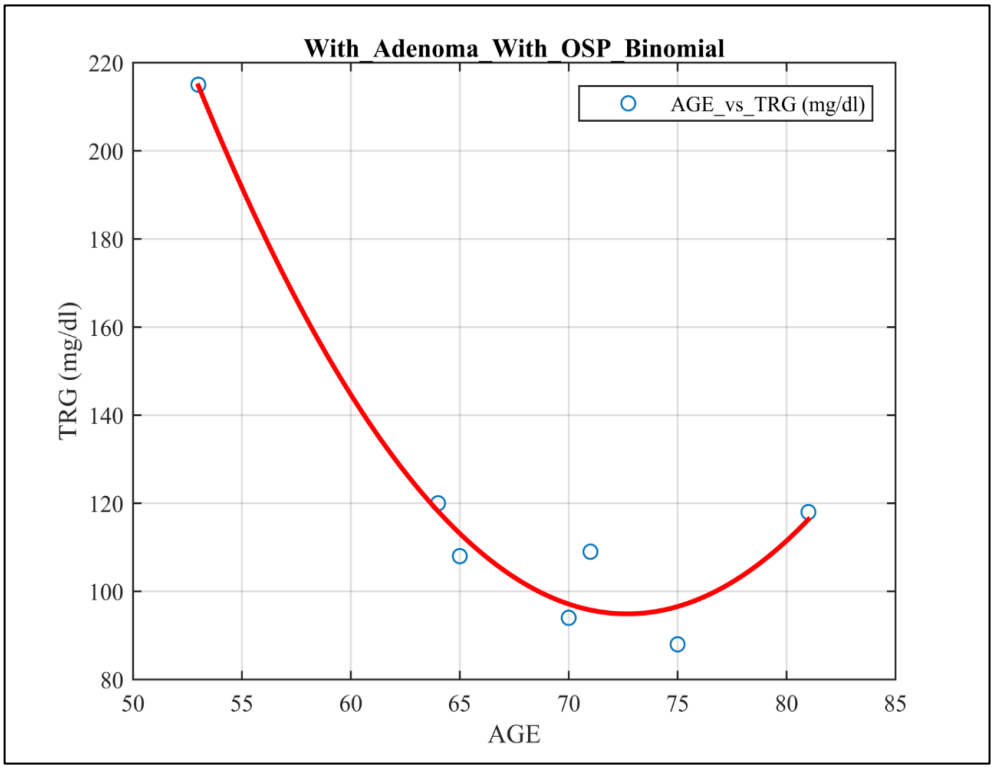
Εικόνα 26. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



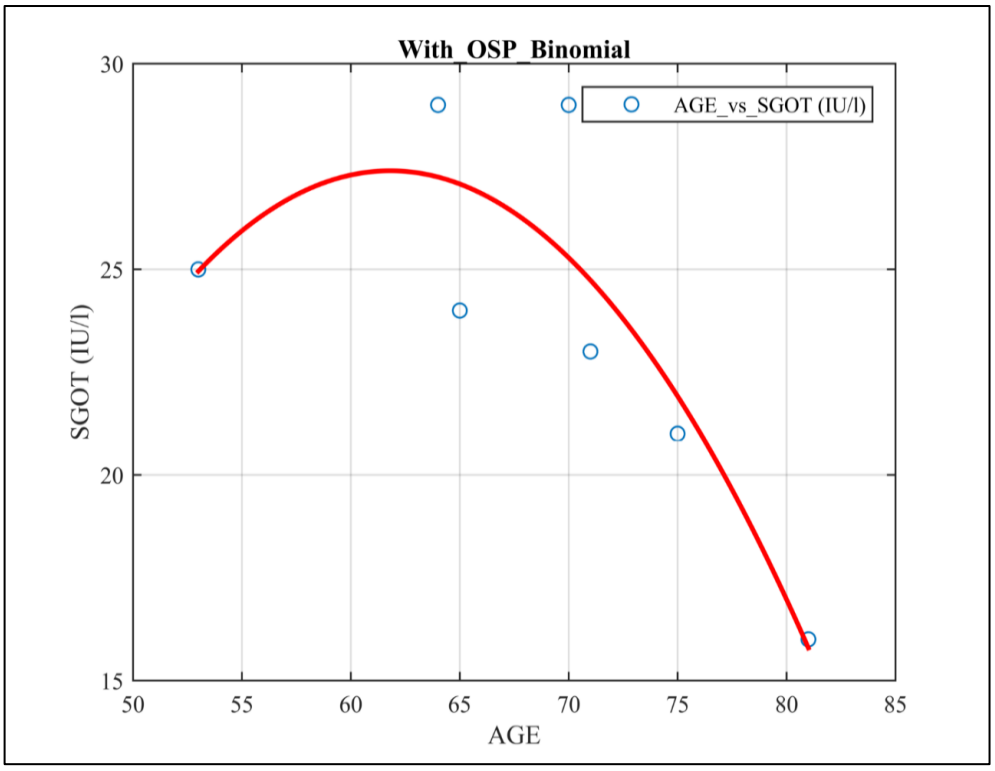
Εικόνα 27. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία στους άνδρες.



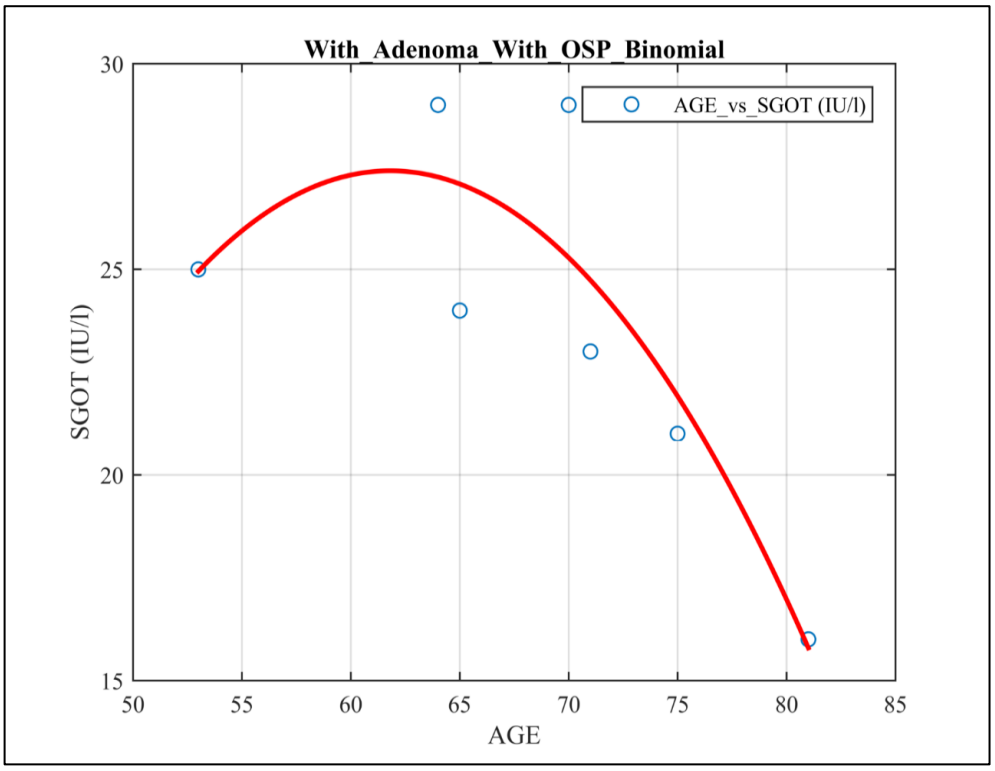
Εικόνα 28. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



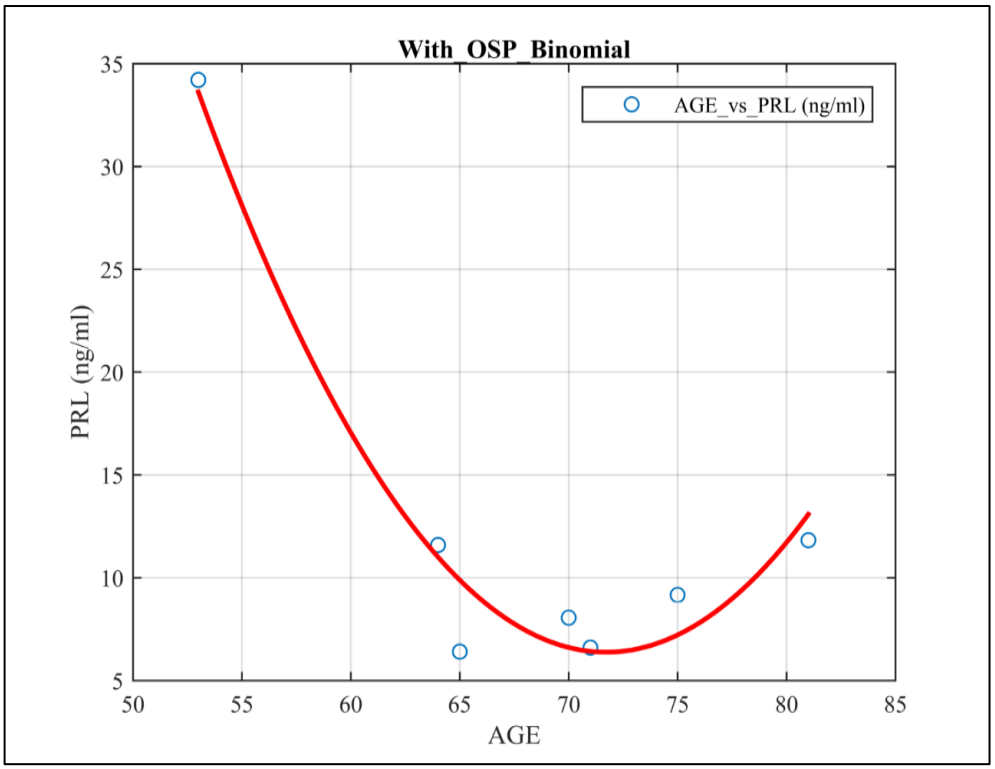
Εικόνα 29. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



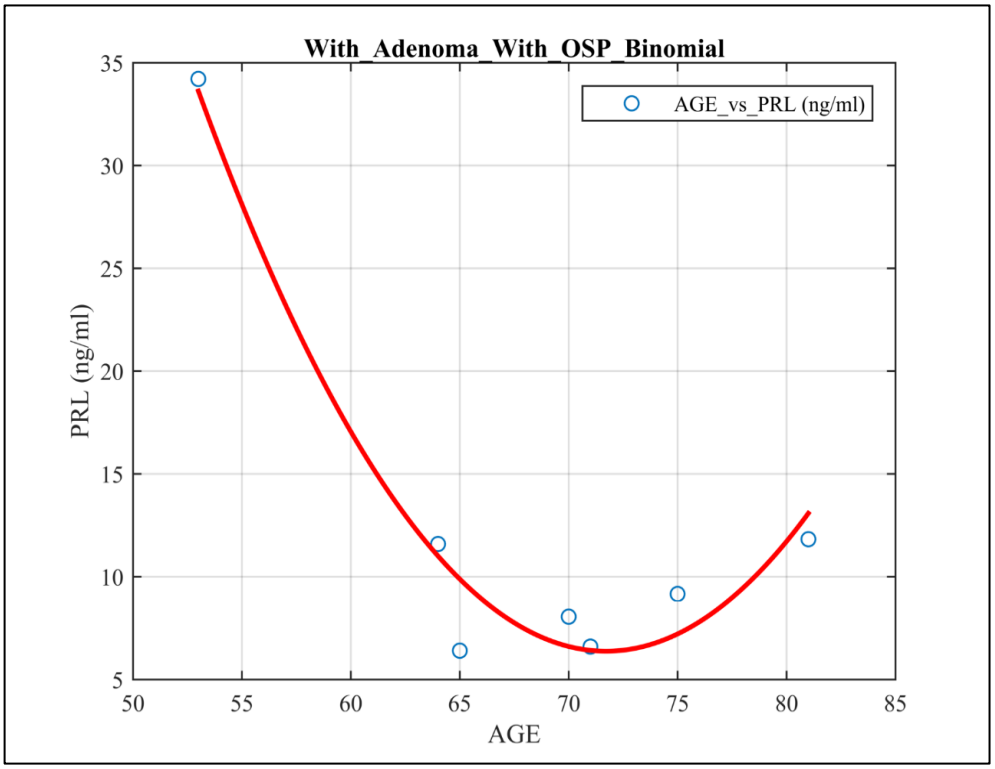
Εικόνα 30. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία στους ασθενείς με οστική νόσο.



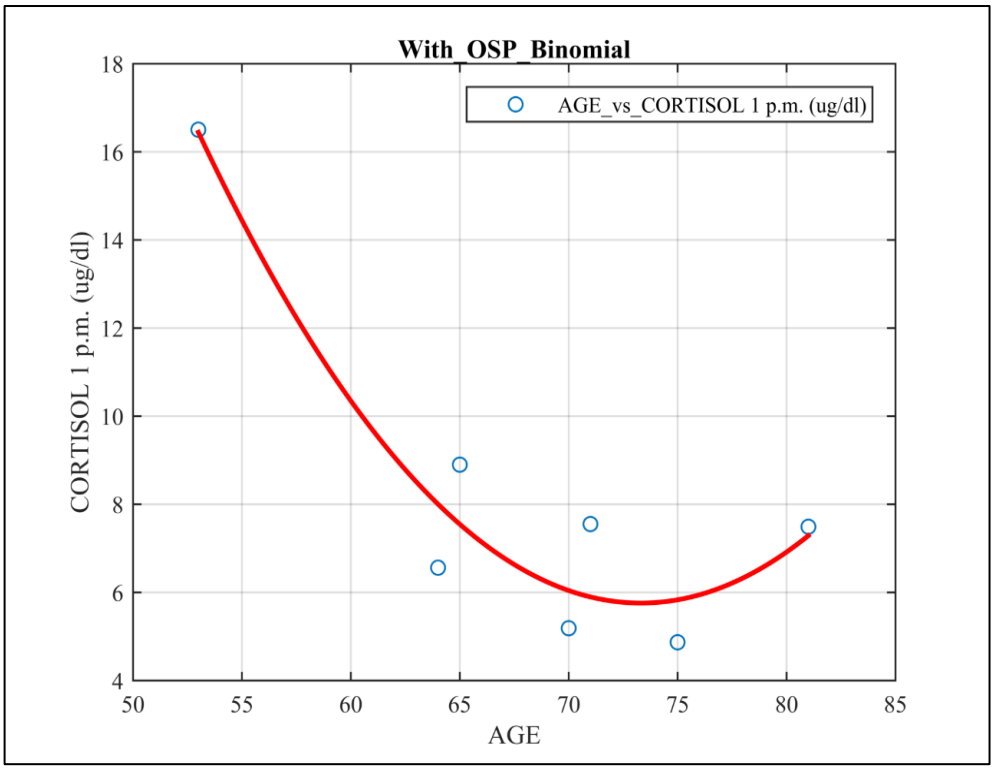
Εικόνα 31. Τα επίπεδα της SGOT σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



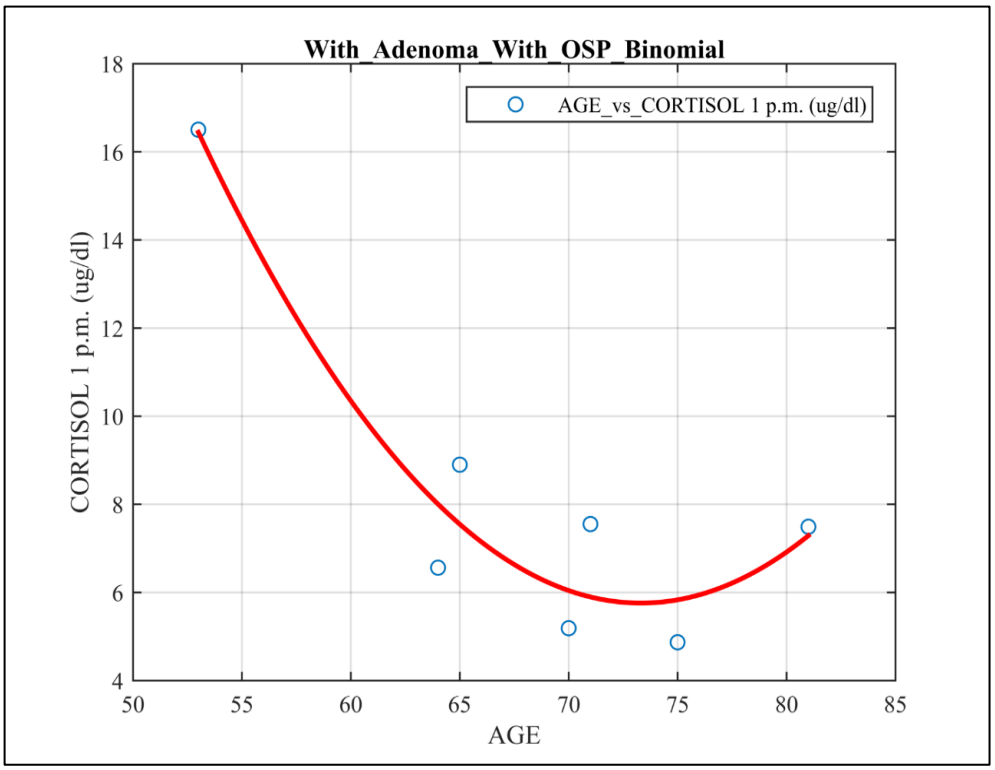
Εικόνα 32. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



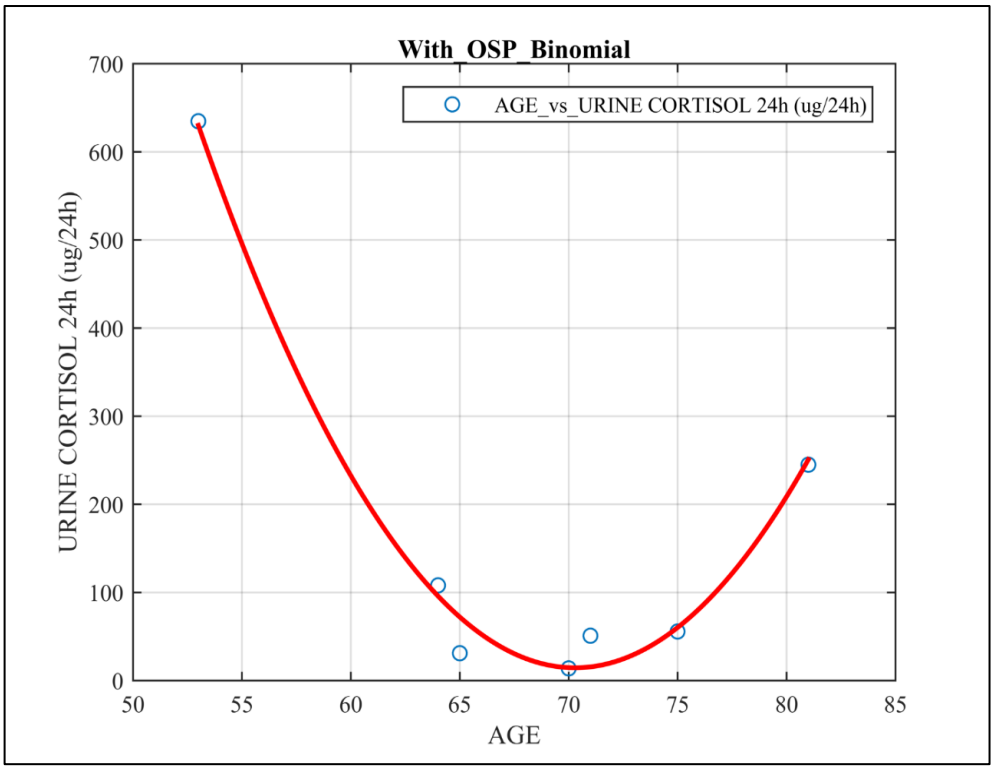
Εικόνα 33. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



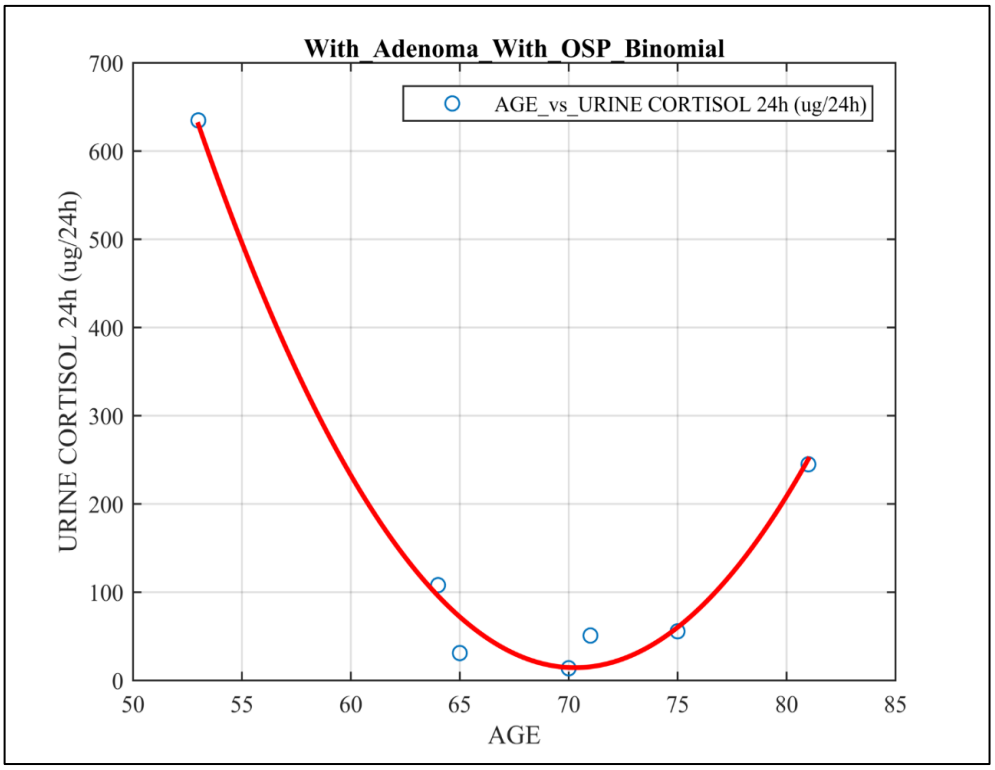
Εικόνα 34. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



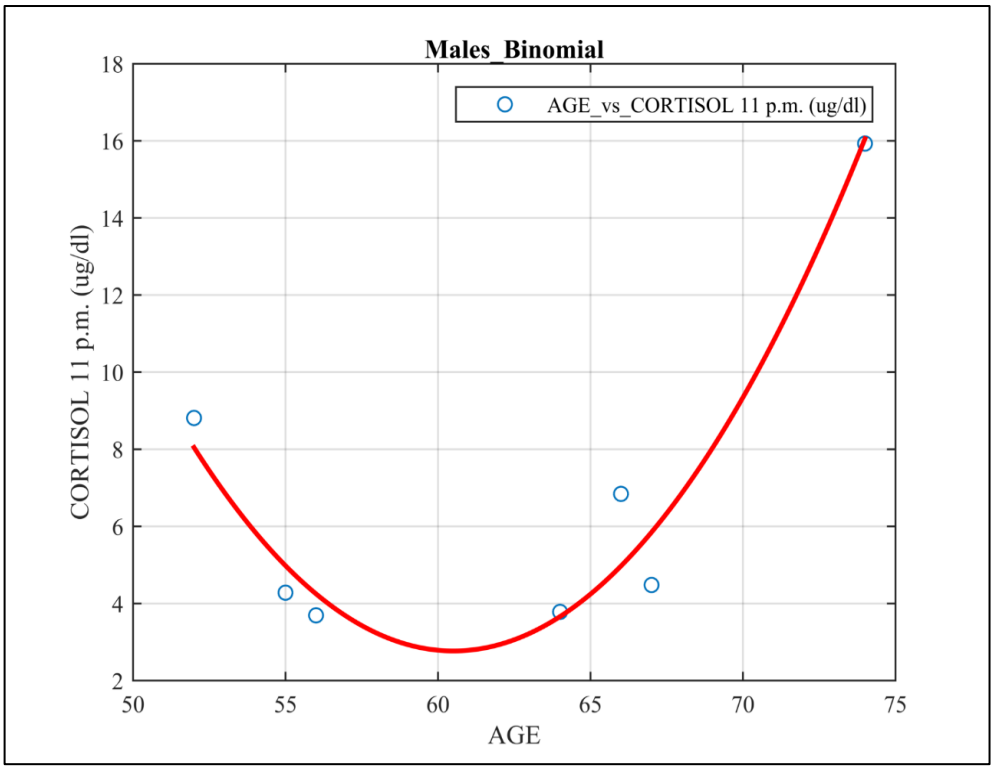
Εικόνα 35. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



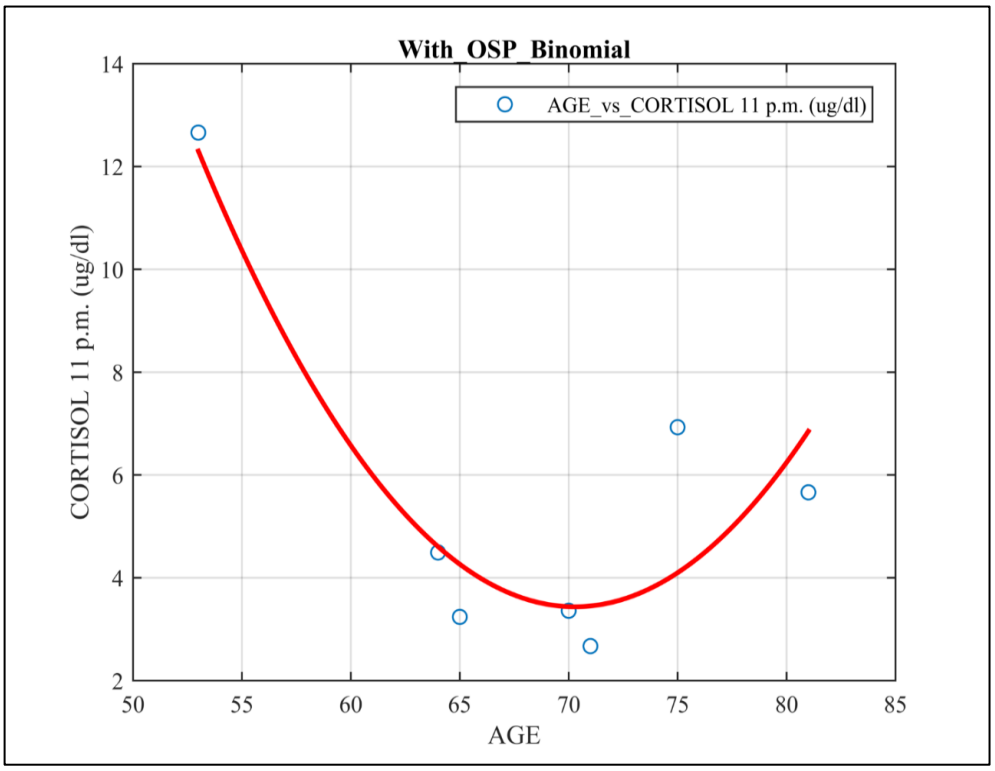
Εικόνα 36. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



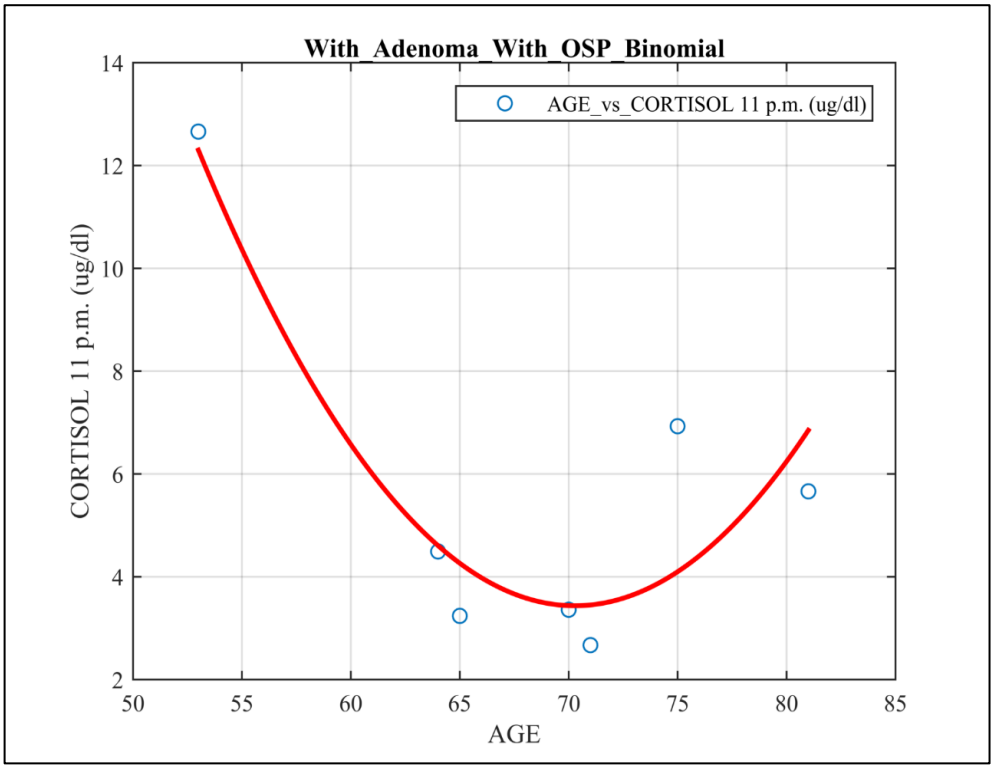
Εικόνα 37. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



Εικόνα 38. Τα επίπεδα της κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε άνδρες.



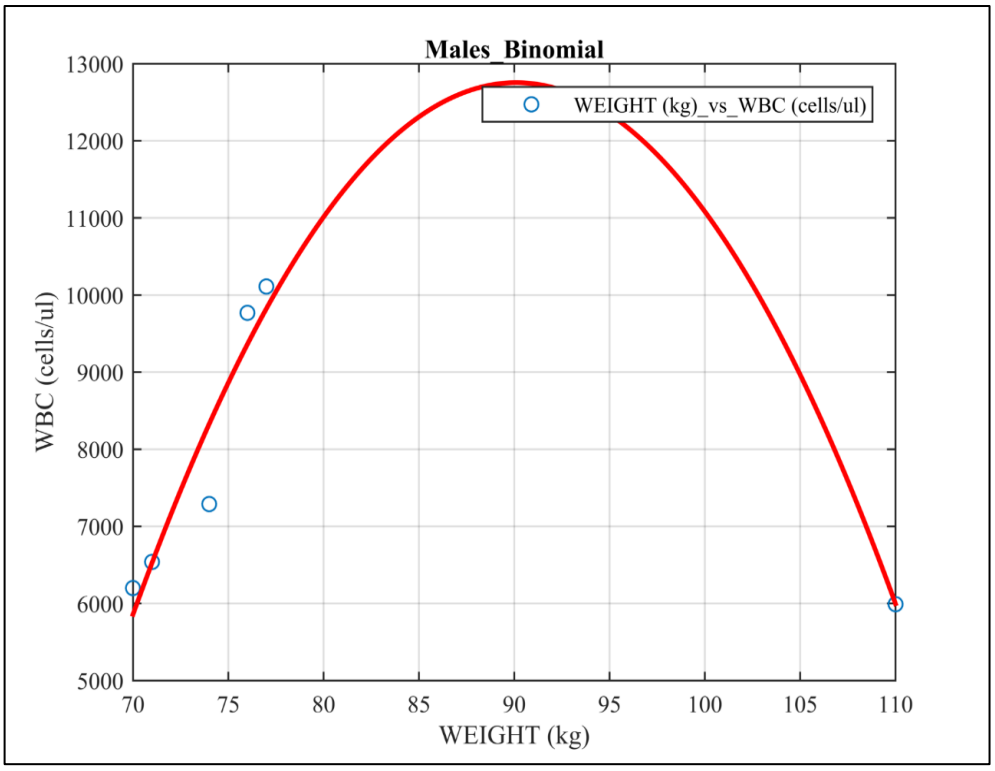
Εικόνα 39. Τα επίπεδα της κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο.



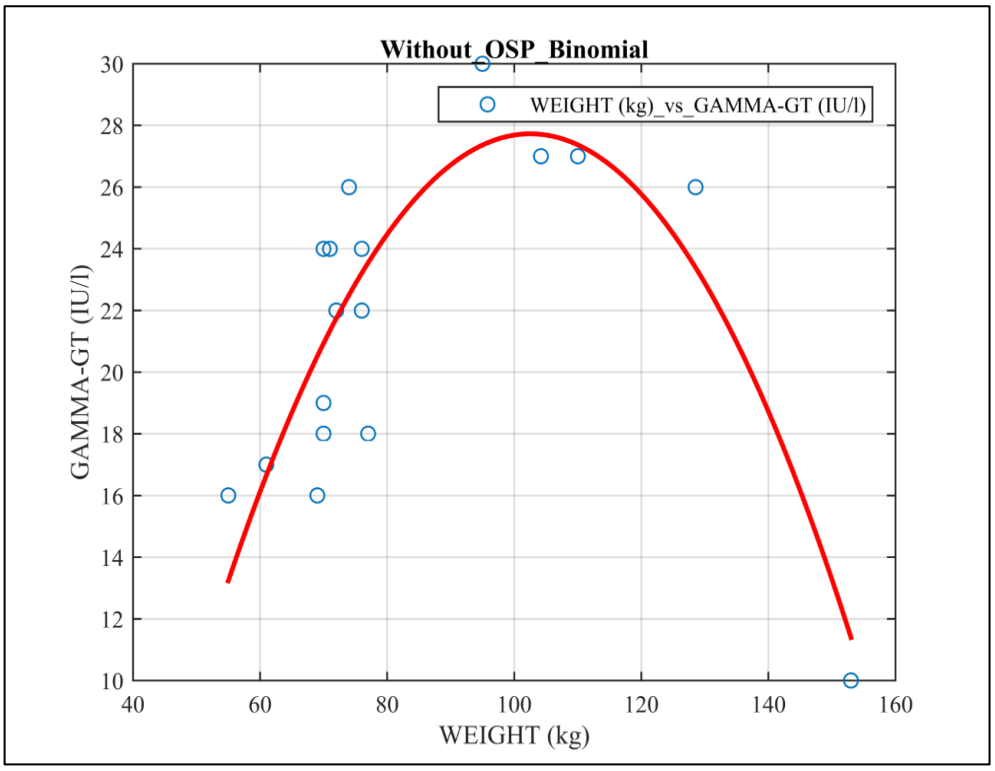
Εικόνα 40. Τα επίπεδα της κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με την ηλικία σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

10. Γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το σωματικό βάρος.

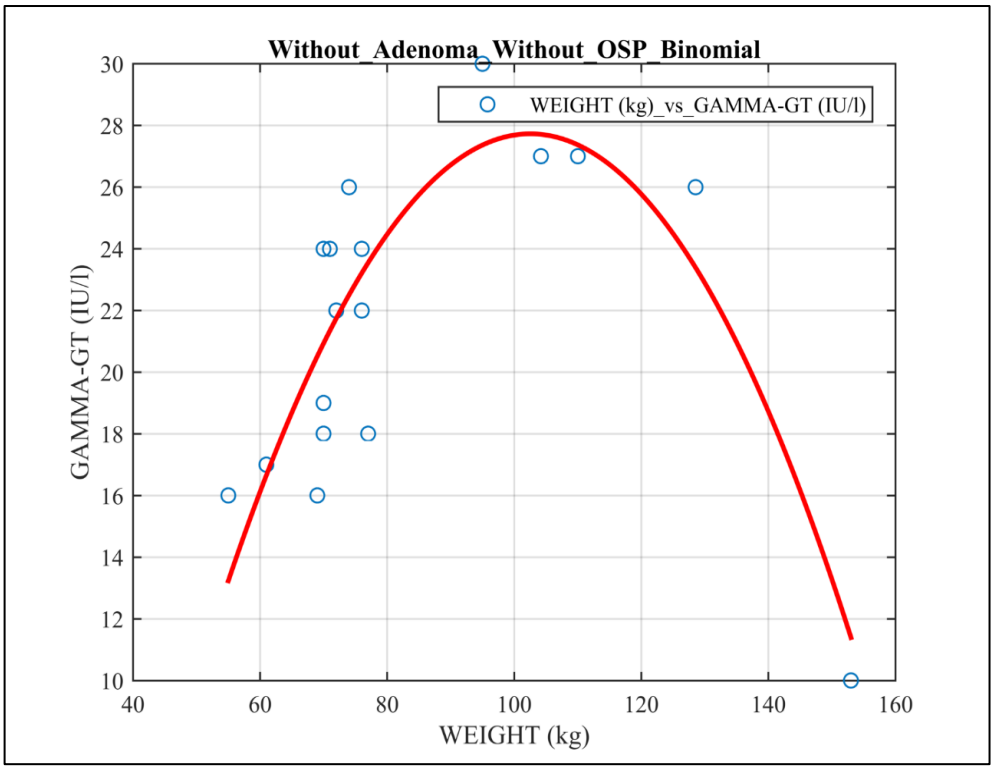
Ακολουθούν οι καμπύλες λευκών αιμοσφαιρίων, γ-GT, γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, φωσφόρου, ελεύθερης θυροξίνης, προλακτίνης, κορτιζόλης ορού (1 μ.μ., 5 μ.μ., 11 μ.μ.), ACTH, αλδοστερόνης και νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το σωματικό βάρος σε διάφορες ομάδες ασθενών. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων αυξανόταν μέχρι βάρους σώματος 90 Kg και στη συνέχεια ελαττωνόταν στους άνδρες (**Εικόνα 41**). Η γ-GT αυξάνεται μέχρι τα 100 kg και στη συνέχεια ελαττώνεται σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνα 42** και **Εικόνα 43**). Ανάλογη συμπεριφορά μέχρι τα 75 kg είχε και η γλυκόζη σε ασθενείς με οστική νόσο και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνα 44** και **Εικόνα 45**). Στις ίδιες ομάδες ασθενών τα τριγλυκερίδια αυξάνονταν με το σωματικό βάρος (**Εικόνα 46** και **Εικόνα 47**), ενώ ο φώσφορος αυξανόταν μέχρι τα 75 Kg και στη συνέχεια ελαττωνόταν (**Εικόνα 48** και **Εικόνα 49**). Στους άνδρες η fT4 (**Εικόνα 50**) και η προλακτίνη (**Εικόνα 51**) ελαττώνονταν μέχρι τα 90-95 kg περίπου και ακολουθούσε αύξησή τους. Σε ασθενείς με οστική νόσο και οστική νόσο μαζί με αδένωμα, η προλακτίνη βρέθηκε να μειώνεται μέχρι τα 70 Kg και ακολουθούσε αύξησή της (**Εικόνα 52** και **Εικόνα 53**), ενώ η κορτιζόλη στη 1 μ.μ. αυξανόταν με το βάρος (**Εικόνα 54** και **Εικόνα 55**). Η κορτιζόλη στις 5 μ.μ. και στις 11 μ.μ. ελαττωνόταν ως τα 72 kg περίπου και αυξανόταν στη συνέχεια (**Εικόνα 56**, **Εικόνα 57, Εικόνα 58, Εικόνα 59**). Στους άνδρες η ACTH και η αλδοστερόνη αυξανόταν ως τα 100 kg (**Εικόνα 60** και **Εικόνα 61**), ενώ η αλδοστερόνη βρέθηκε να μειώνεται ως τα 75-80 kg περίπου σε ασθενείς με οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα και στη συνέχεια αυξάνεται (**Εικόνα 62** και **Εικόνα 63**). Ανάλογο πρότυπο ακολουθούσε και η νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνα 64** και **Εικόνα 65**).



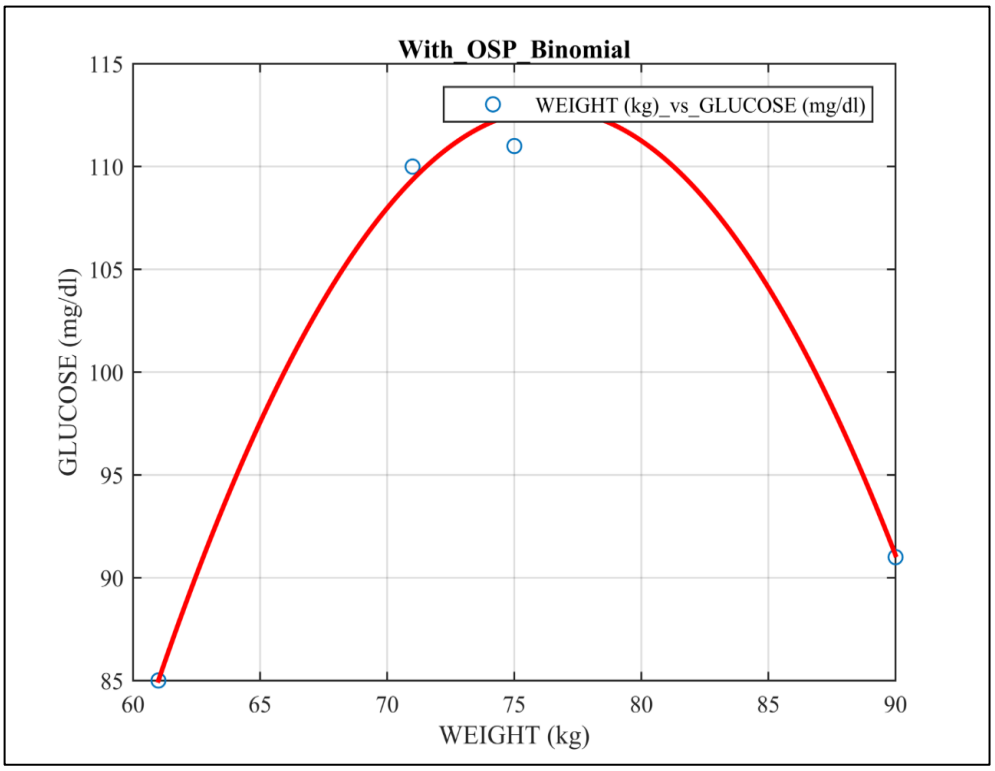
Εικόνα 41. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες.



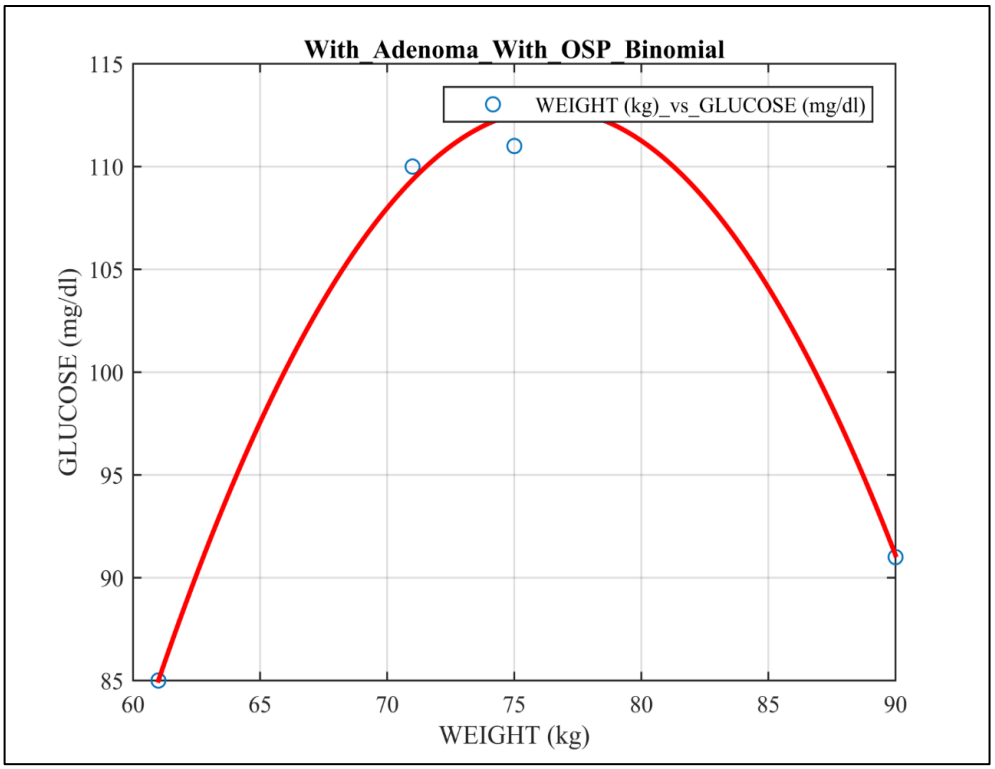
Εικόνα 42. Επίπεδα γ-Γλουταμυλοτρανσφεράσης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο.



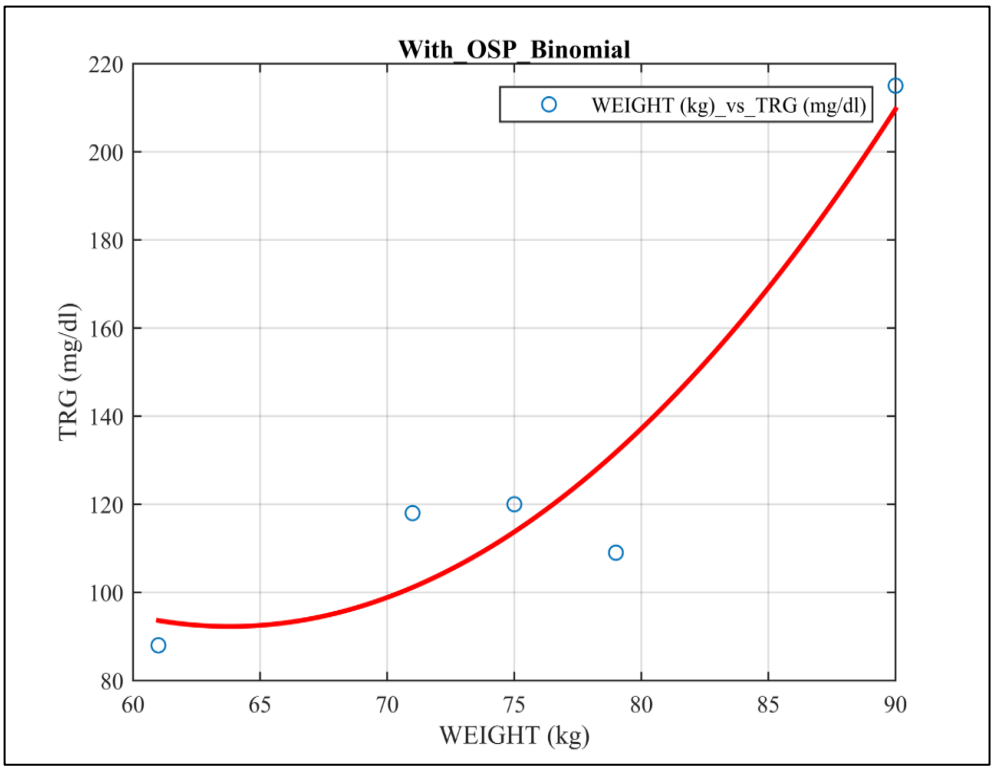
Εικόνα 43. Επίπεδα γ-Γλουταμυλοτρανσφεράσης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς αδένωμα επινεφριδίων.



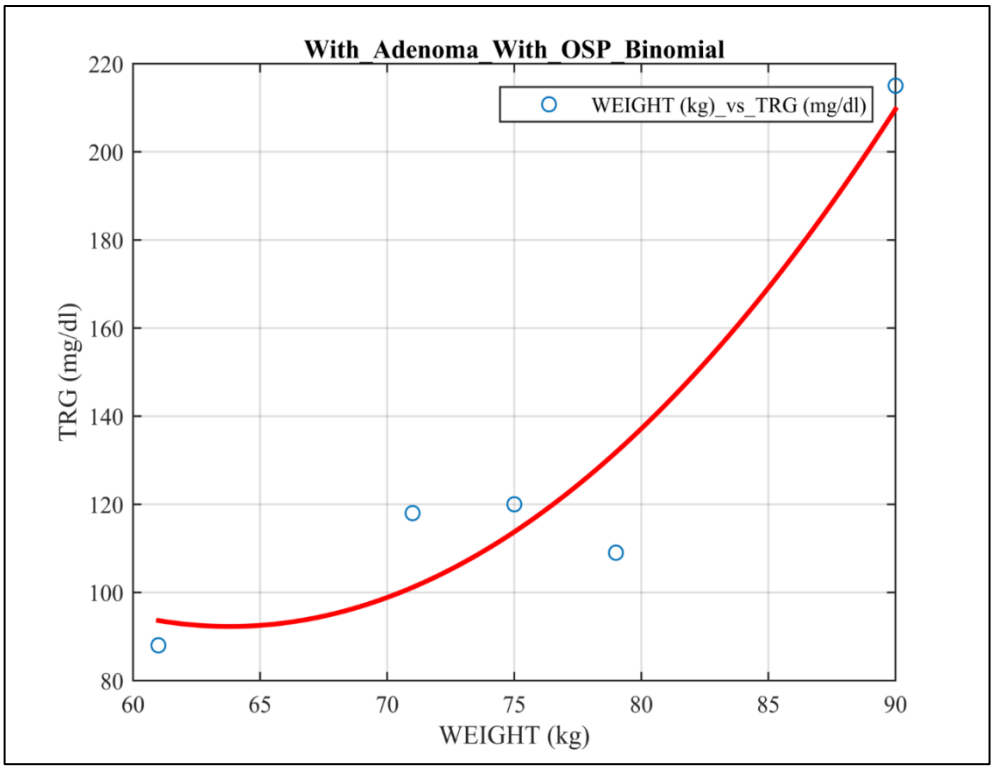
Εικόνα 44. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



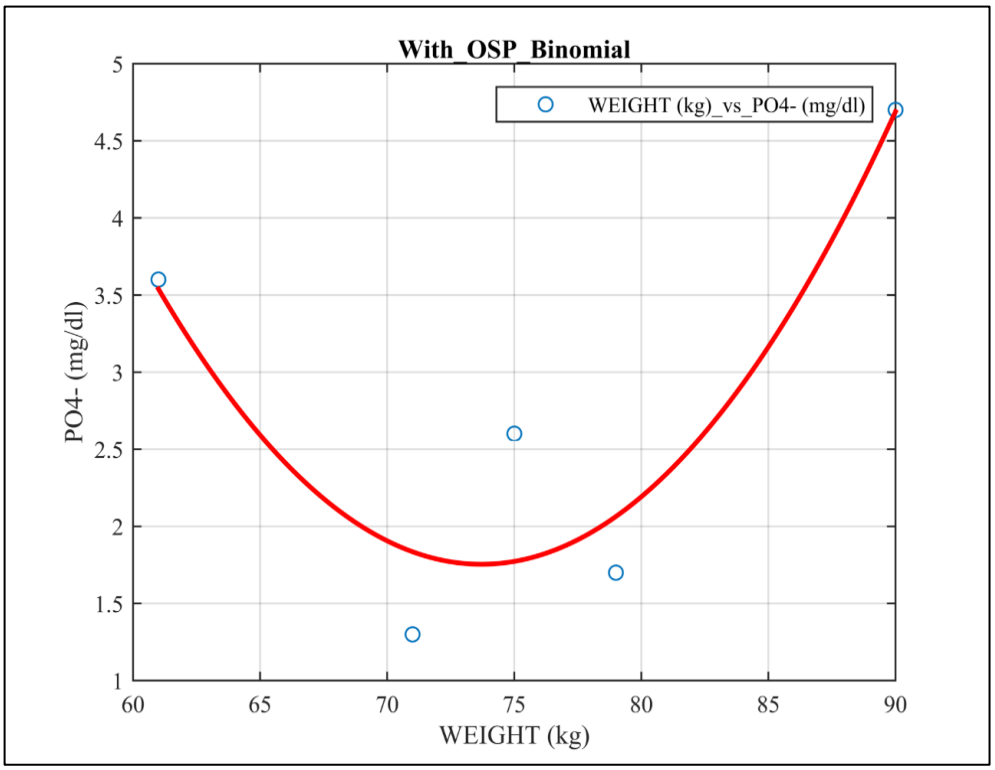
Εικόνα 45. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



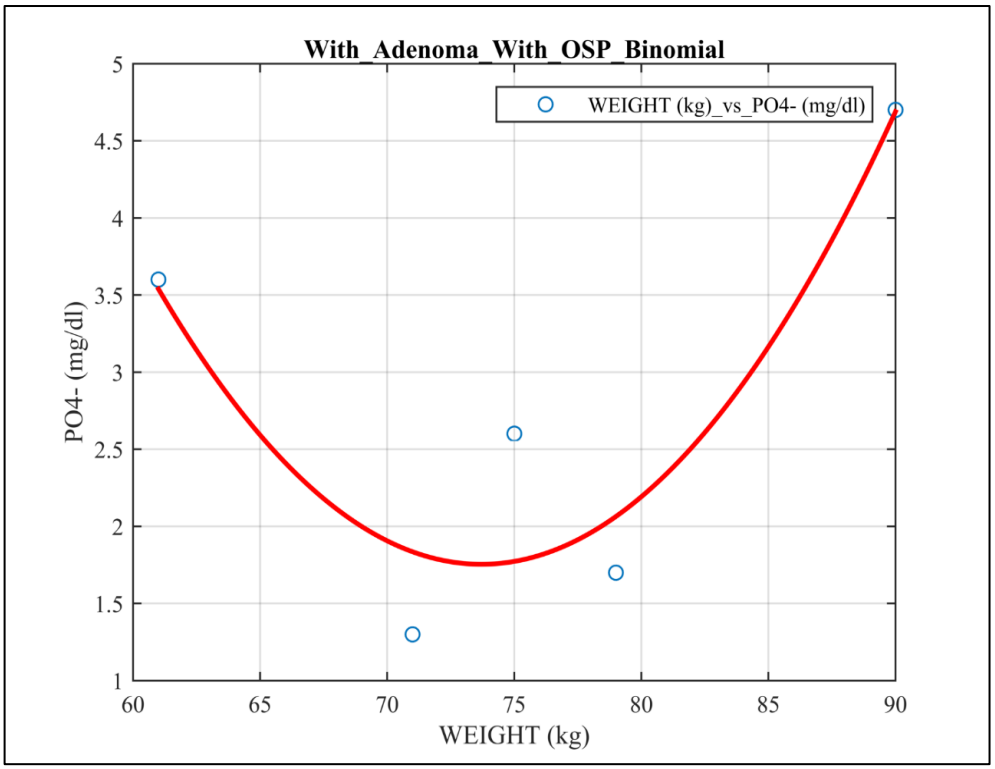
Εικόνα 46. Επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



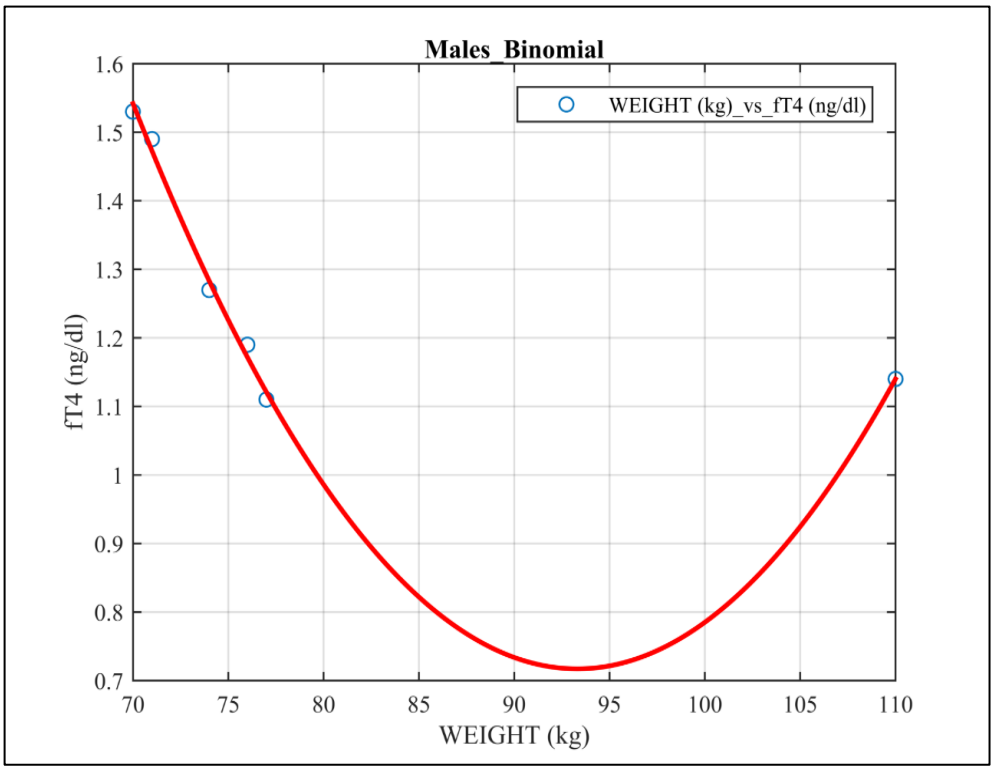
Εικόνα 47. Επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



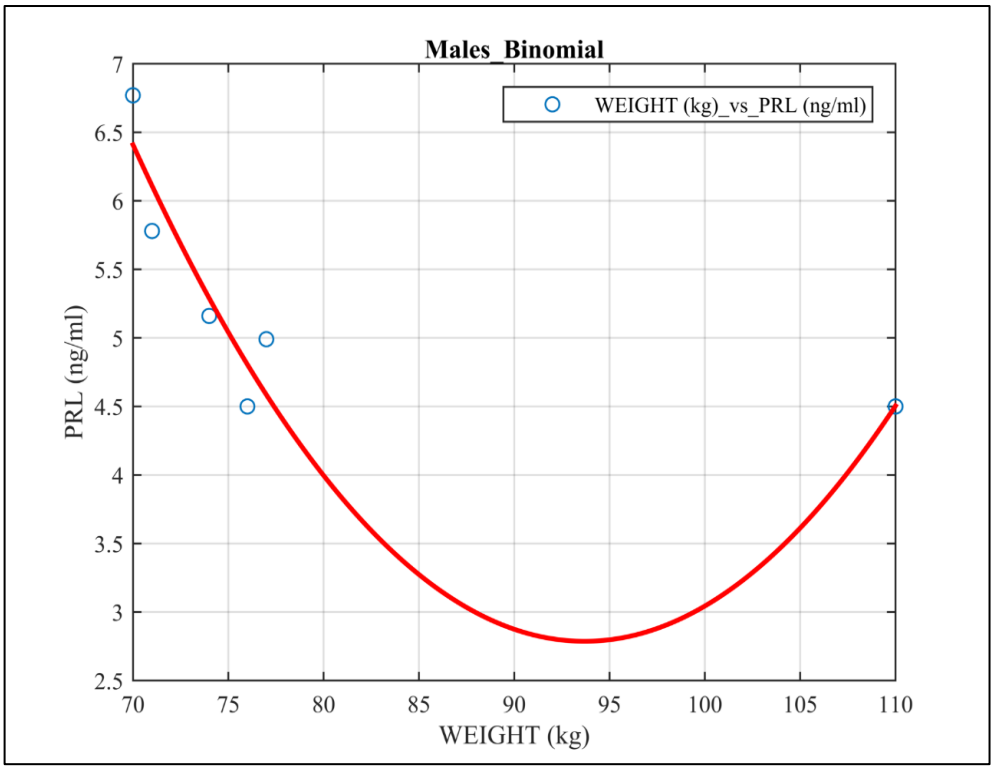
Εικόνα 48. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



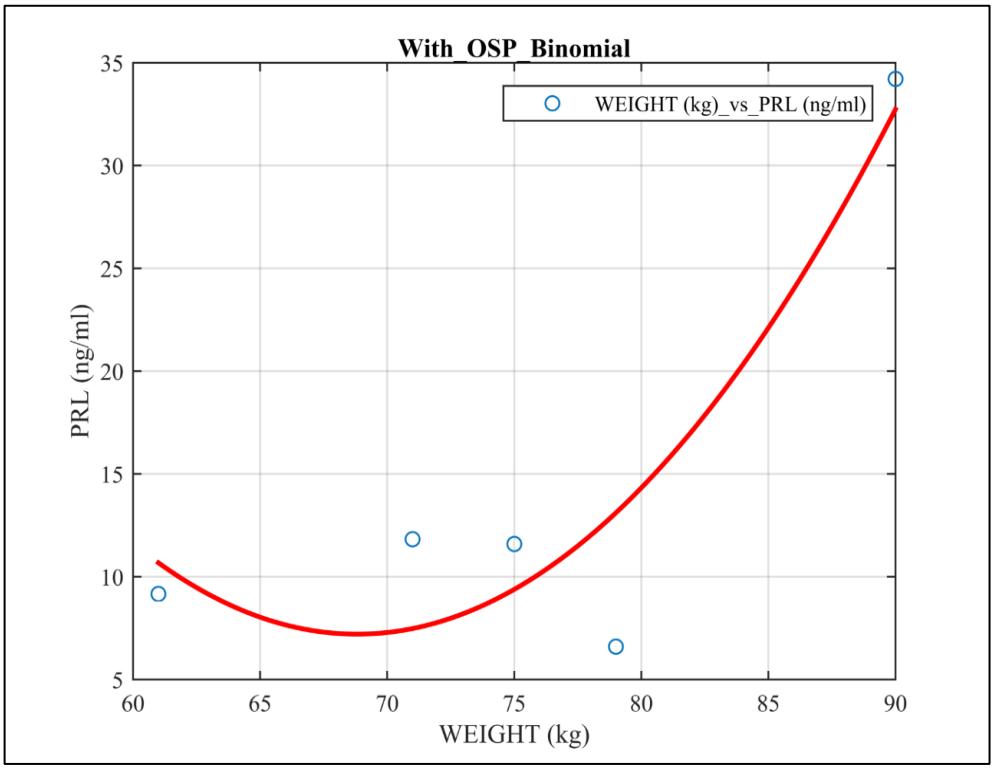
Εικόνα 49. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσος και επινεφριδιακό αδένωμα.



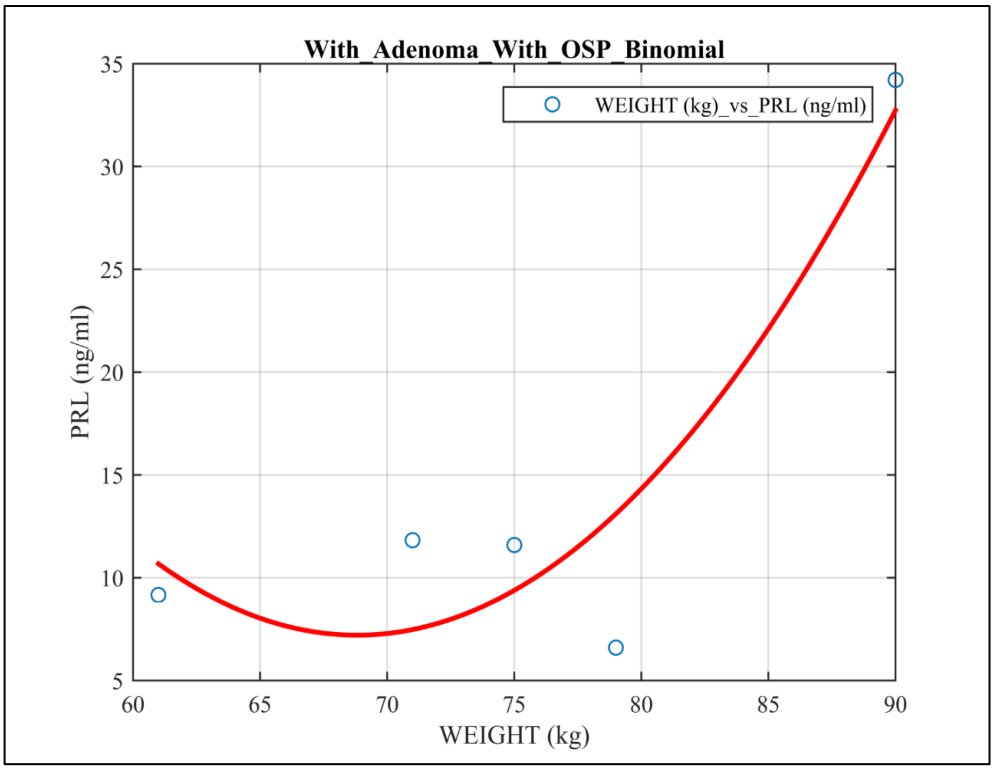
Εικόνα 50. Τα επίπεδα της fT4 σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες.



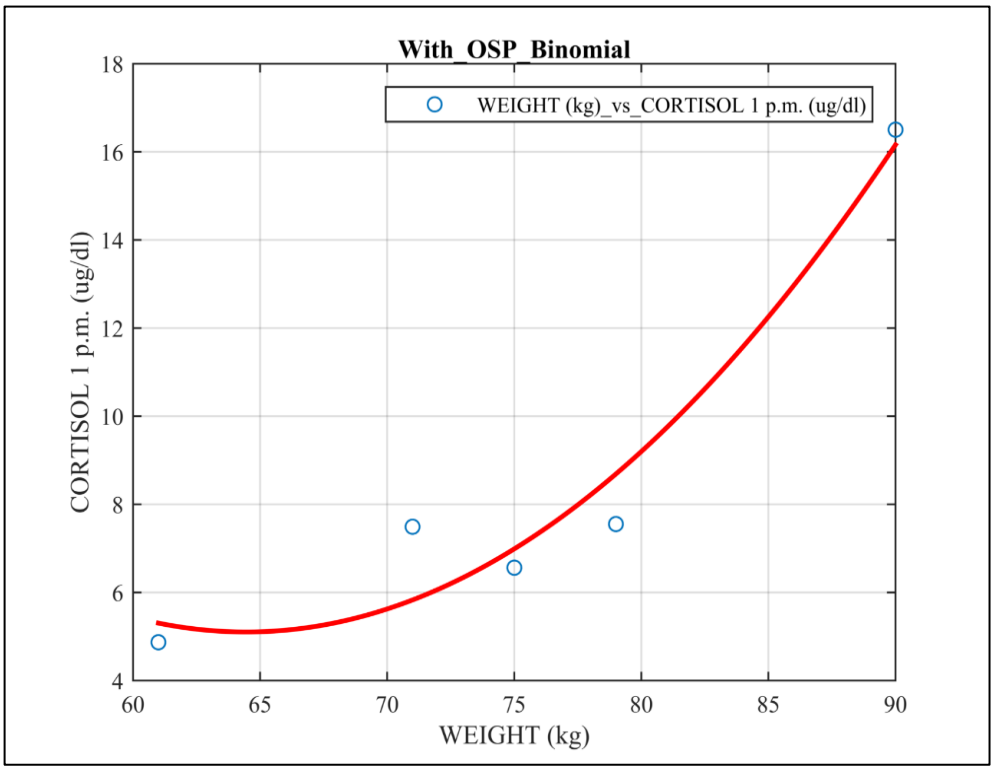
Εικόνα 51. Τα επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες.



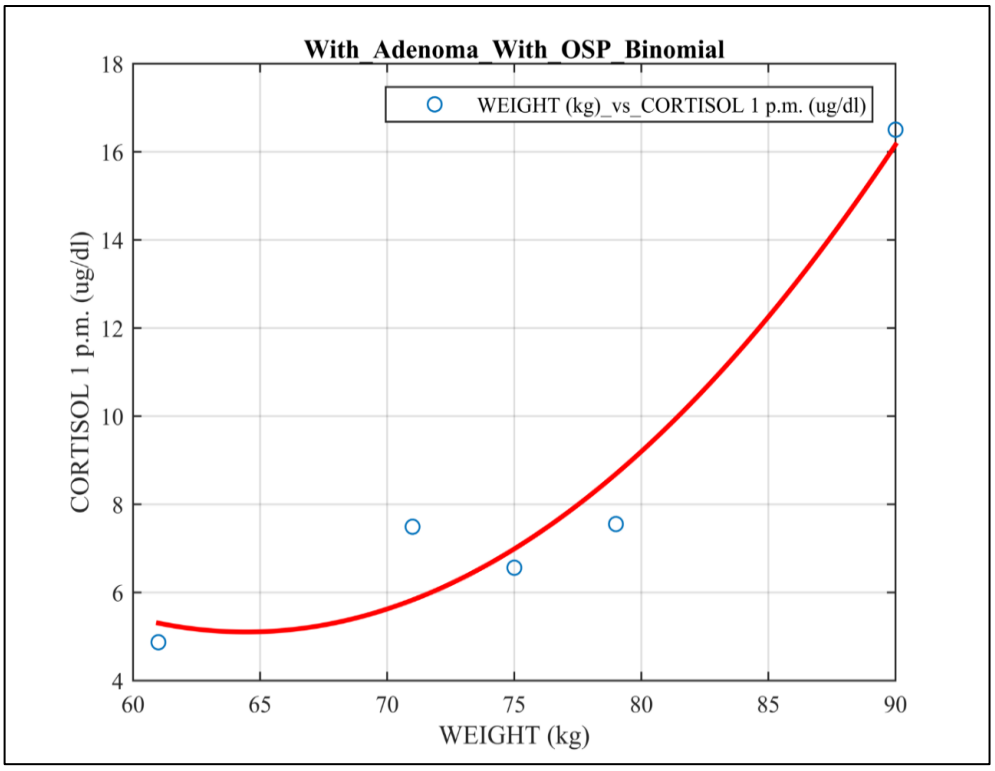
Εικόνα 52. Τα επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



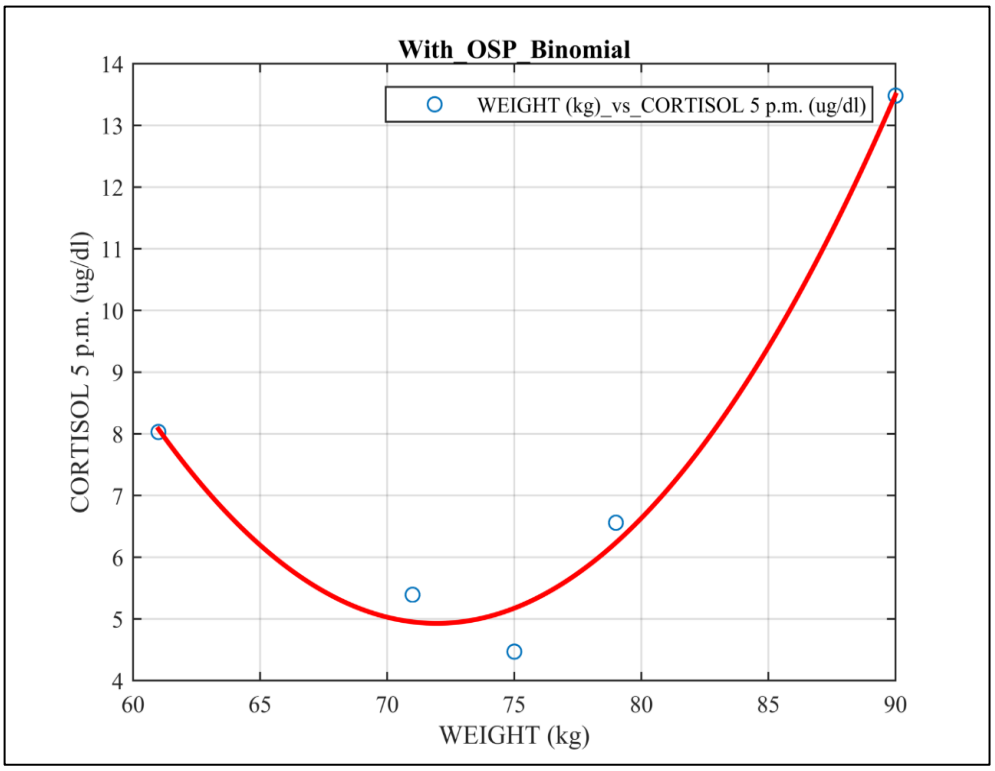
Εικόνα 53. Τα επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



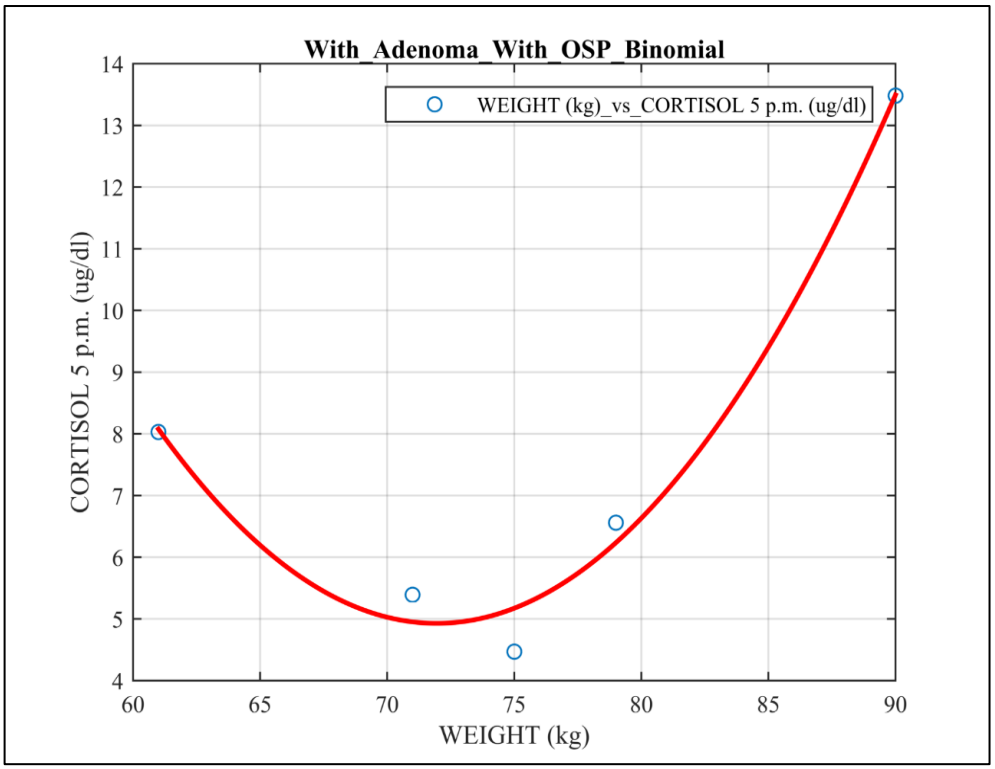
Εικόνα 54. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



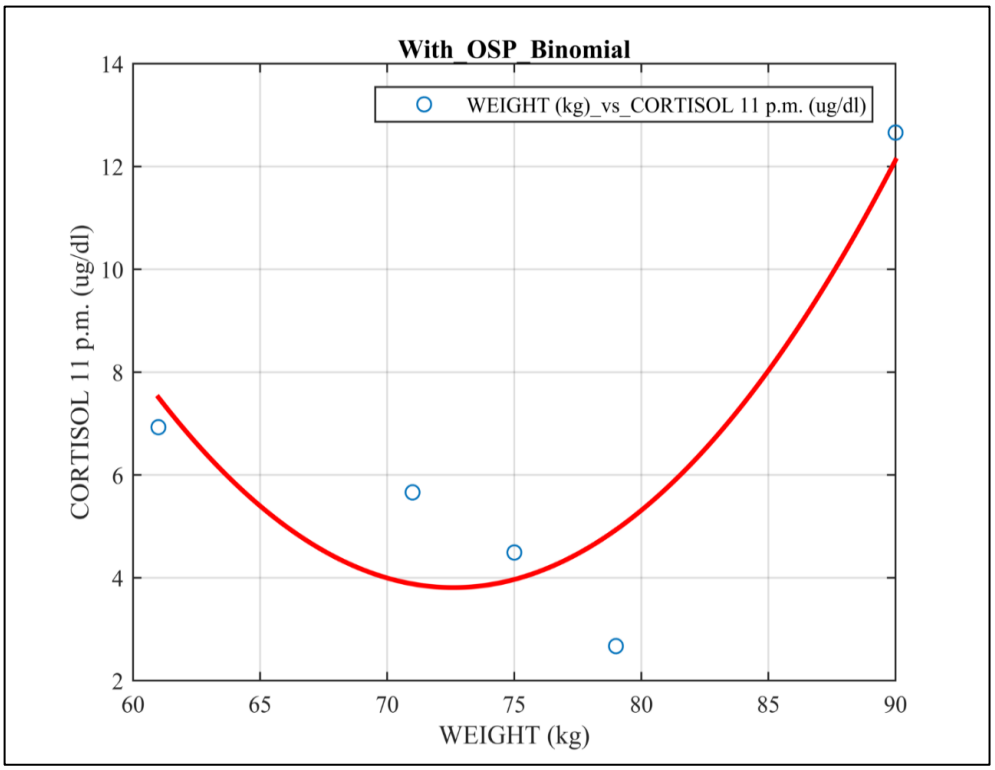
Εικόνα 55. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



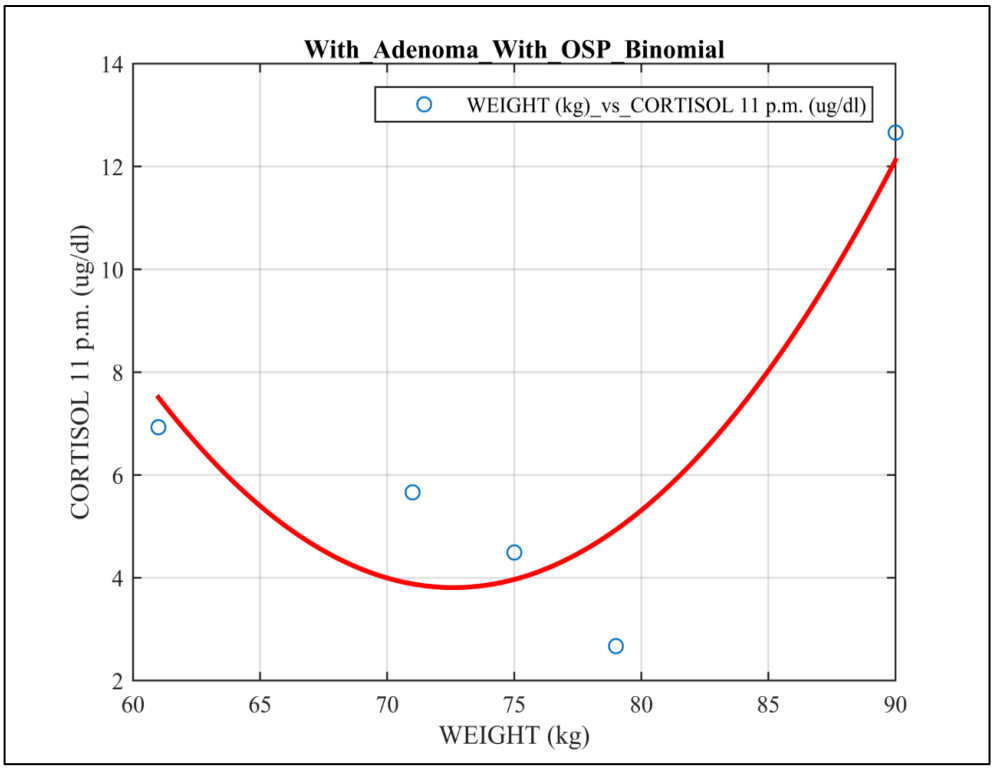
Εικόνα 56. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



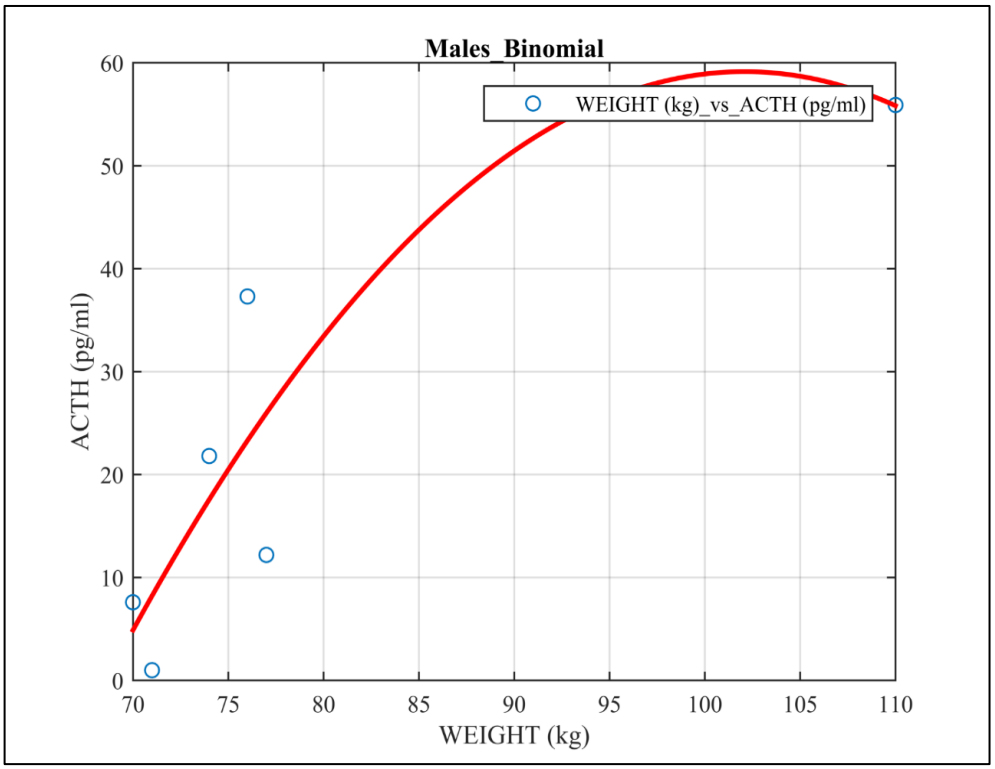
Εικόνα 57. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



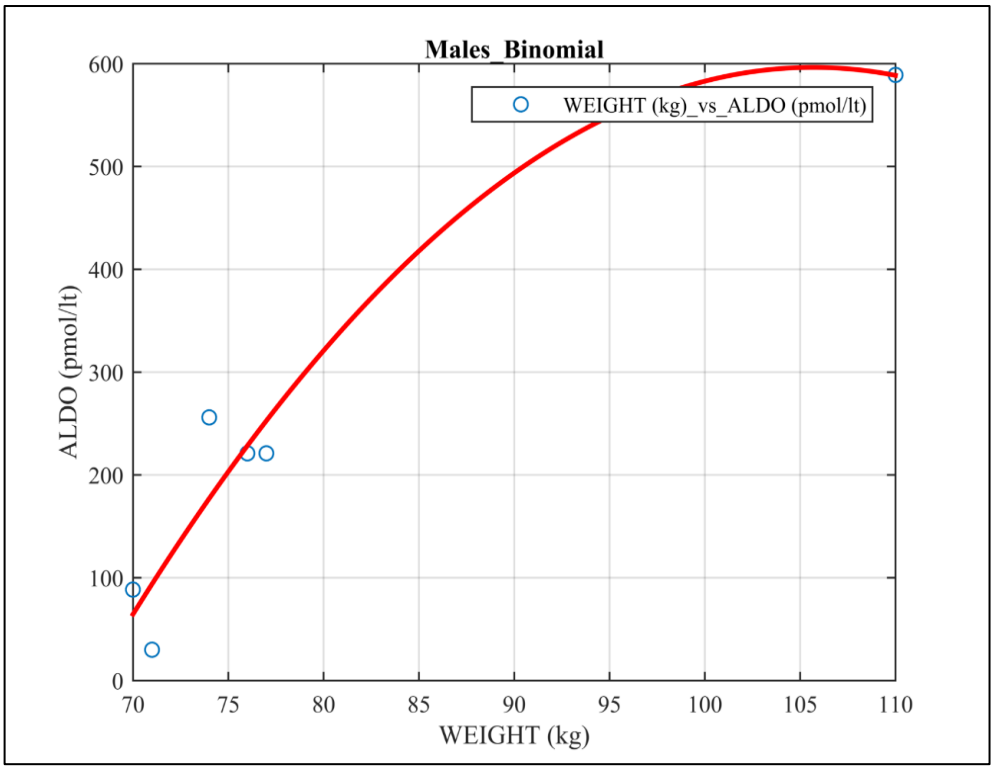
Εικόνα 58. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



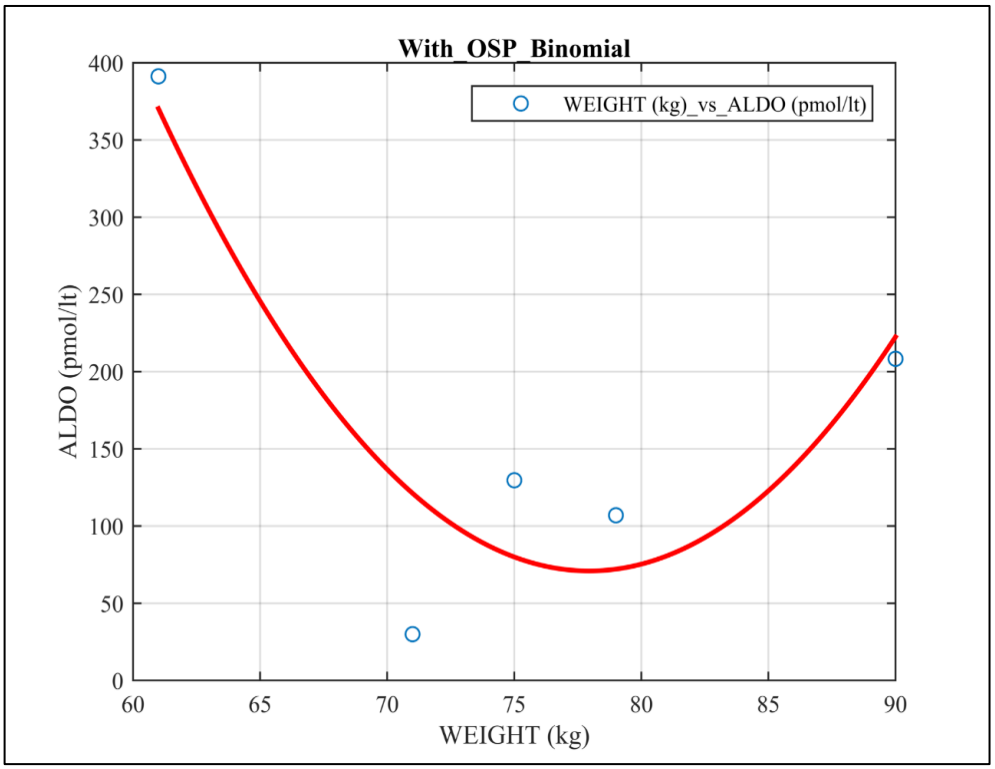
Εικόνα 59. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



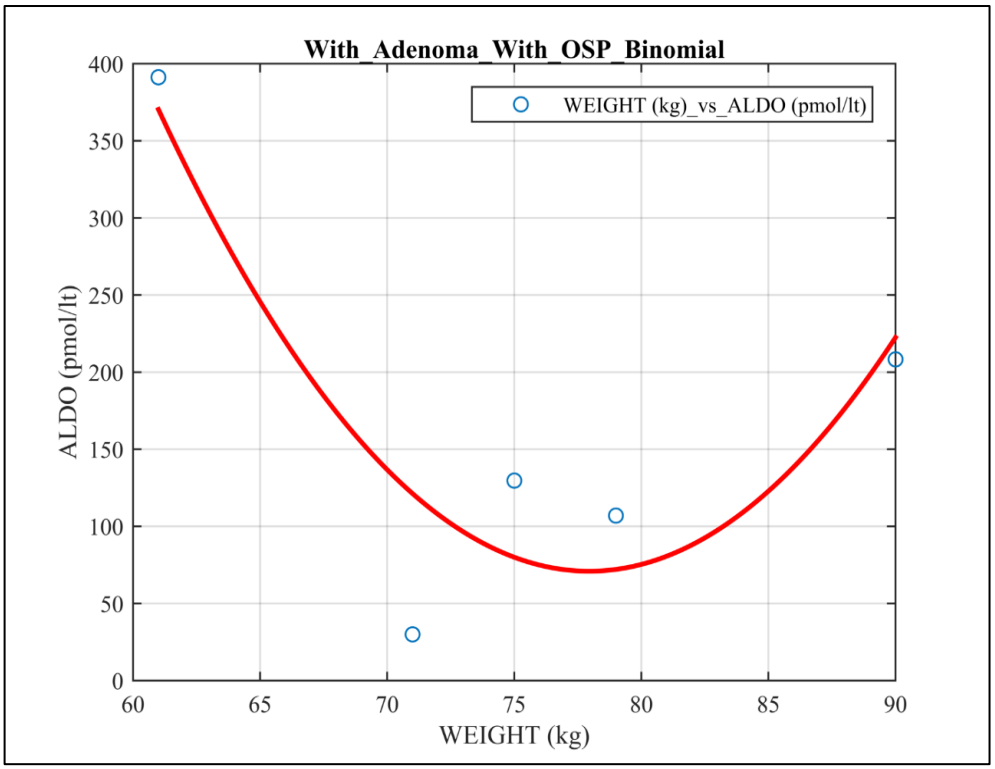
Εικόνα 60. Τα επίπεδα της ACTH σε σχέση με το σωματικό βάρος στους άνδρες.



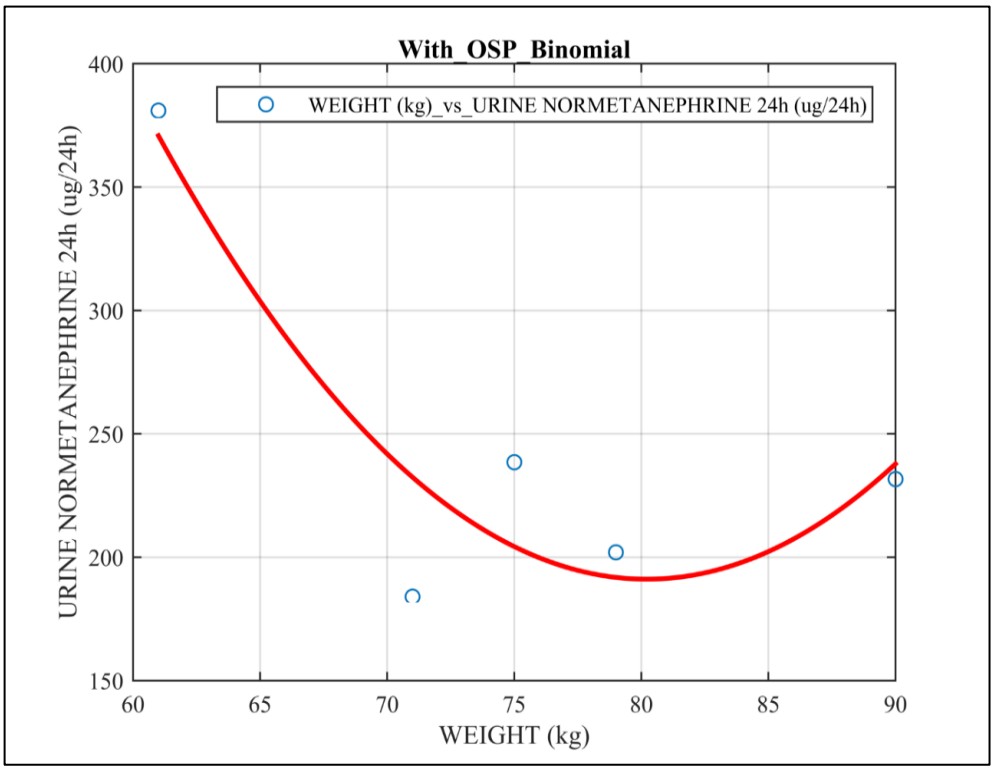
Εικόνα 61. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε άνδρες.



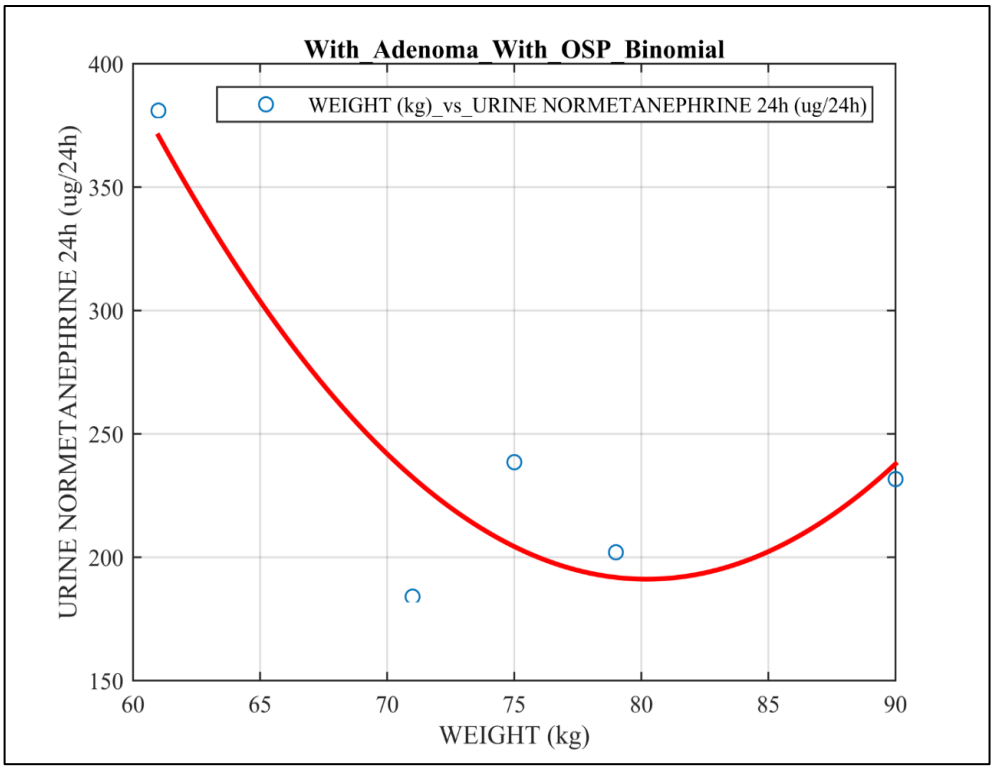
Εικόνα 62. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



Εικόνα 63. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



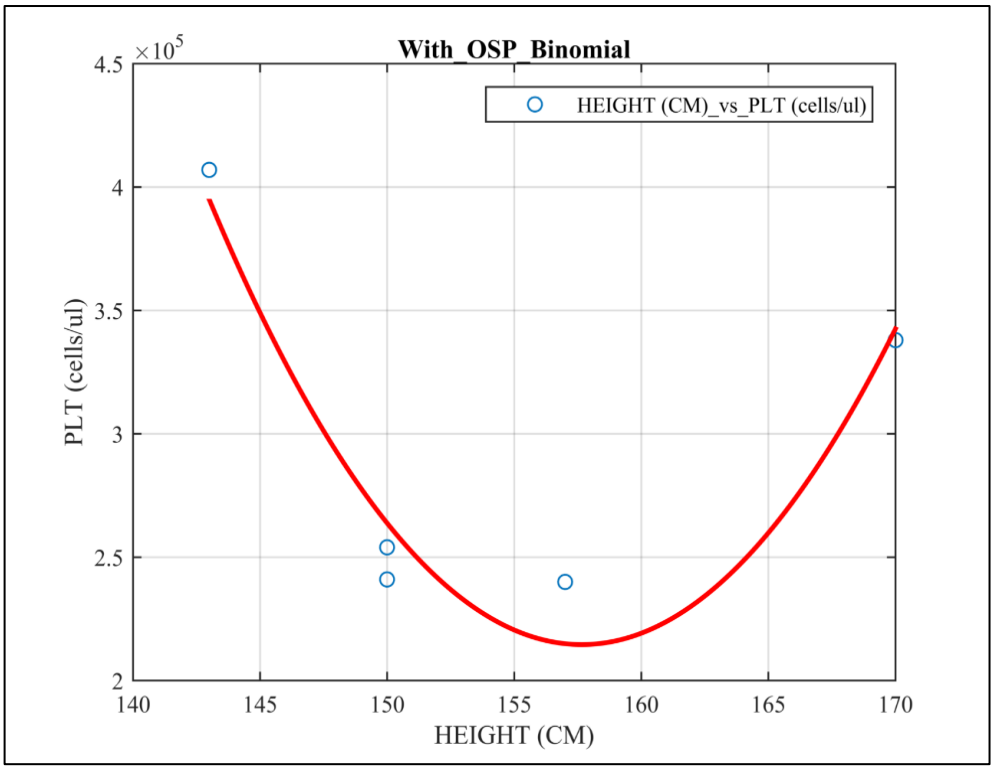
Εικόνα 64. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο.



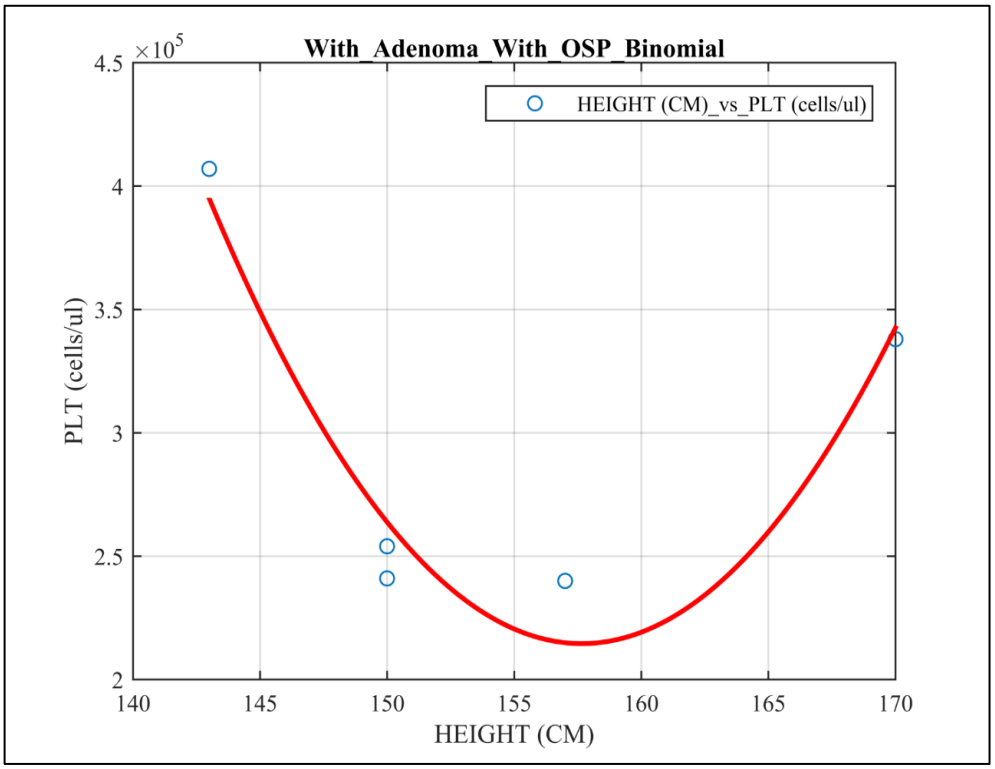
Εικόνα 65. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το σωματικό βάρος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

11. Γενική αίματος, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το ύψος.

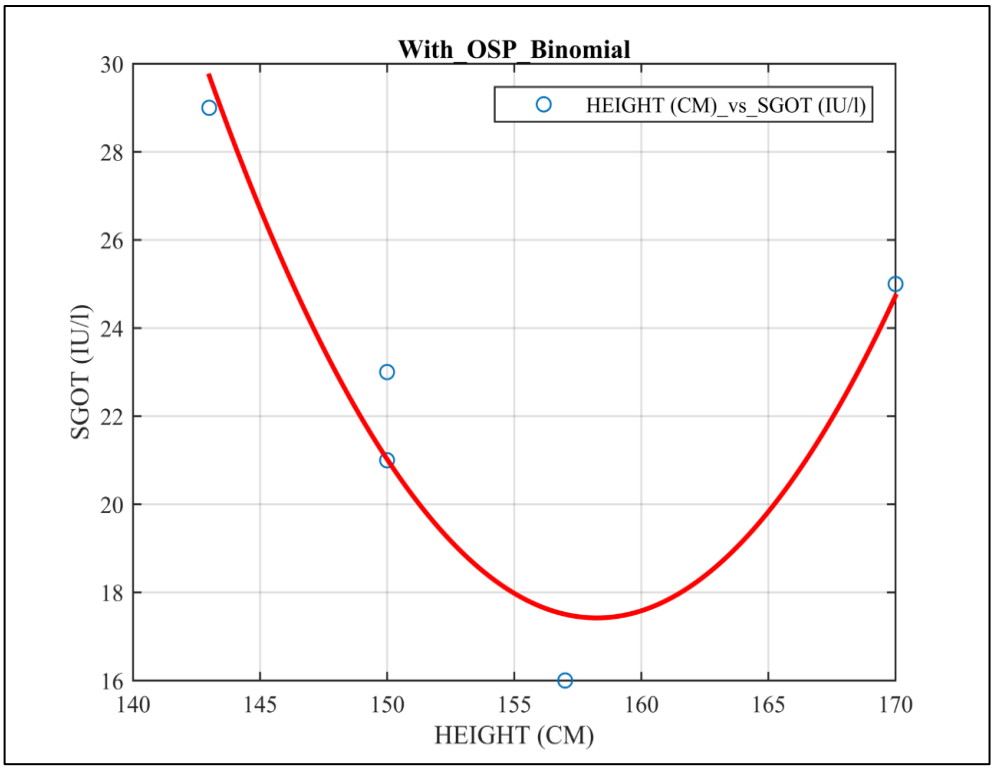
Η σχέση του αριθμού των αιμοπεταλίων, της SGOT, της ALP, του νατρίου ορού, του ασβεστίου ορού, της αλβουμίνης ορού, της HDL, των τριγλυκεριδίων, της τριϊωδοθυρονίνης, της TSH, της προλακτίνης, της κορτιζόλης ορού (1μ.μ. και 11μ.μ.), της κορτιζόλης ούρων 24ώρου, της ωχρινοτρόπου ορμόνης, της αλδοστερόνης και της νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου με το ύψος σε διάφορες ομάδες ασθενών απεικονίζονται στις ακόλουθες καμπύλες. Τα αιμοπετάλια και η SGOT ελαττώνονταν ως τα 155-160 εκ. ύψος και στη συνέχεια αυξάνονταν σε ασθενείς με οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνα 66** έως και **Εικόνα 69**). Αντίθετο πρότυπο ακολουθούσε η αλκαλική φωσφατάση (**Εικόνα 70**, **Εικόνα 71**). Το νάτριο ορού αυξανόταν ως τα 165 εκ. περίπου στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνα 72**, **Εικόνα 73**), ενώ το ασβέστιο ελαττωνόταν στους άνδρες με το ύψος (**Εικόνα 74**). Η αλβουμίνη ορού αυξανόταν ως τα 160 εκ. και στη συνέχεια ελαττωνόταν σε ασθενείς με οστική νόσο και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνα 75**, **Εικόνα 76**). Ανάλογη εικόνα παρουσίαζε και η HDL (**Εικόνα 77**, **Εικόνα 78**). Τα τριγλυκερίδια ελαττώνονταν ως τα 150 εκ. και στη συνέχεια αυξάνονταν στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνα 79**, **Εικόνα 80**). Η τριϊωδοθυρονίνη μειωνόταν ως τα 172 εκ. και στη συνέχεια αυξανόταν στους άνδρες (**Εικόνα 81**), ενώ η TSH ελαττωνόταν ως τα 160-165 εκ. και ακολούθως αυξανόταν σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνα 82**, **Εικόνα 83**). Η προλακτίνη ελαττωνόταν ως τα 150 εκ. και στη συνέχεια αυξανόταν σε οστική νόσο μόνο ή και με αδένωμα (**Εικόνα 84**, **Εικόνα 85**), ενώ η κορτιζόλη στη 1 μ.μ. αυξανόταν μετά τα 150 εκ. (**Εικόνα 86**, **Εικόνα 87**). Στις ίδιες ομάδες ασθενών αύξηση με το ύψος εμφάνιζε η κορτιζόλη στις 11 μ.μ. και η κορτιζόλη ούρων 24ώρου (**Εικόνα 88** έως και **Εικόνα 91**). Ελάττωση με το ύψος ως τα 170-175 εκ. περίπου και αύξηση στη συνέχεια στους άνδρες εμφάνισαν η LH (**Εικόνα 92**), η αλδοστερόνη και η νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου (**Εικόνα 93**, **Εικόνα 94**).



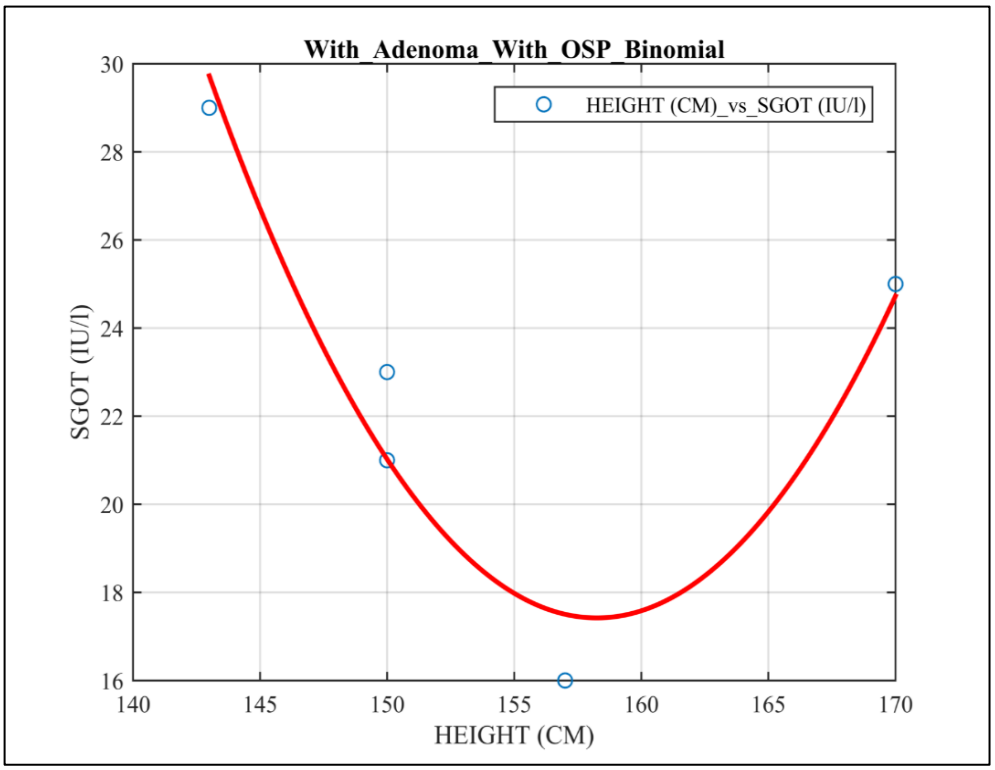
Εικόνα 66. Αριθμός των αιμοπεταλίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



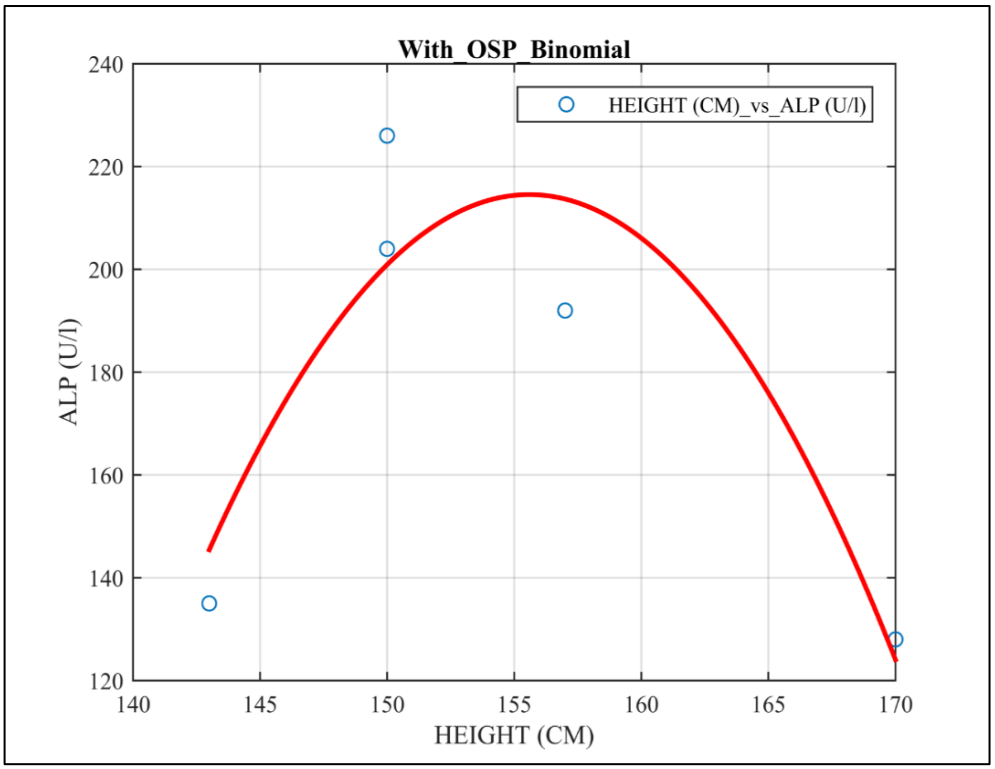
Εικόνα 67. Αριθμός των αιμοπεταλίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



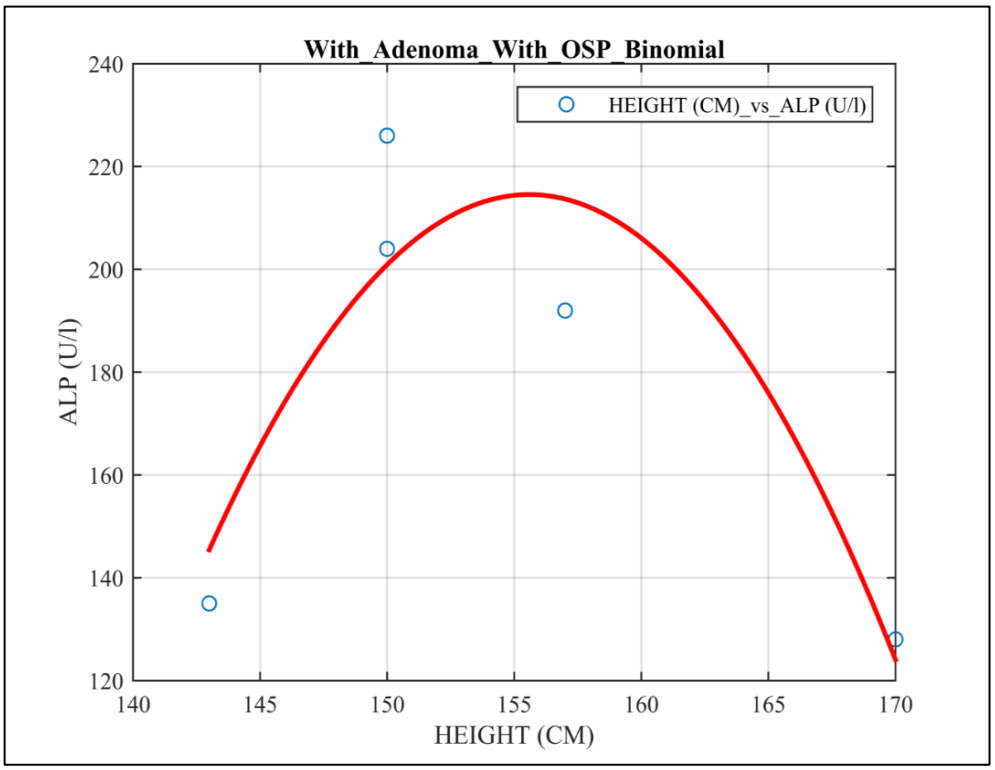
Εικόνα 68. Επίπεδα της γλουταμινικής οξαλοξεικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



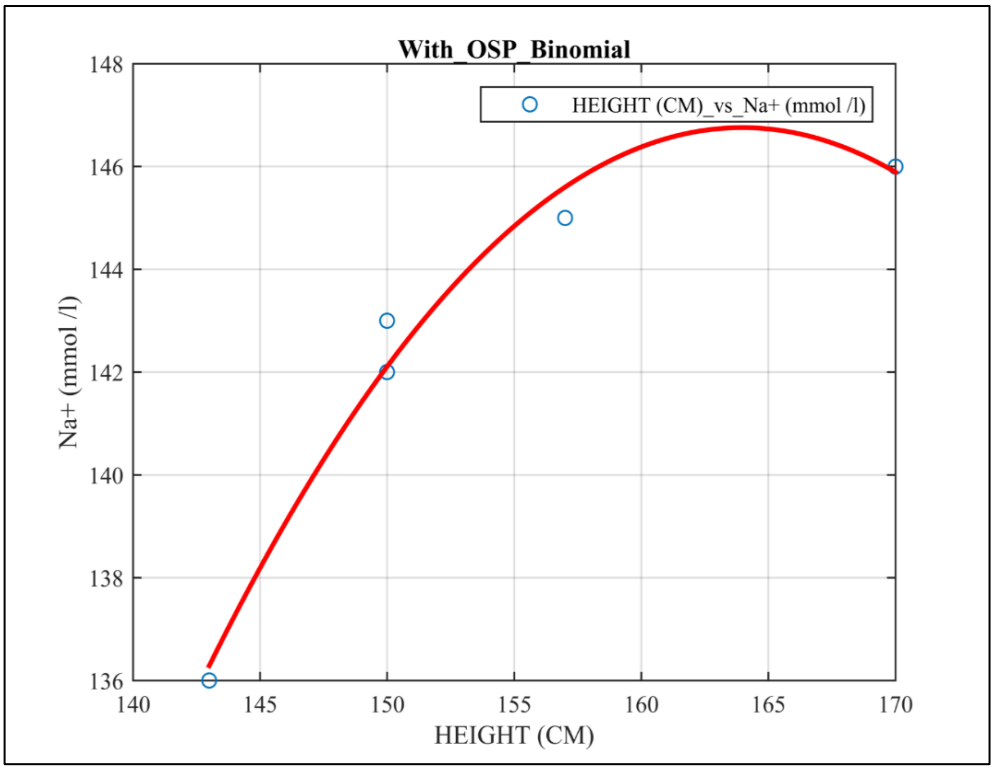
Εικόνα 69. Επίπεδα της γλουταμινικής οξαλοξεικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



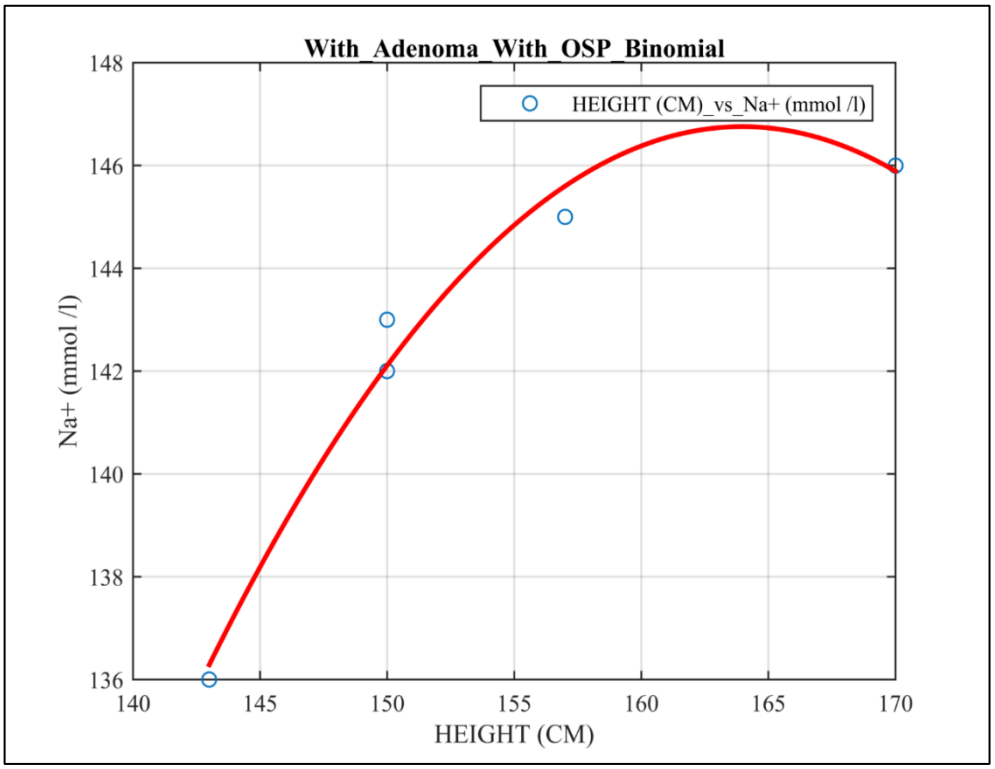
Εικόνα 70. Επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



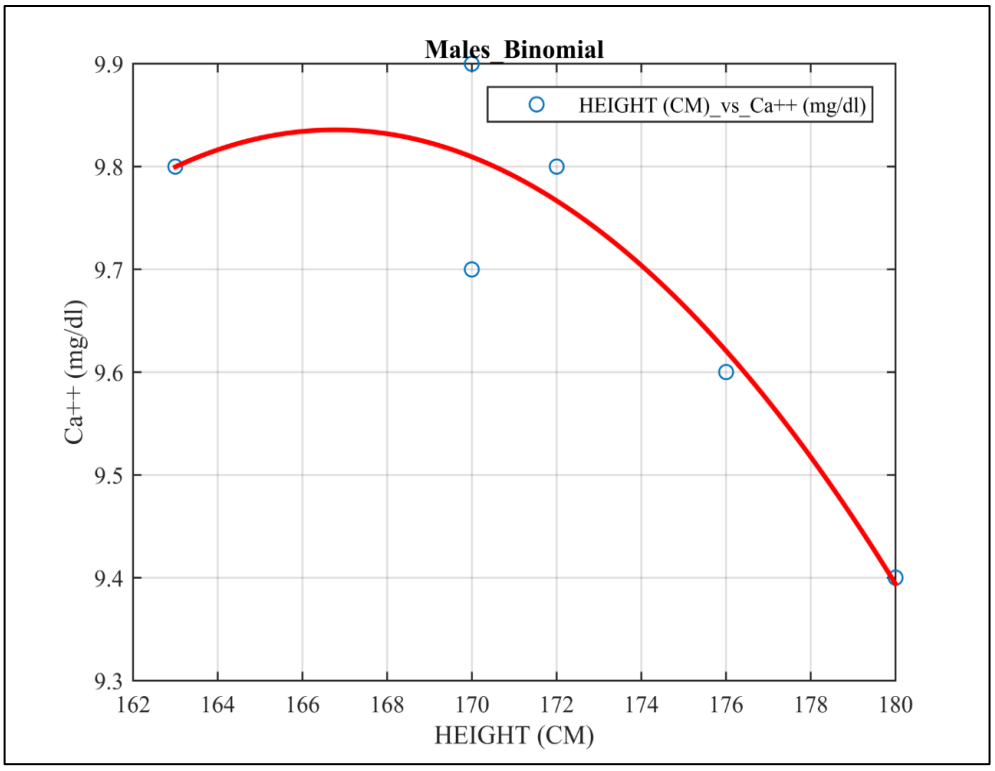
Εικόνα 71. Επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



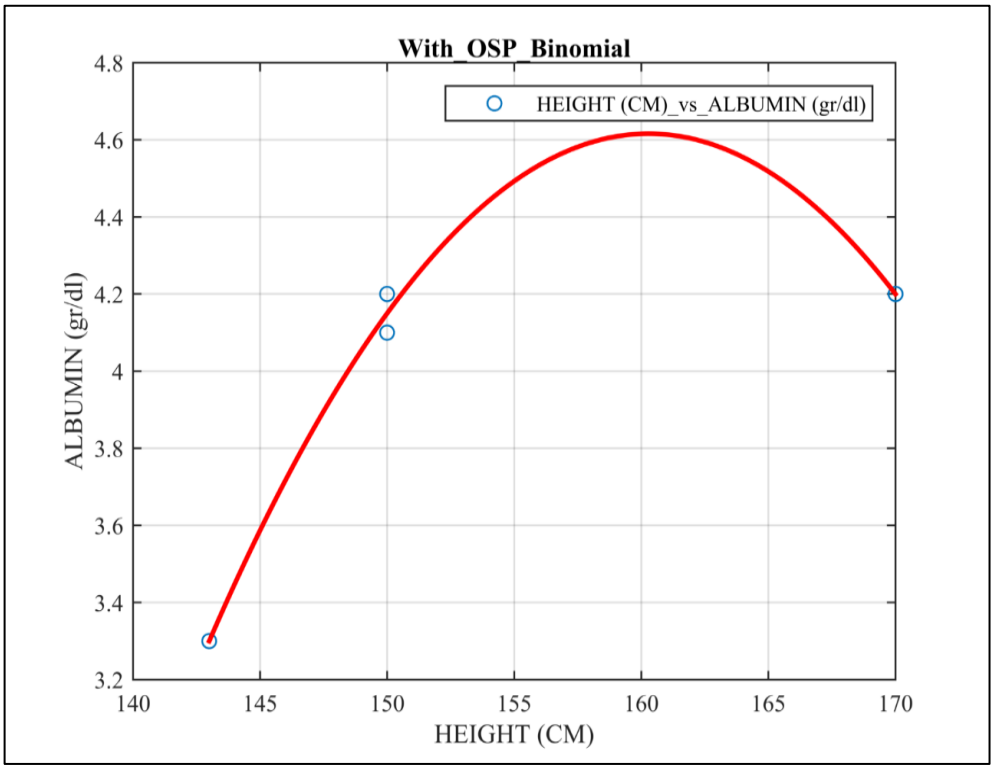
Εικόνα 72.Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



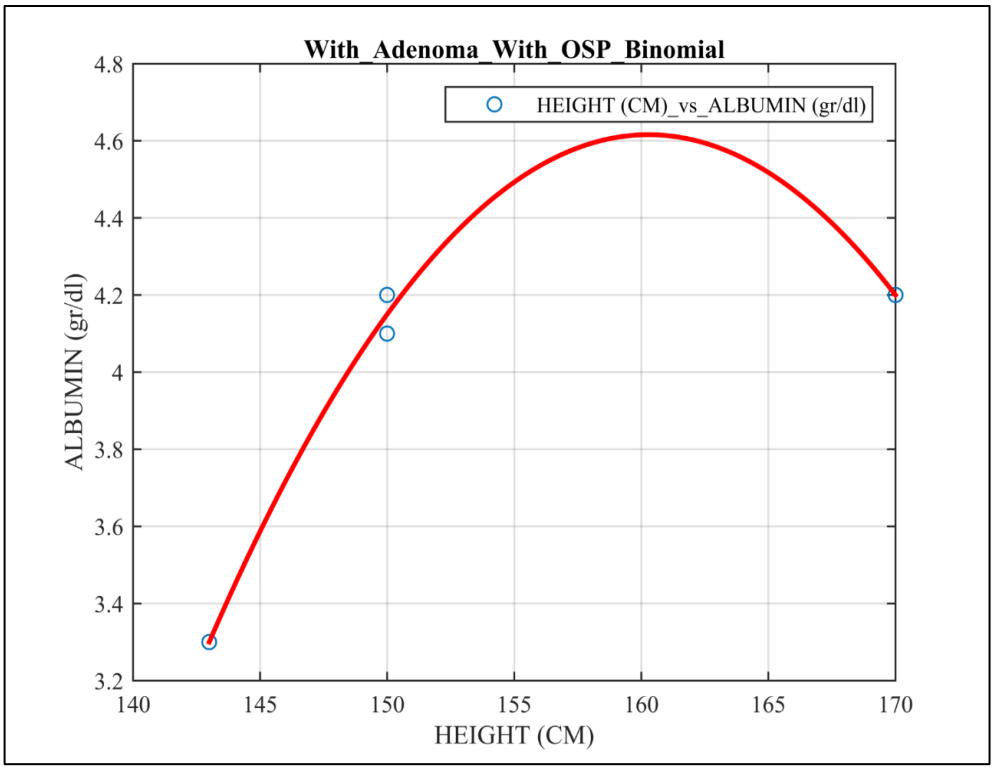
Εικόνα 73. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



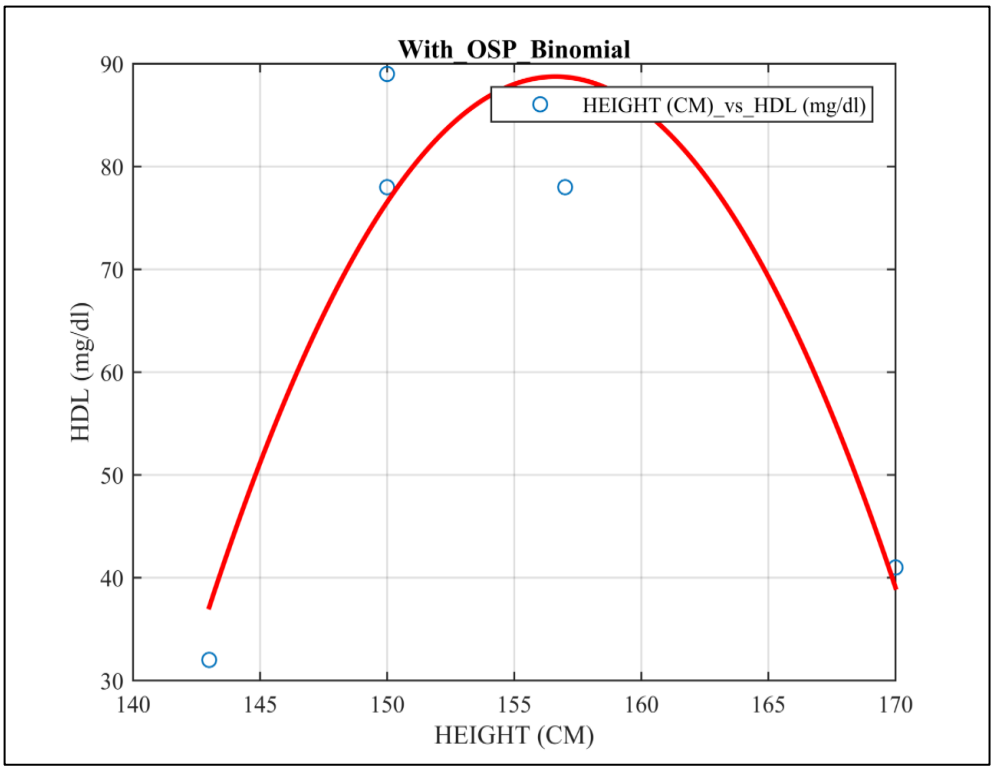
Εικόνα 74. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με το ύψος σε άνδρες.



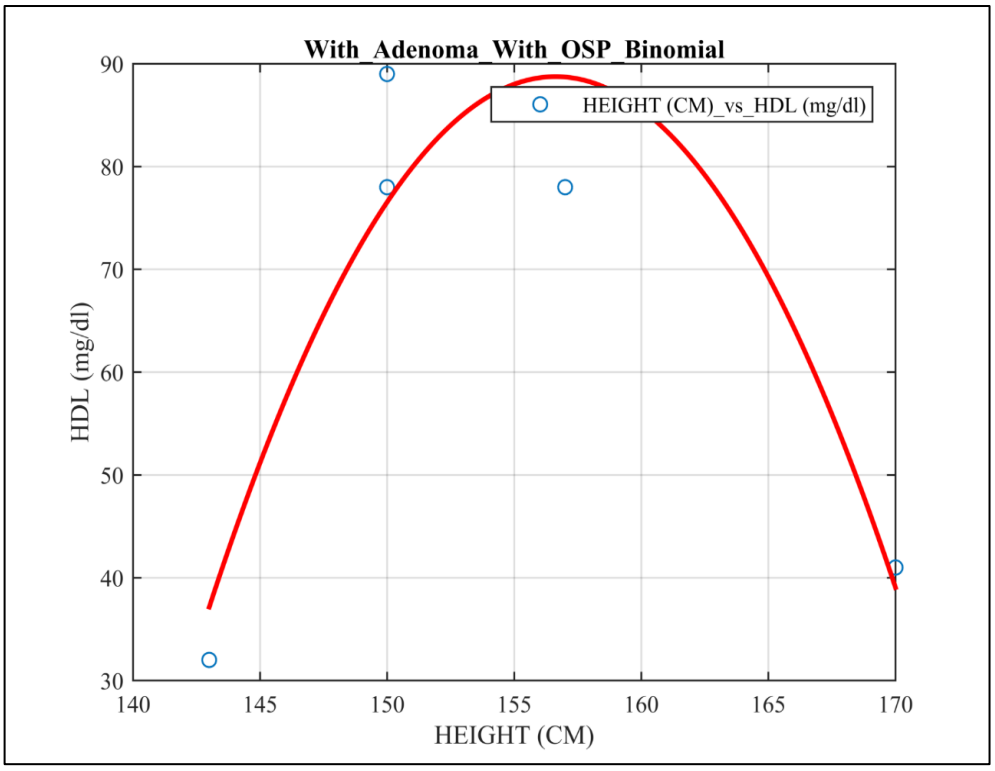
Εικόνα 75. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



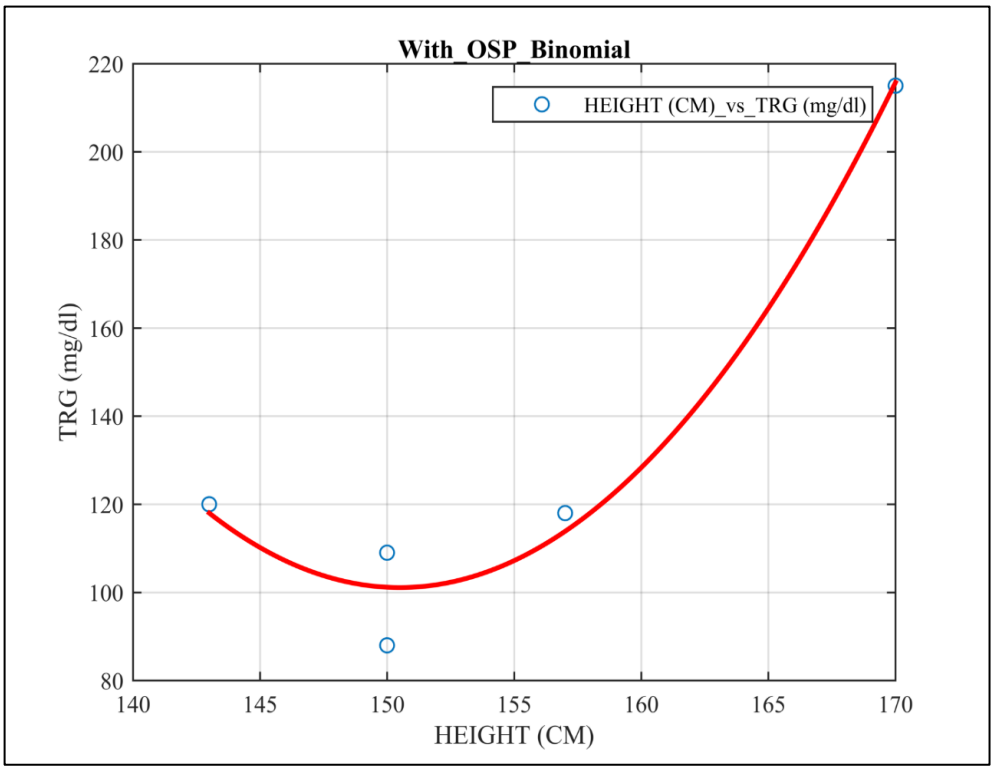
Εικόνα 76. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



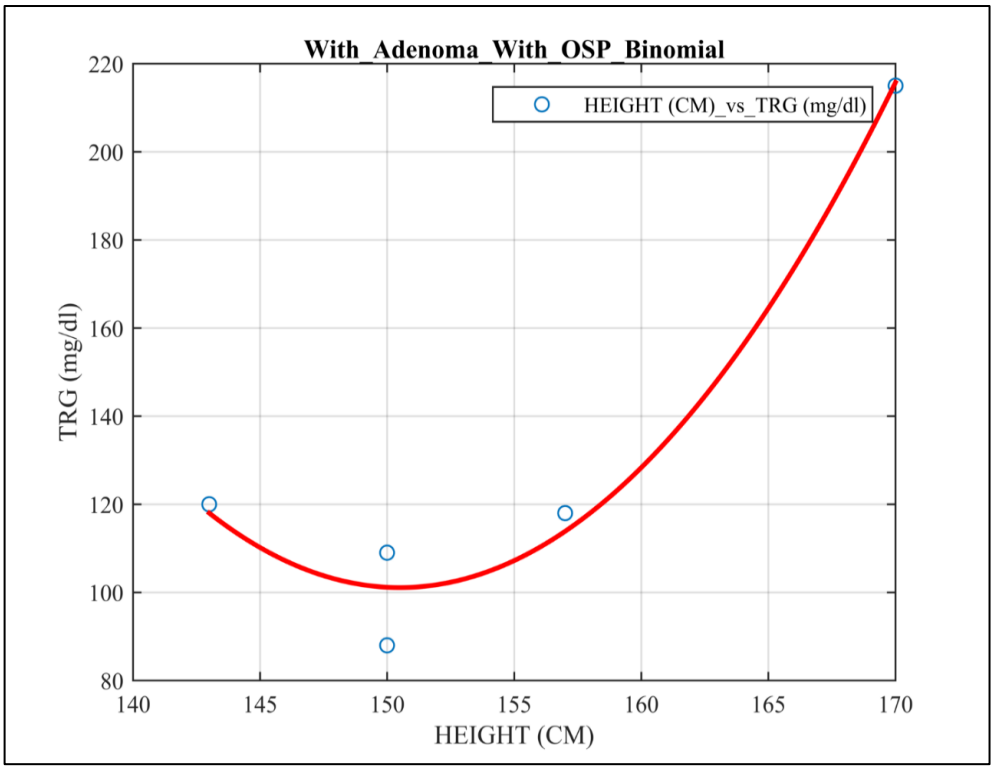
Εικόνα 77. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



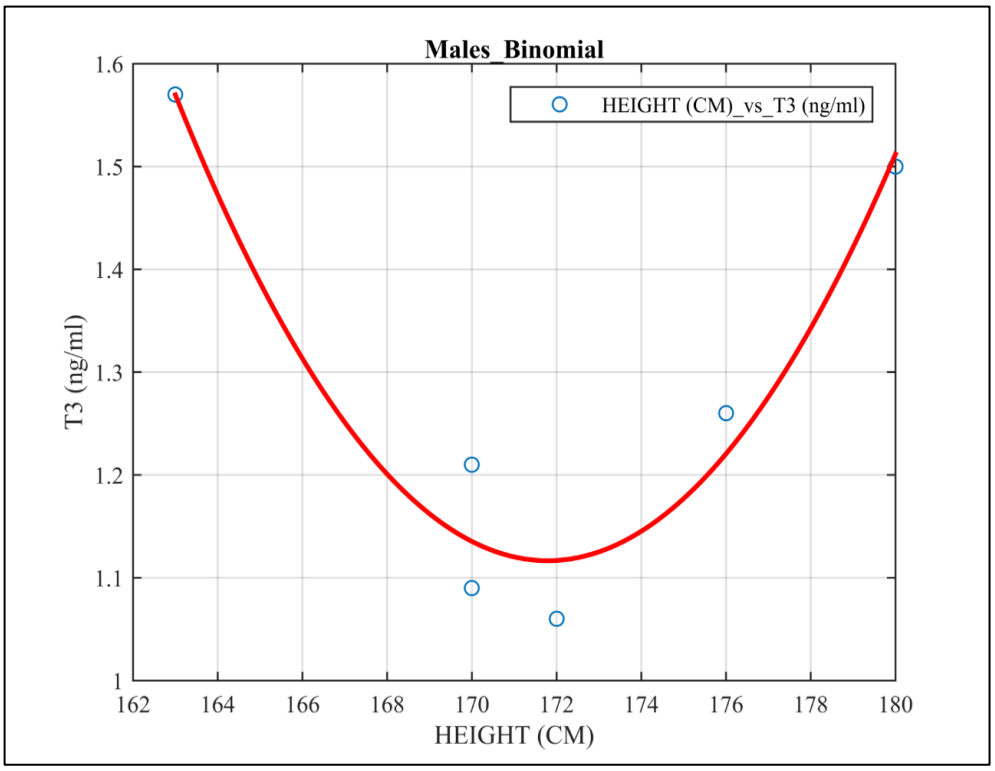
Εικόνα 78. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



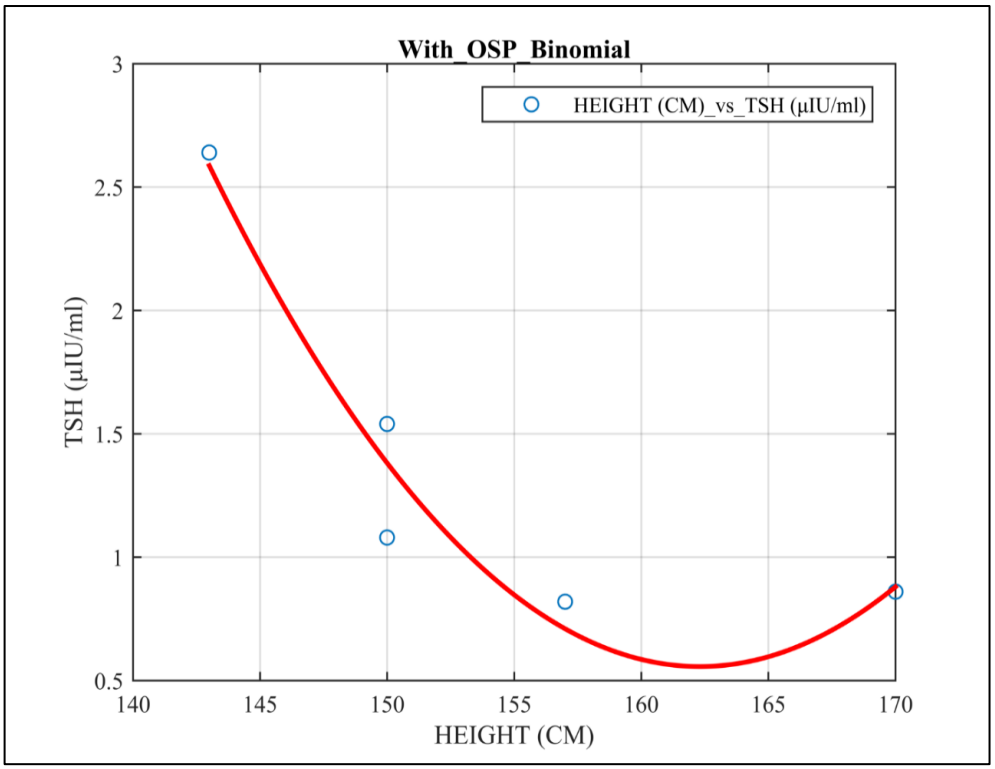
Εικόνα 79. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



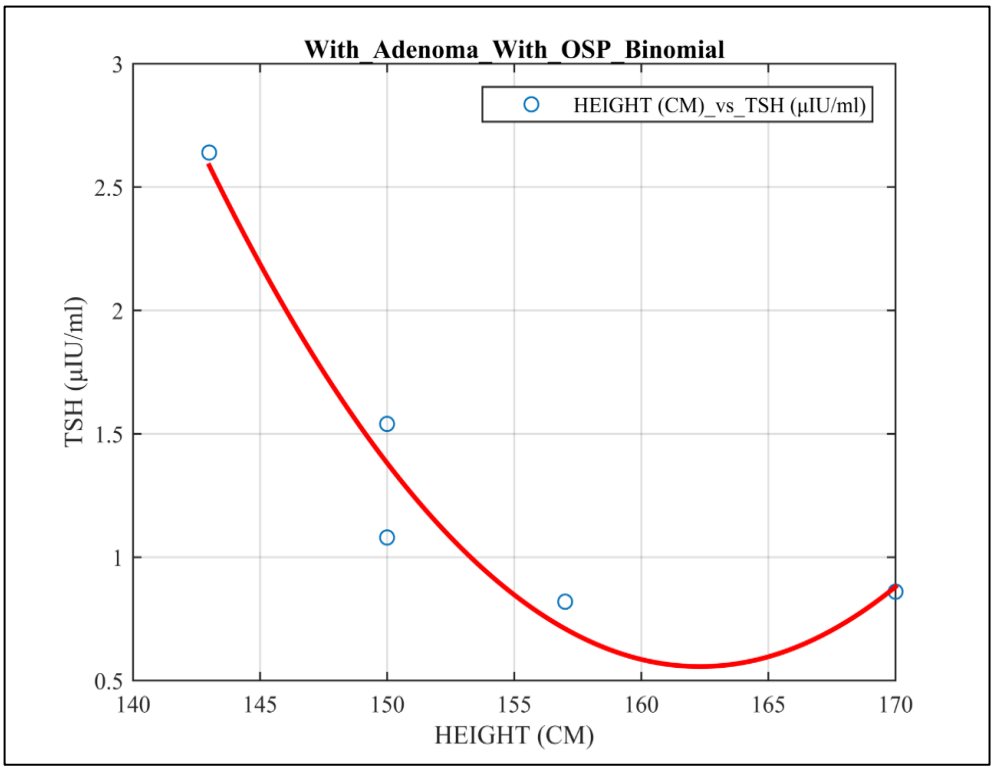
Εικόνα 80. Επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



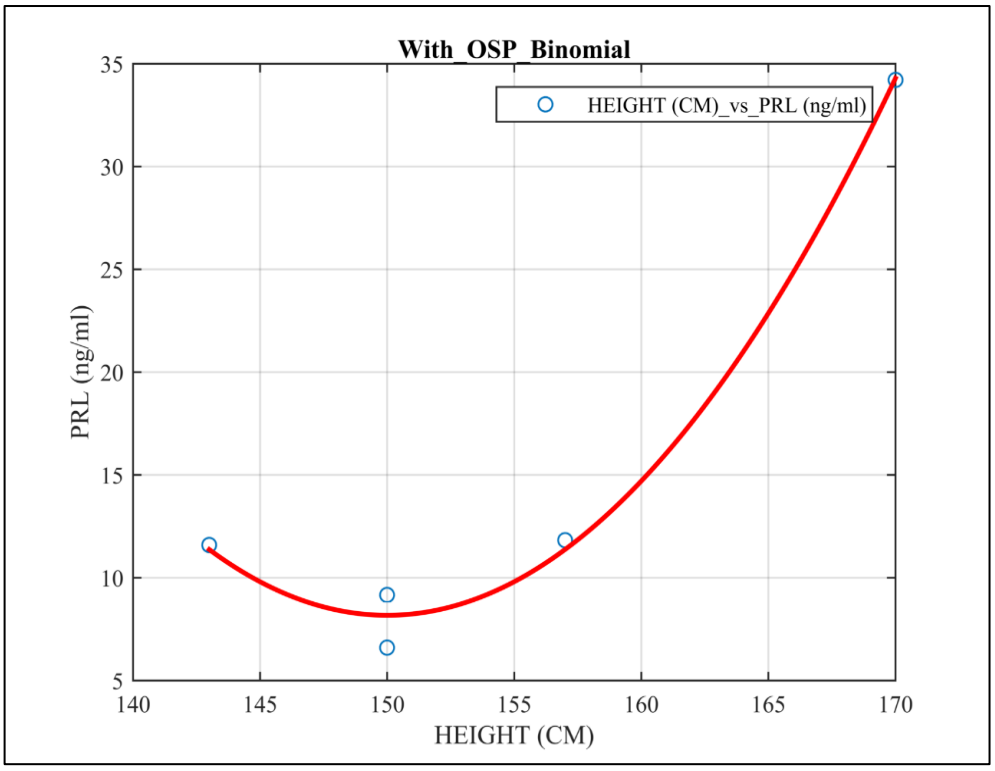
Εικόνα 81. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το ύψος σε άνδρες.



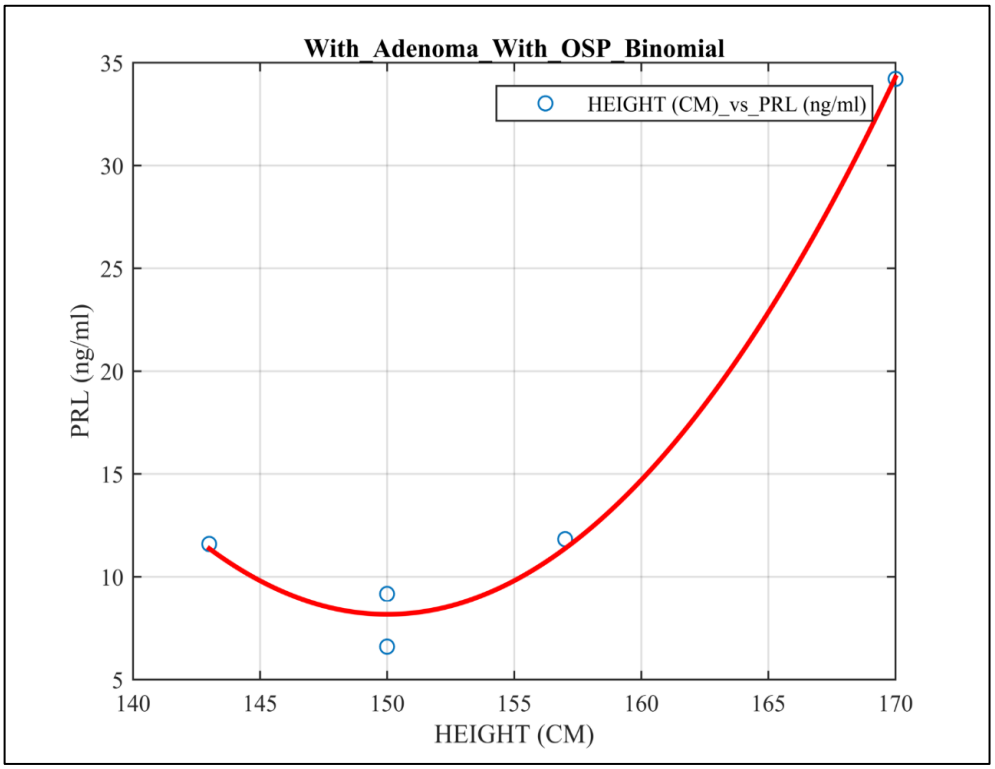
Εικόνα 82. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



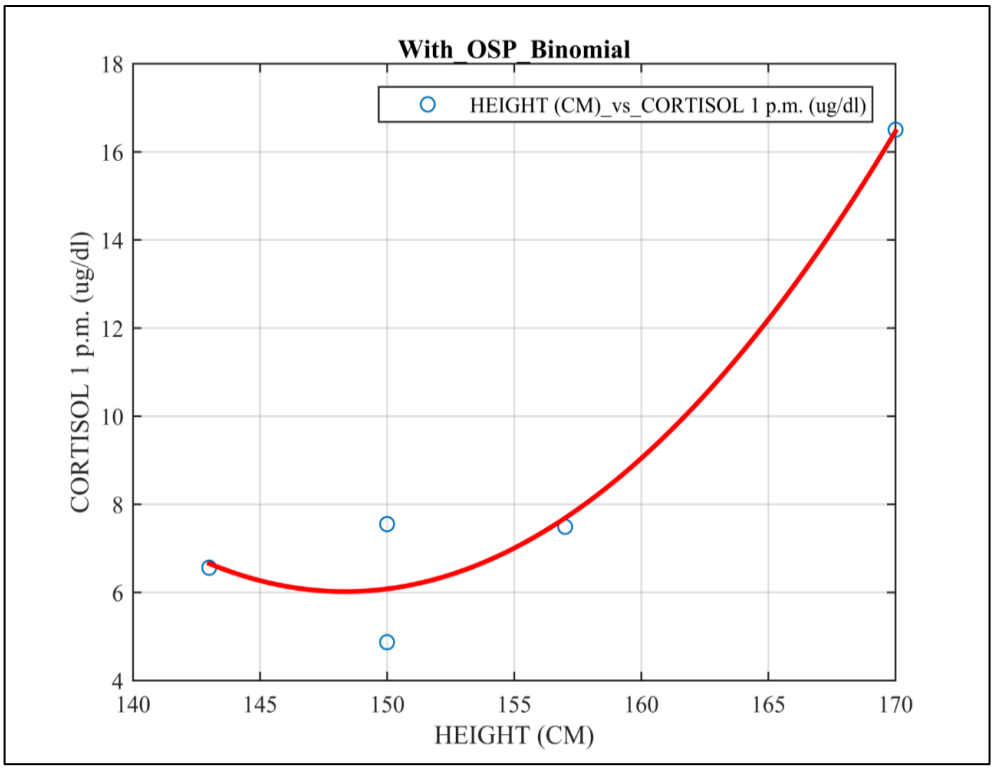
Εικόνα 83. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



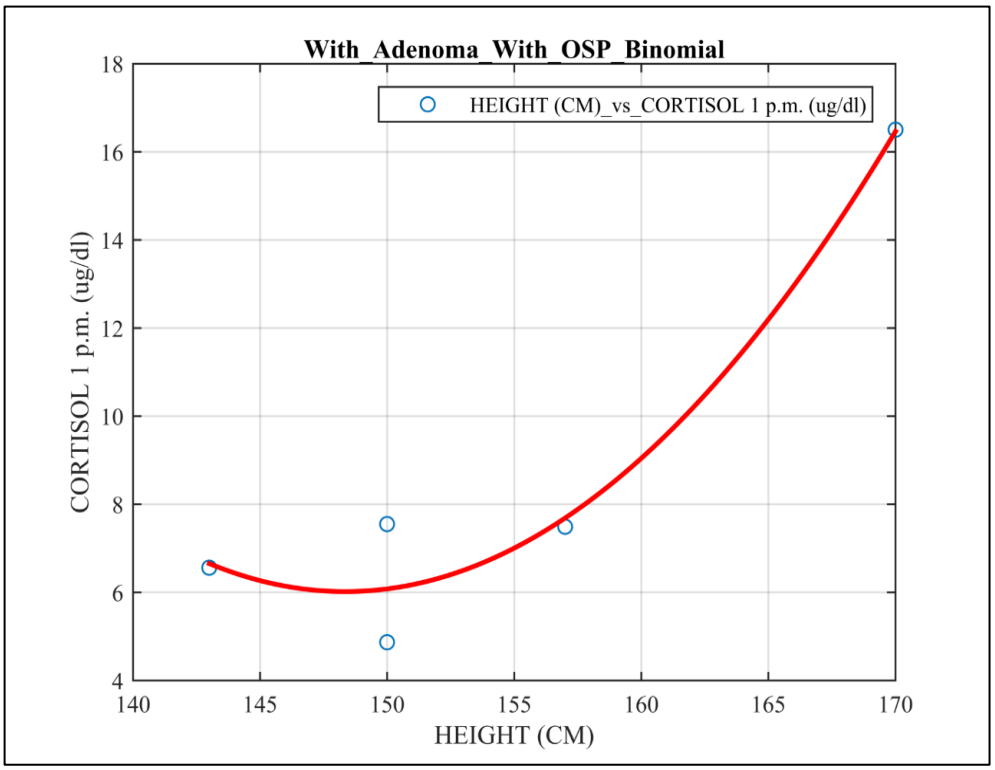
Εικόνα 84. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



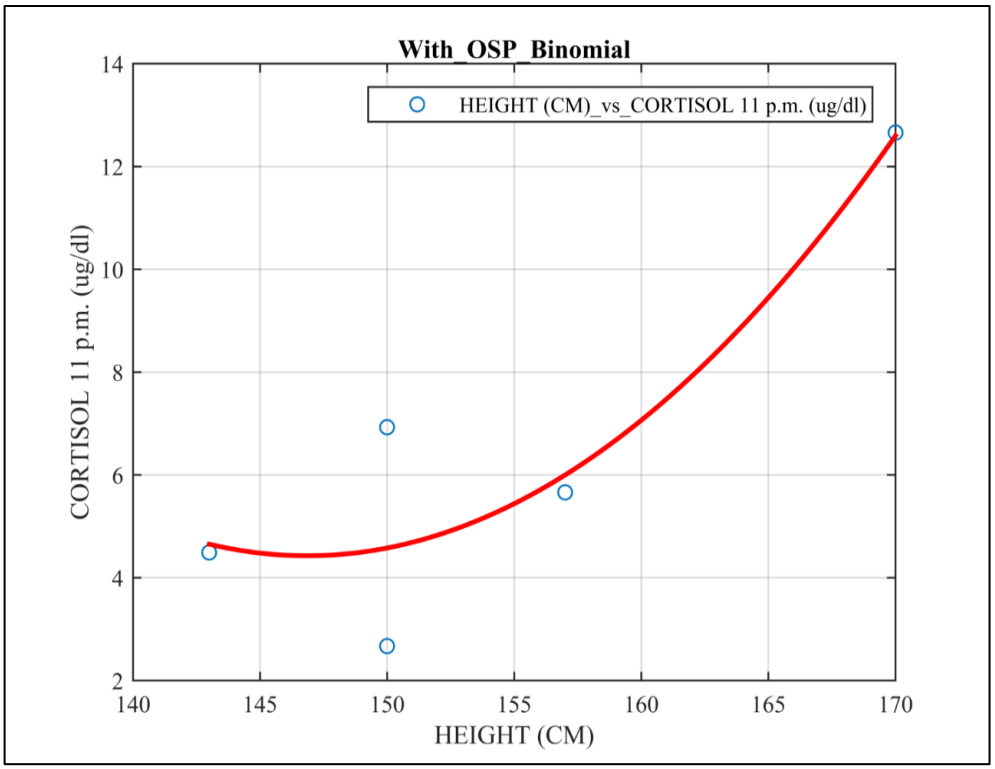
Εικόνα 85. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



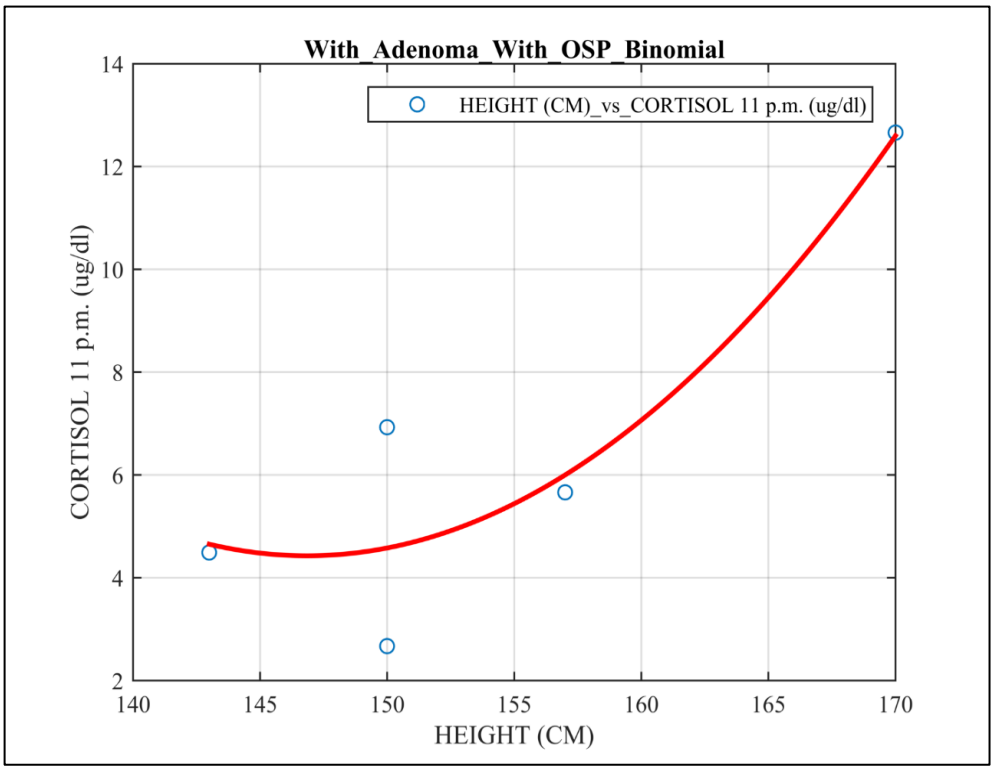
Εικόνα 86. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



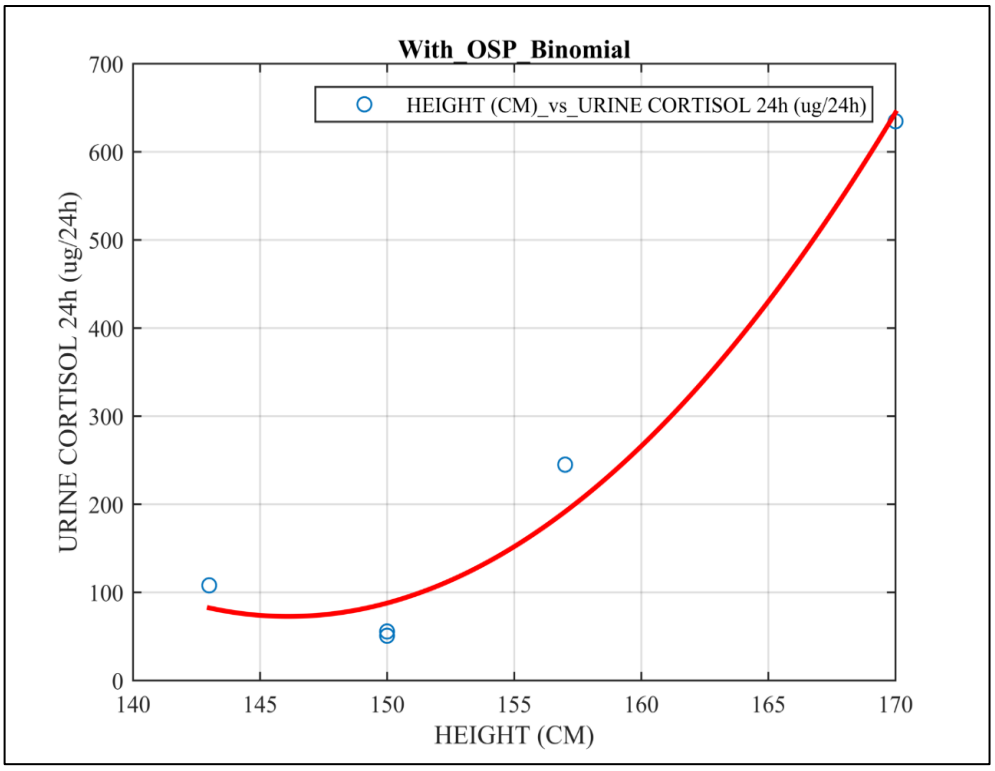
Εικόνα 87. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



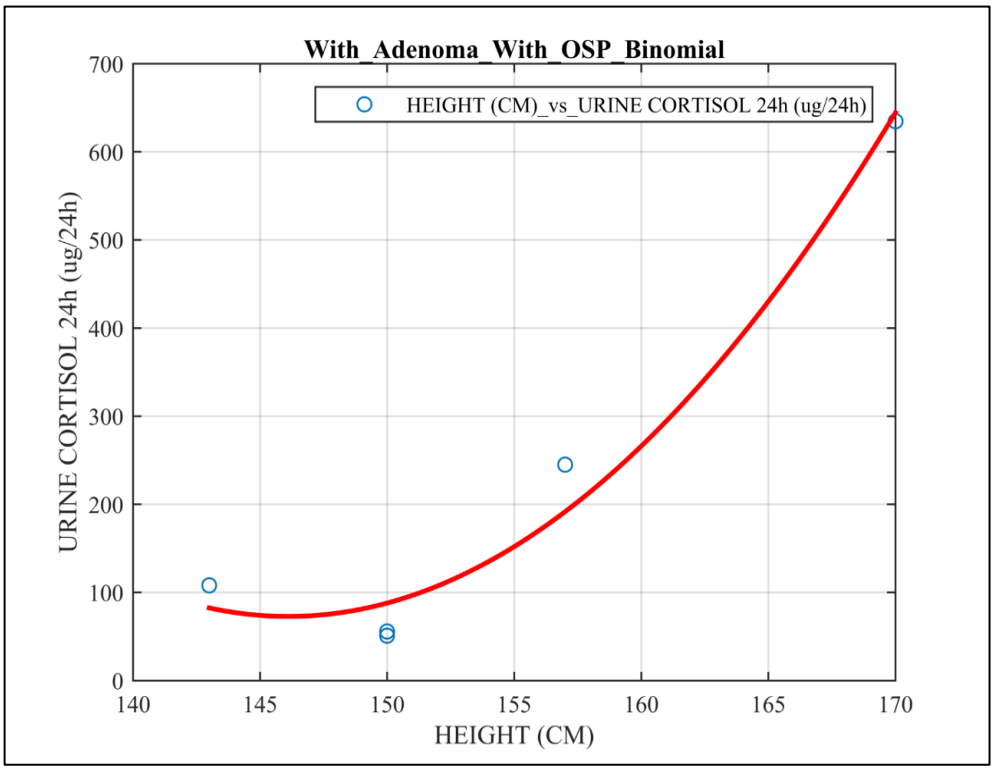
Εικόνα 88. Επίπεδα κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



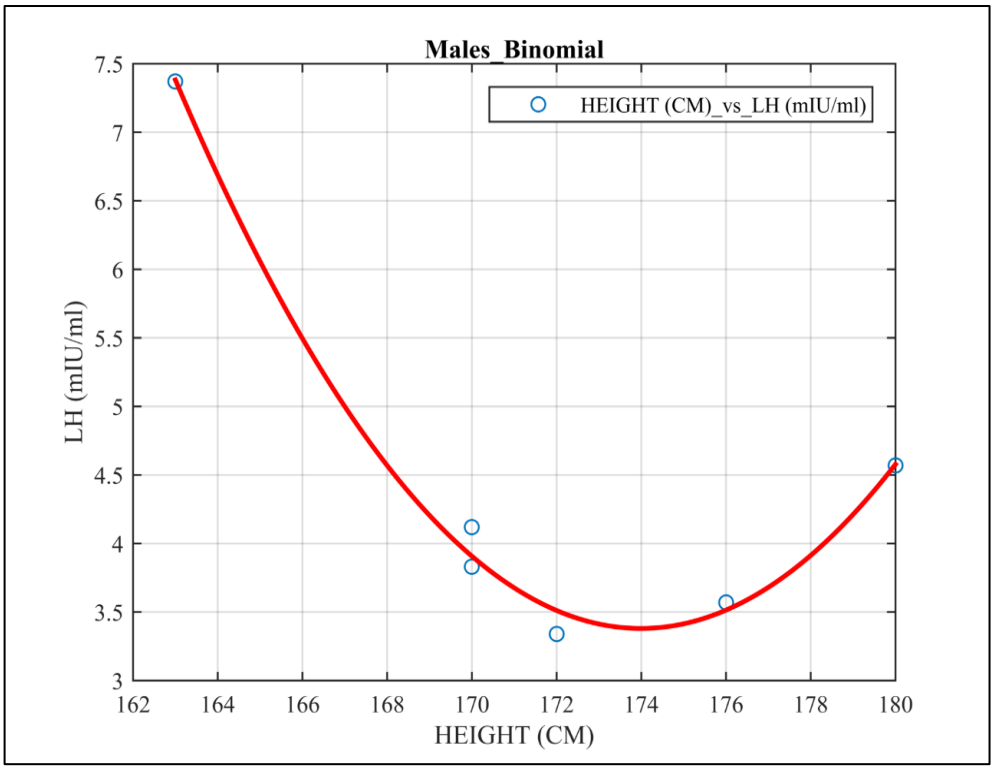
Εικόνα 89. Επίπεδα κορτιζόλης στις 11 μ.μ. σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



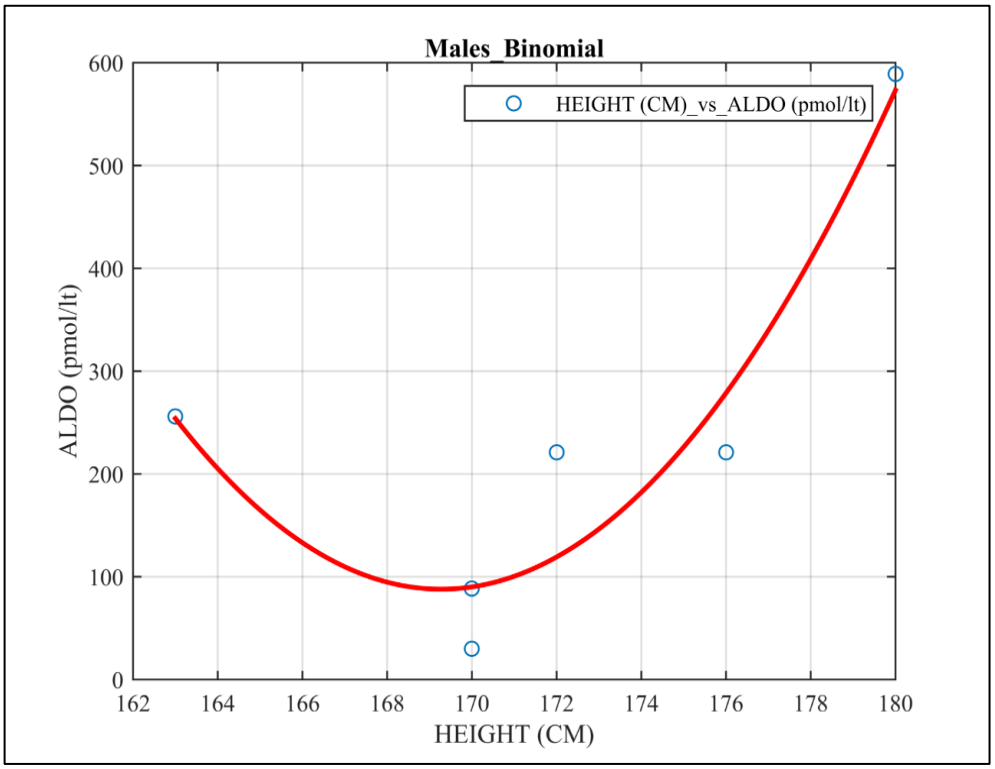
Εικόνα 90. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο.



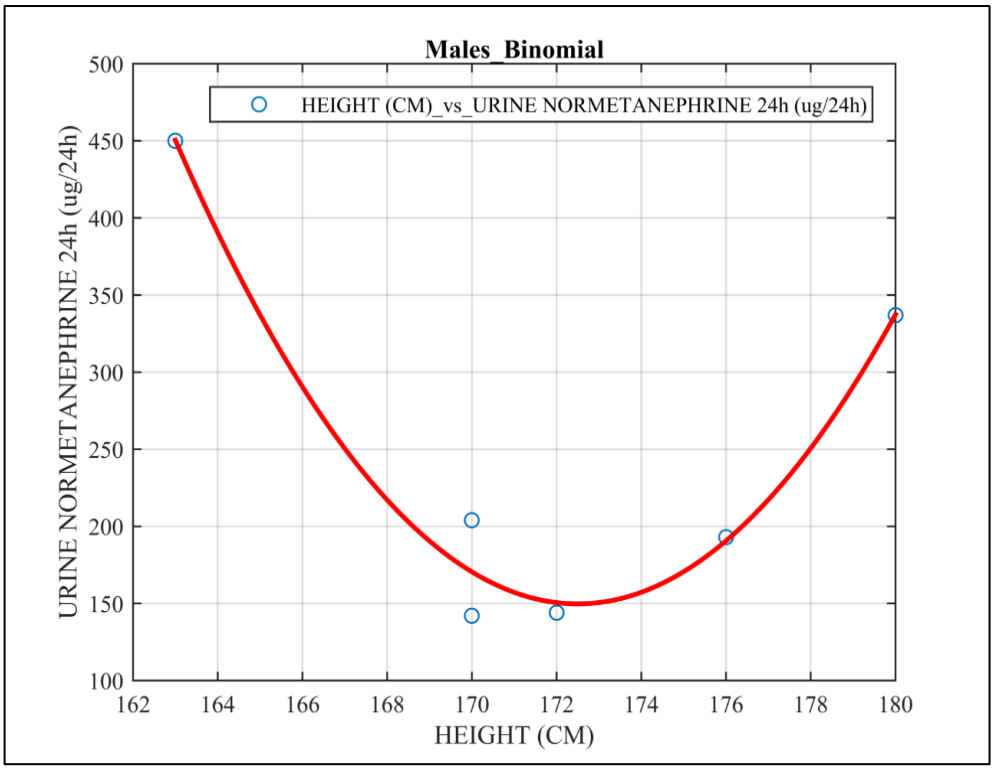
Εικόνα 91. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ύψος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



Εικόνα 92. Επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το ύψος σε άνδρες.



Εικόνα 93. Επίπεδα της αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το ύψος σε άνδρες.

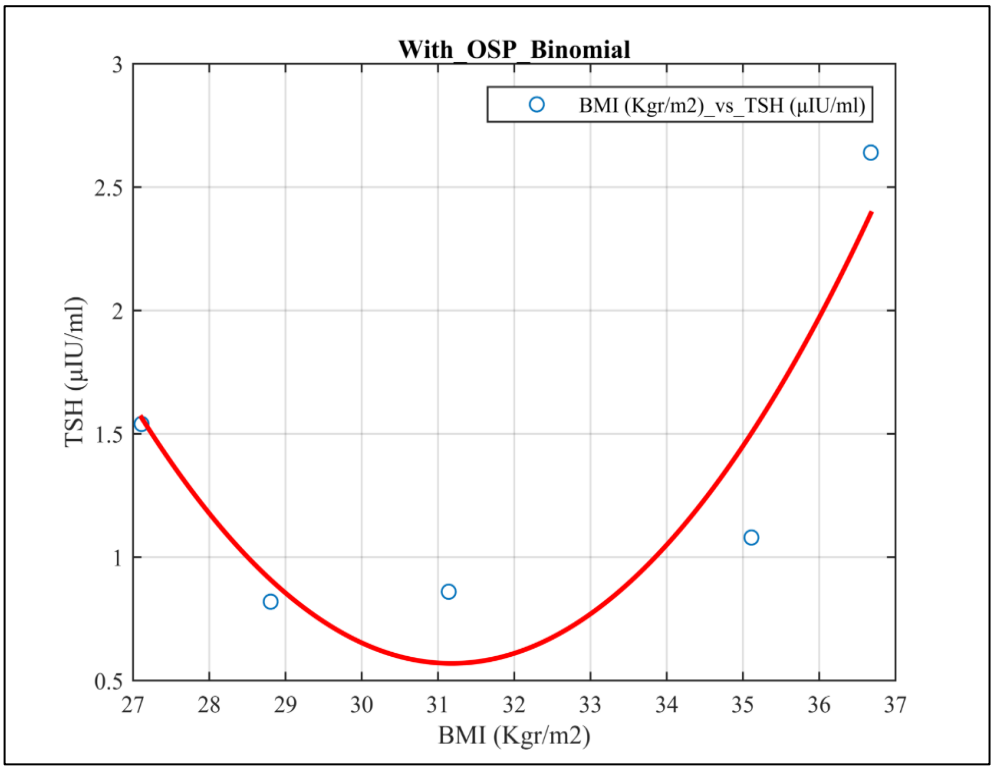


Εικόνα 94. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ύψος σε άνδρες.

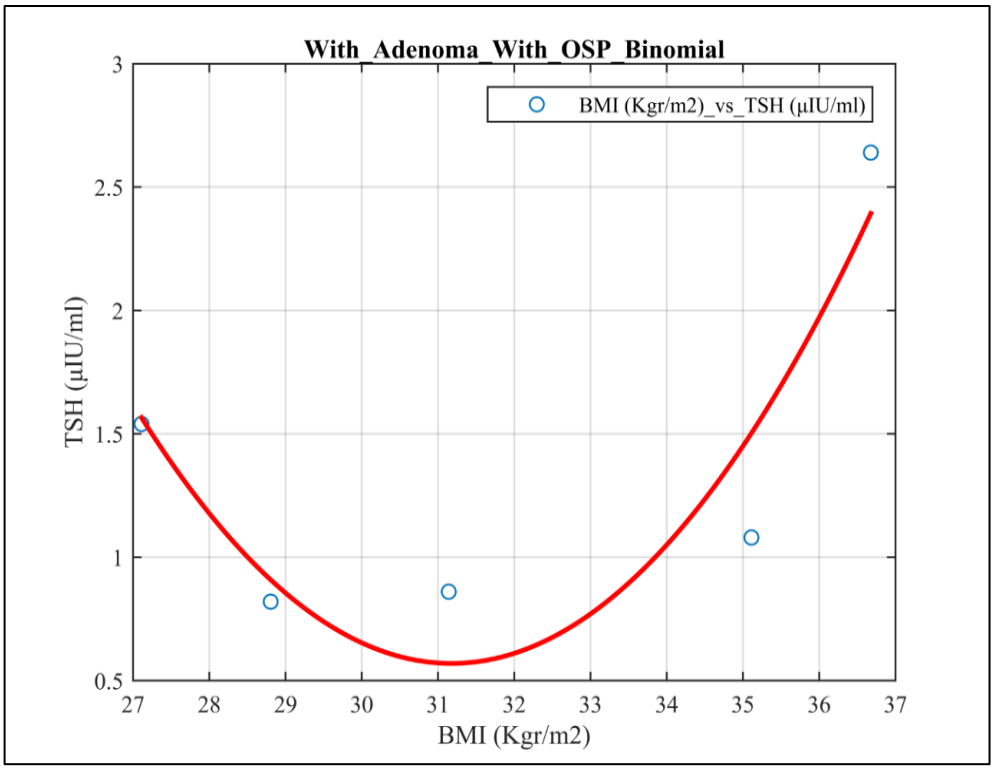
12. Ορμονολογικές και βιοχημικές εξετάσεις σε σχέση με το BMI και την περίμετρο μέσης.

Σε σχέση με το BMI, η TSH παρουσία οστικής νόσου με ή χωρίς αδενώματα βρέθηκε να μειώνεται μέχρι BMI 31 kg/m^2 και αυξανόταν στη συνέχεια (**Εικόνα 95**, **Εικόνα 96**), ενώ η οιστραδιόλη, σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα, αυξανόταν ως αναμένετο με το δείκτη μάζας σώματος και την περίμετρο μέσης, λόγω της αρωματοποίησης των ανδρογόνων στο λιπώδη ιστό (**Εικόνα 97**, **Εικόνα 98, Εικόνα 99, Εικόνα 100**). Αντίθετα η τεστοστερόνη ορού στις ίδιες ομάδες ασθενών ελαττωνόταν μέχρι περίμετρο μέσης 90 εκ. περίπου και αυξανόταν στη συνέχεια (**Εικόνα 101**, **Εικόνα 102**). Στους άνδρες ελαττωνόταν μέχρι περίμετρο μέσης 110 εκ. περίπου και αυξανόταν στη συνέχεια (**Εικόνα 103**). Η κορτιζόλη ορού στις 5 μ.μ. στους άνδρες παρουσίαζε ελάττωση σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος, φτάνοντας σε plateau μεταξύ 29 και 30 kg/m^2 και ακολουθούσε αυξητική πορεία στη συνέχεια στα παχύσαρκα άτομα, εύρημα αναμενόμενο λόγω του ψευδο-Cushing που παρατηρείται στην παχυσαρκία (**Εικόνα 104**). Αντίθετα, η πρωϊνή κορτιζόλη ορού στους άνδρες (**Εικόνα 105**) και η κορτιζόλη στις 5 μ.μ. στην οστική νόσο και στην οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνα 108**, **Εικόνα 109**), βρέθηκε να αυξάνονται αρχικά με την περίμετρο μέσης και στη συνέχεια μειώνονταν στα παχύσαρκα άτομα. Ωστόσο σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα, η πρωϊνή κορτιζόλη ορού ελαττωνόταν με την περίμετρο μέσης (**Εικόνα 106**, **Εικόνα 107**). Η άλλη ορμόνη του φλοιού των επινεφριδίων, η αλδοστερόνη παρουσίαζε αύξηση με το BMI και την περίμετρο μέσης στους άνδρες (**Εικόνα 110**, **Εικόνα 111**), ενώ σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα ελαττωνόταν με την περίμετρο μέσης (**Εικόνα 112**, **Εικόνα 113**). Τα επίπεδα της νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου, σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα, ελαττώνονταν μέχρι περίμετρο μέσης 97 εκ. και αυξάνονταν στη συνέχεια (**Εικόνα 114**, **Εικόνα 115**). Σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα, η γλυκόζη ορού παρουσίαζε αύξηση σε σχέση με την περίμετρο μέσης (**Εικόνα 116**, **Εικόνα 117**), όπως γνωρίζουμε ότι συμβαίνει και σε άτομα χωρίς τα νοσήματα αυτά, ενώ η χοληστερόλη άνοδο μέχρι τα 87 εκ. και μετά πτώση (**Εικόνα 118**, **Εικόνα 119**). Στους άνδρες η χοληστερόλη είχε πτώση μέχρι τα 107 εκ. περίμετρο μέσης και μετά άνοδο (**Εικόνα 120**), εύρημα αναμενόμενο λόγω της συχνής συνύπαρξης

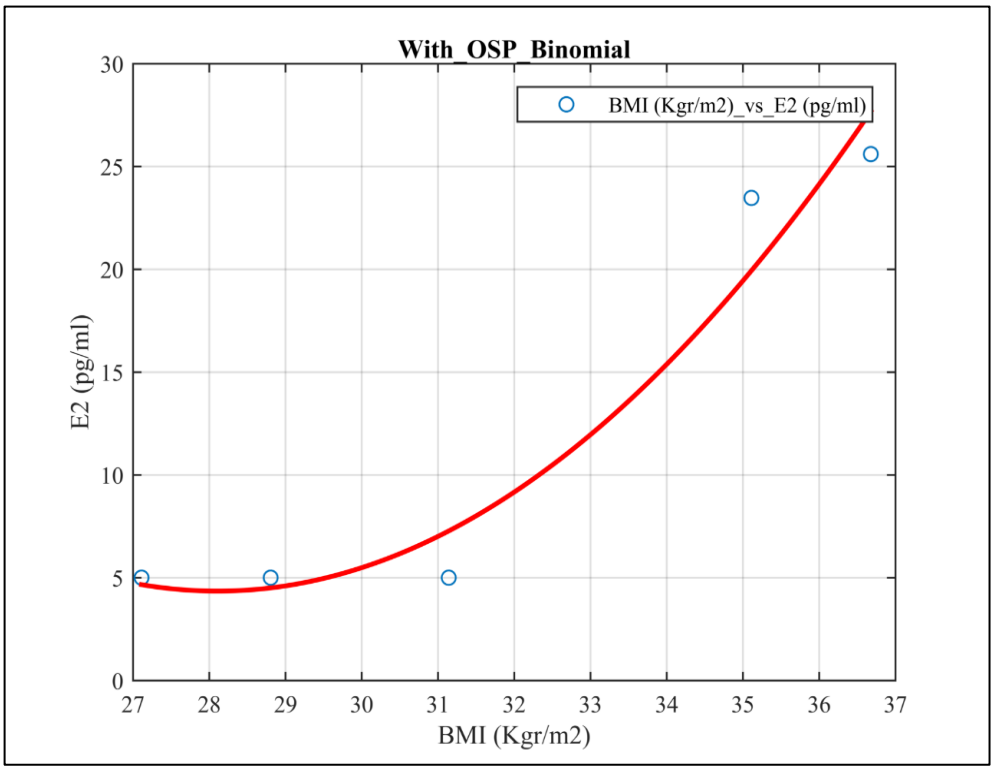
δυσλιπιδαιμίας και κεντρικής παχυσαρκίας. Τα επίπεδα νατρίου ορού αυξάνονταν μέχρι δείκτη μάζας σώματος 31 kg/m^2 και ακολουθούσε πτώση τους σε ασθενείς με οστική νόσο ή επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο (**Εικόνα 121**, **Εικόνα 122**). Ανάλογο πρότυπο ακολουθούσαν και σε σχέση με την περίμετρο μέσης (**Εικόνα 123**, **Εικόνα 124**). Τα επίπεδα ασβεστίου ορού βρέθηκαν να αυξάνονται μέχρι περίμετρο μέσης 100 εκ. και ακολουθούσε ελάττωσή τους στους άνδρες (**Εικόνα 125**). Τα επίπεδα κρεατινίνης βρέθηκε να ελαττώνονται σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα (**Εικόνα 126**, **Εικόνα 127**).



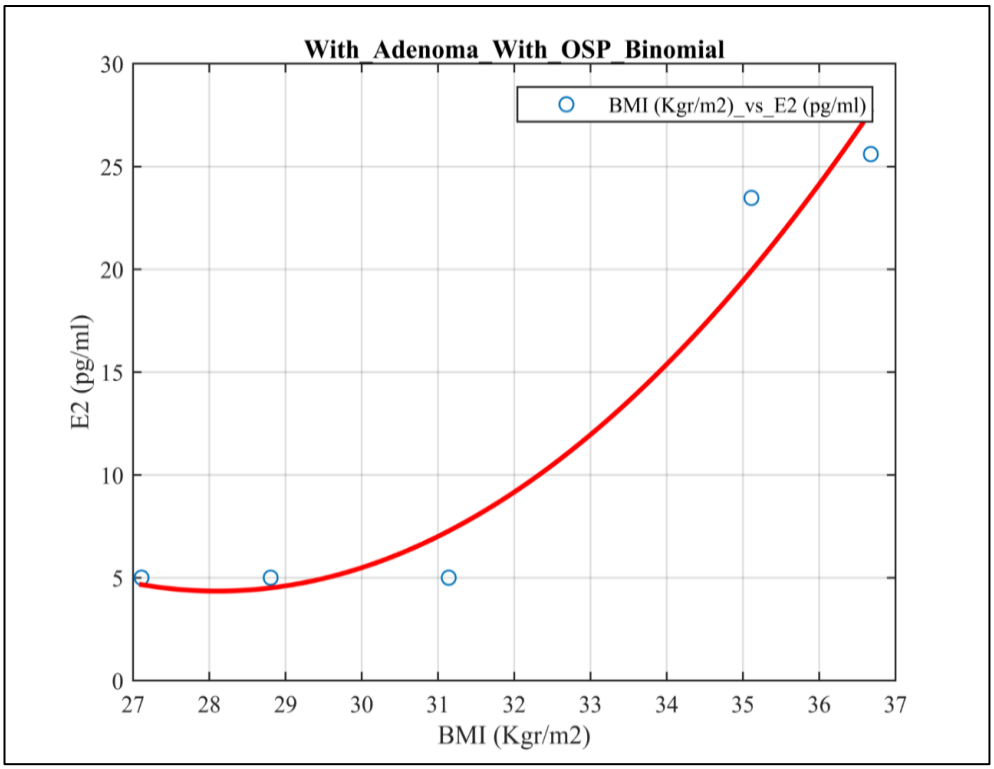
Εικόνα 95. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο.



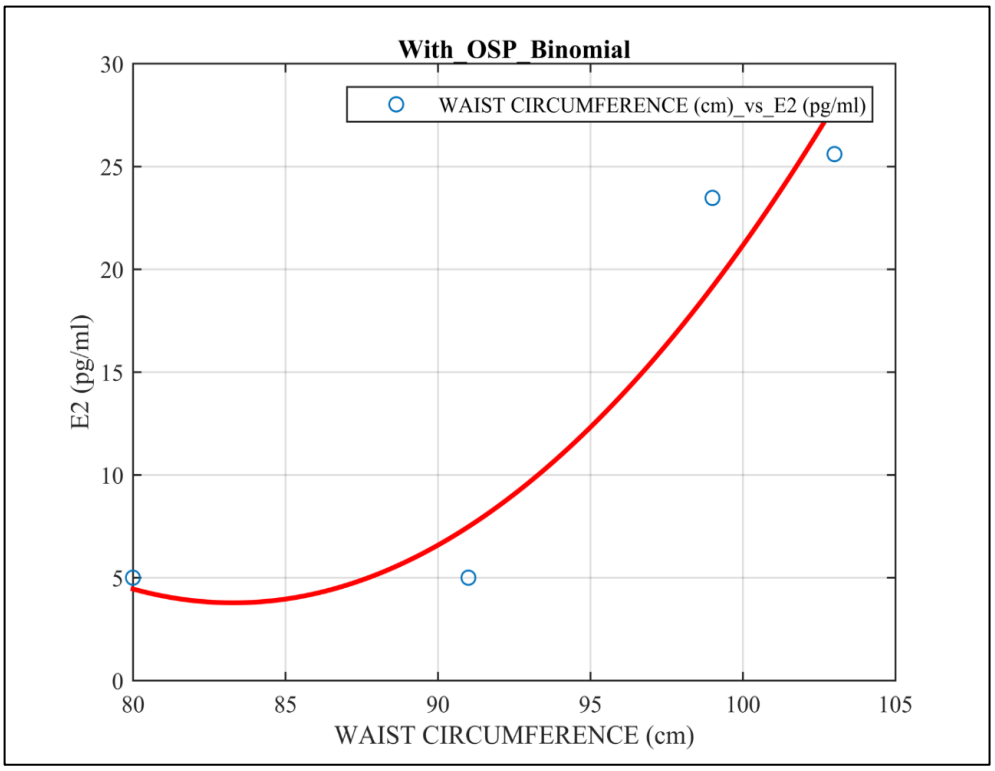
Εικόνα 96. Επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



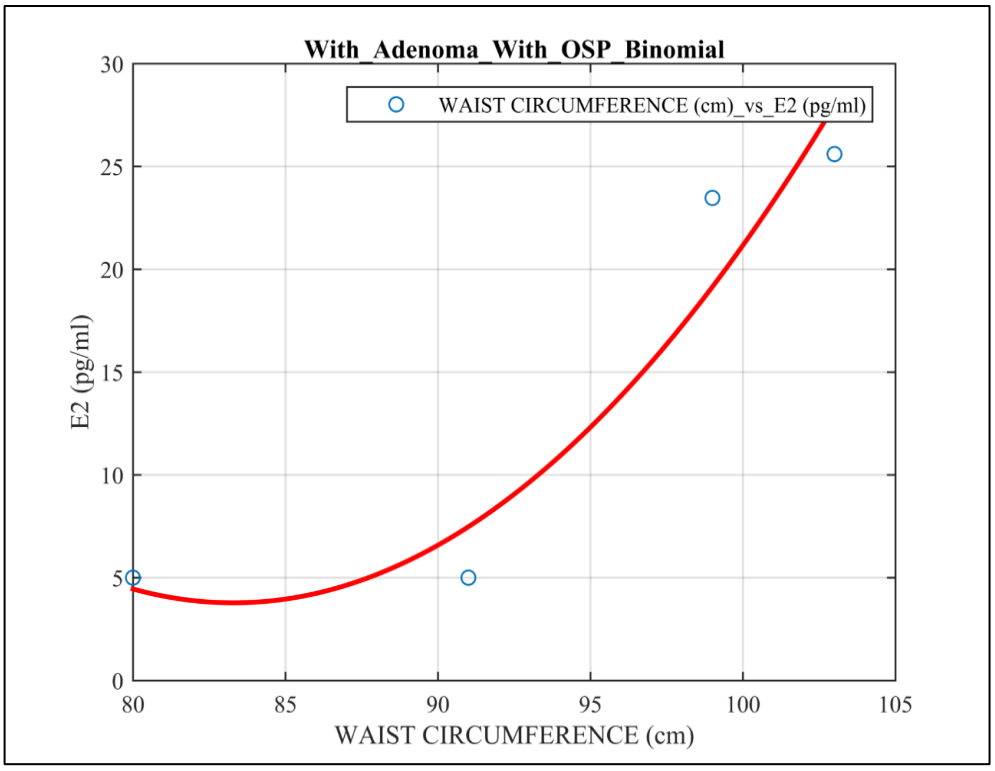
Εικόνα 97. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο.



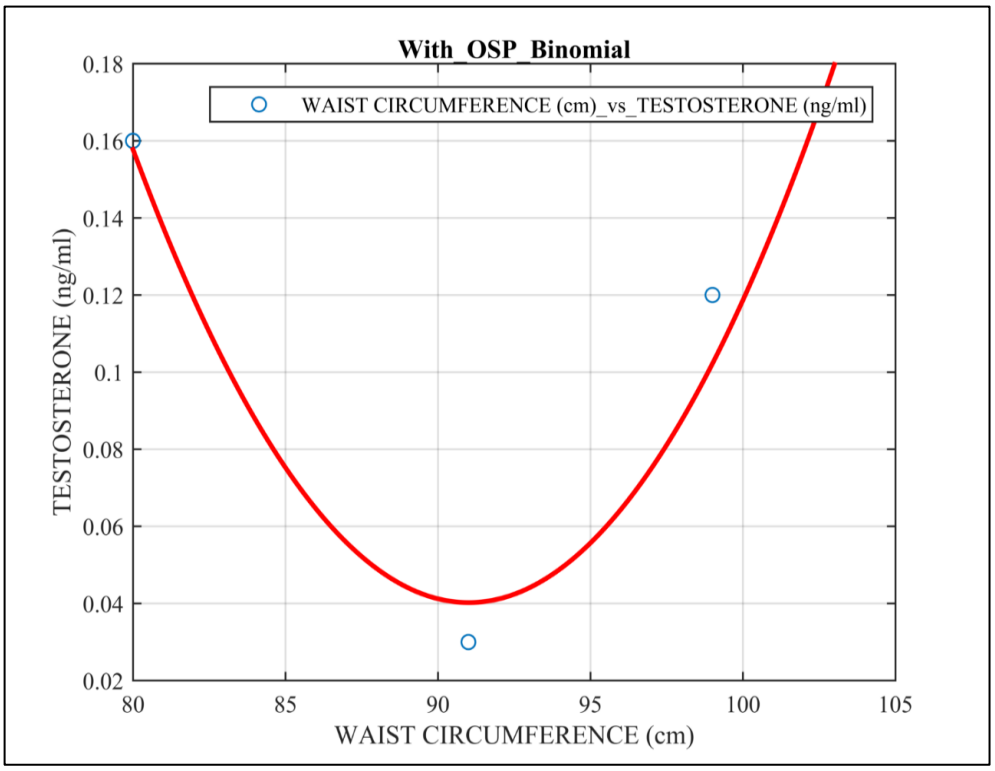
Εικόνα 98. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το BMI σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



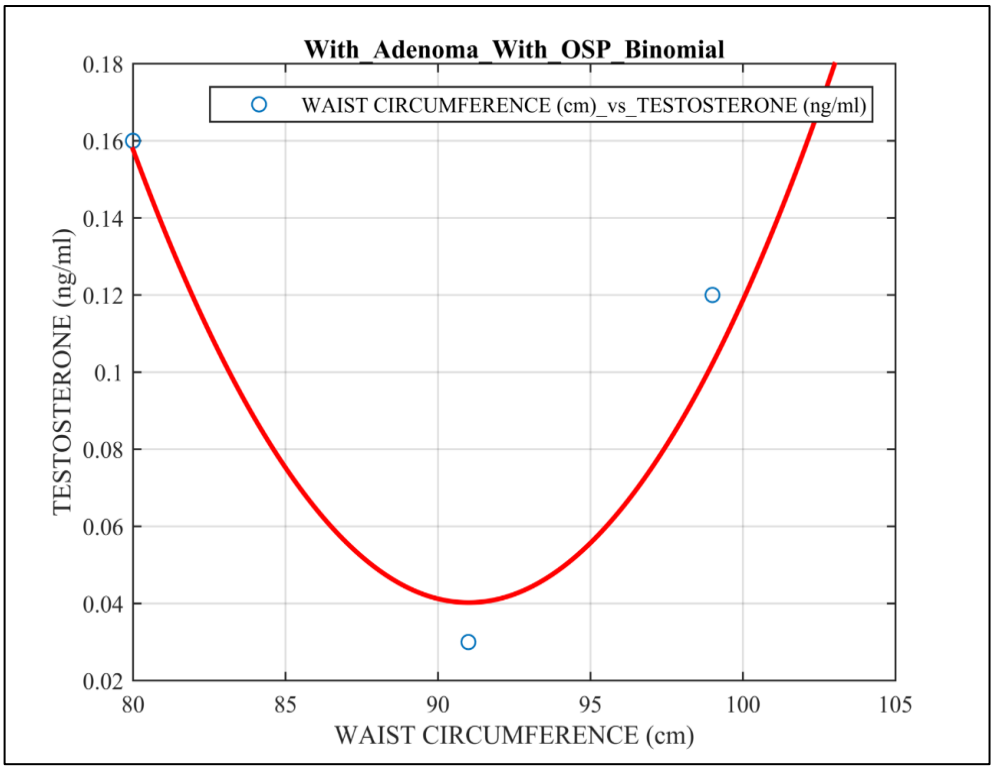
Εικόνα 99. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



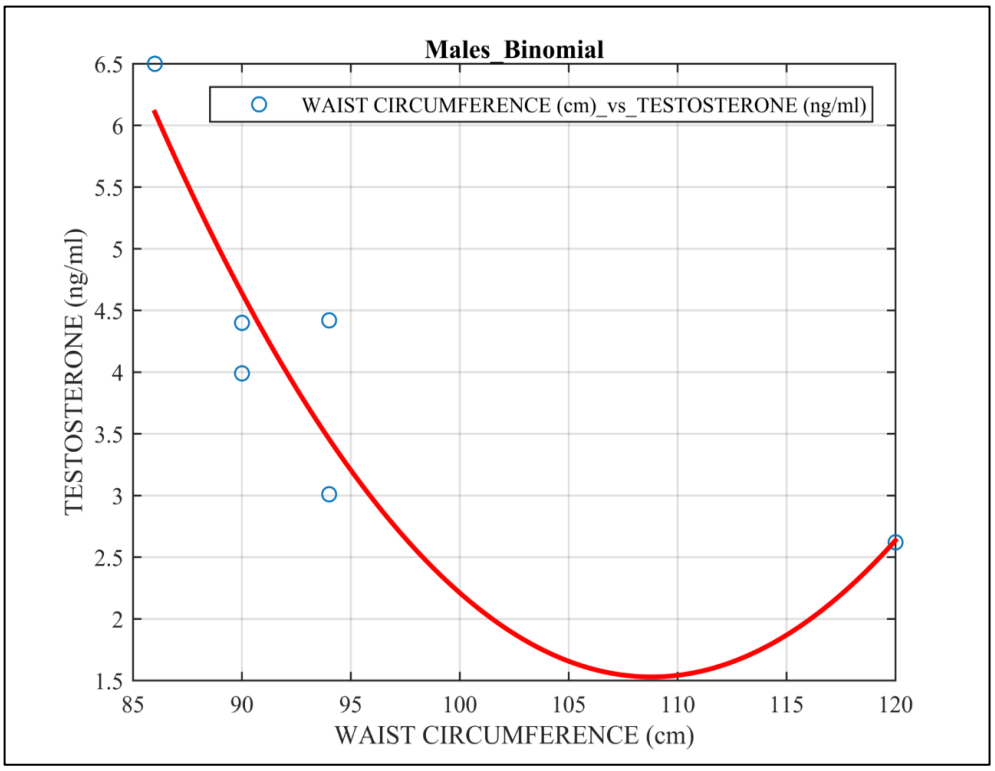
Εικόνα 100. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



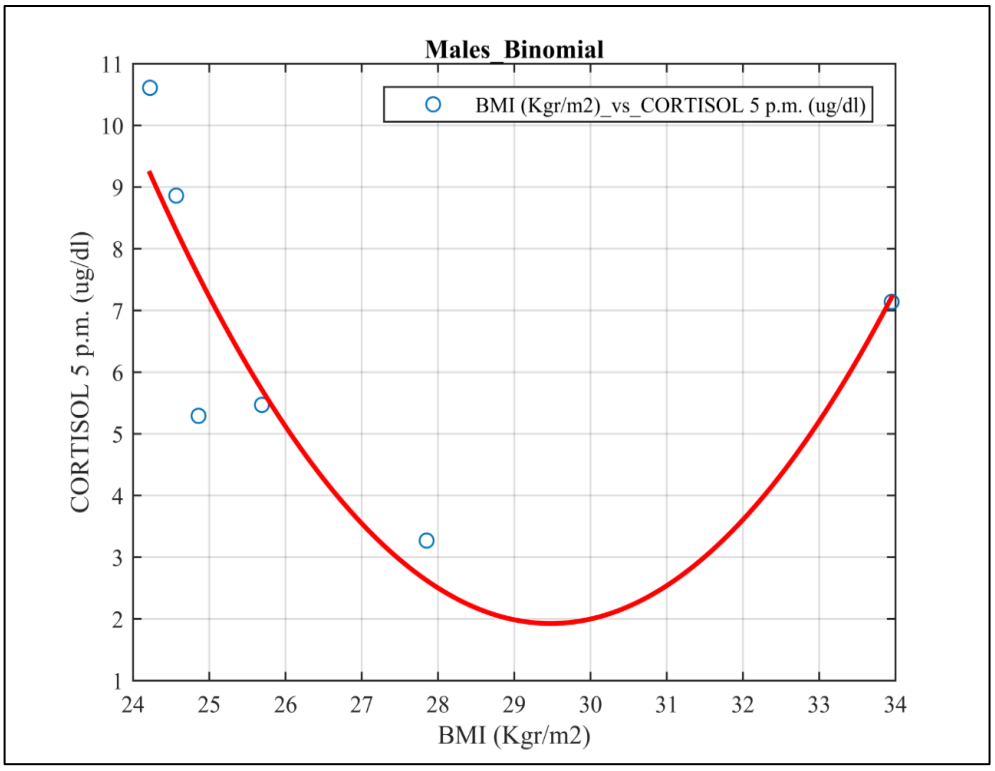
Εικόνα 101. Επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



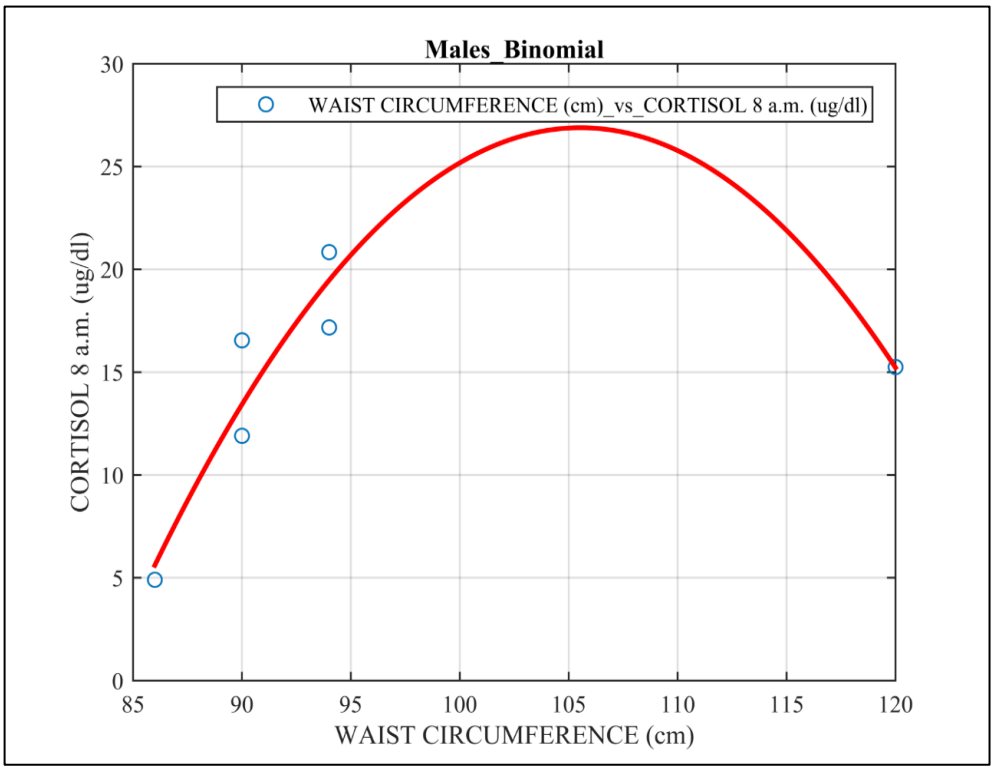
Εικόνα 102. Επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



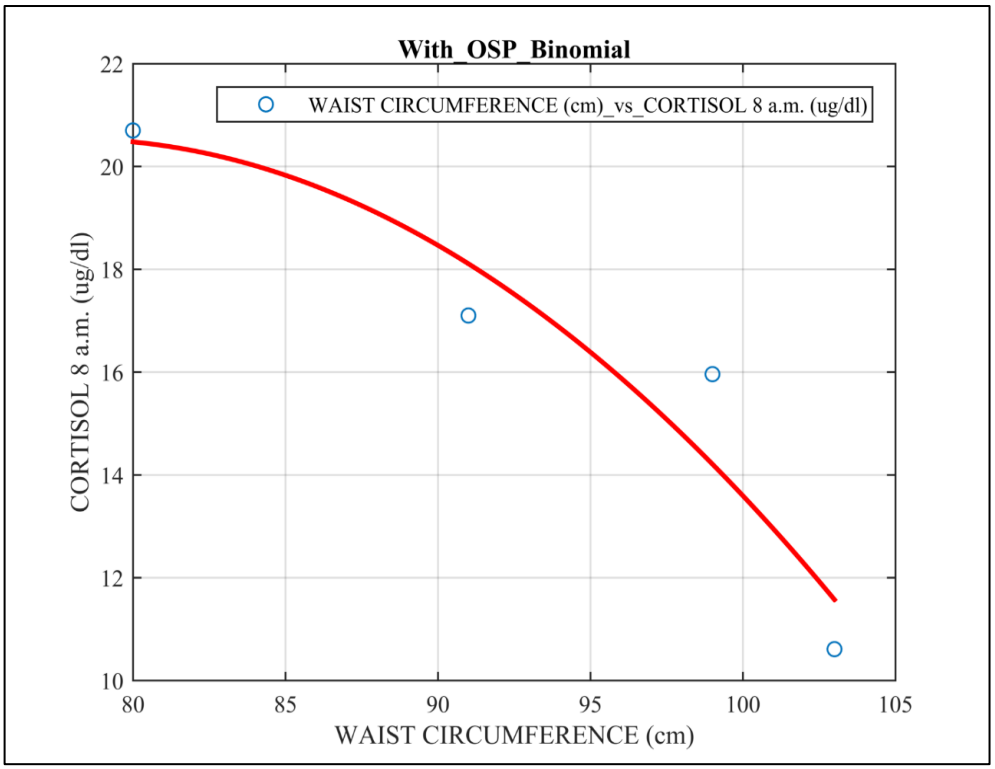
Εικόνα 103. Επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες.



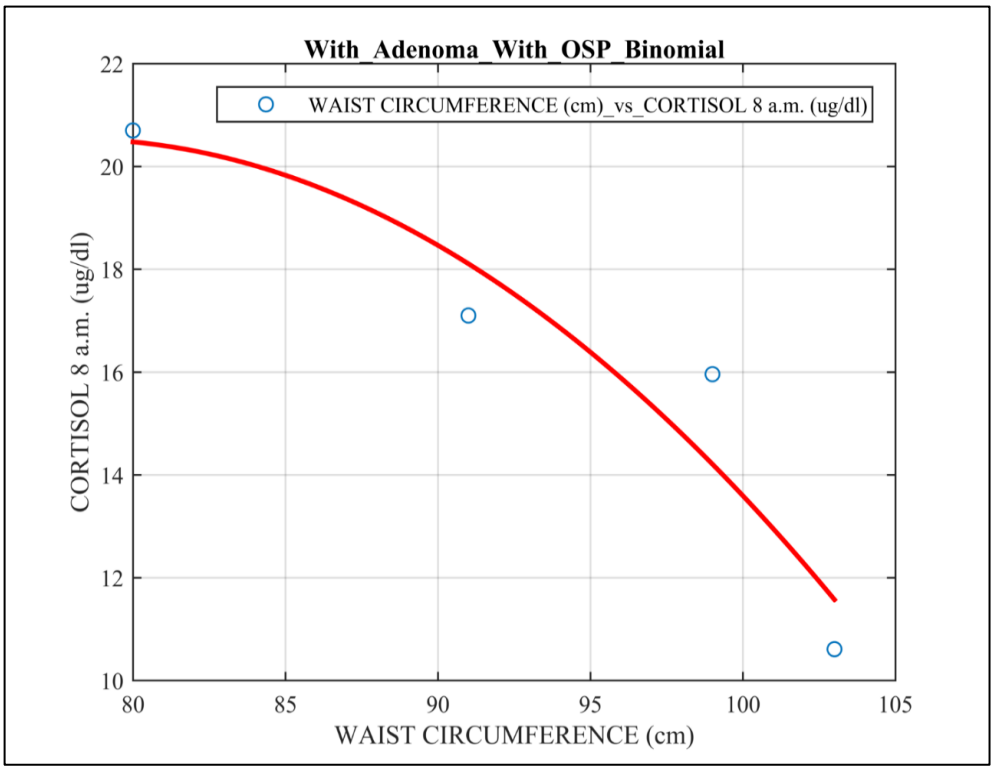
Εικόνα 104. Επίπεδα κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος σε άνδρες.



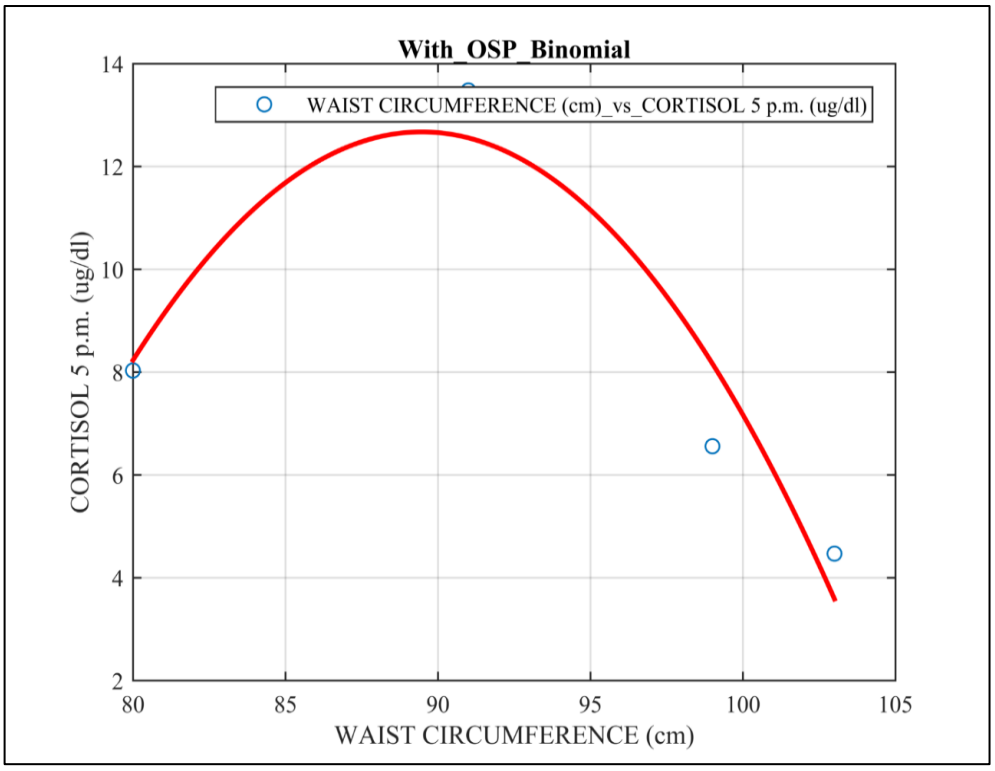
Εικόνα 105. Κορτιζόλη στις 8 π.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες.



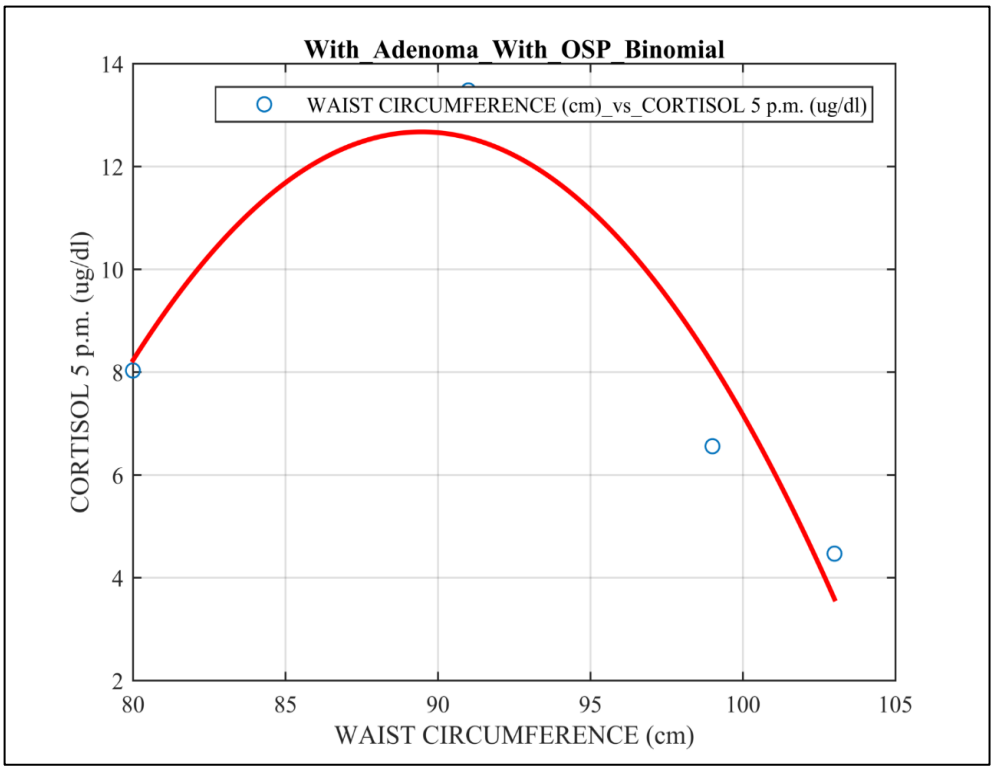
Εικόνα 106. Κορτιζόλη στις 8 π.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



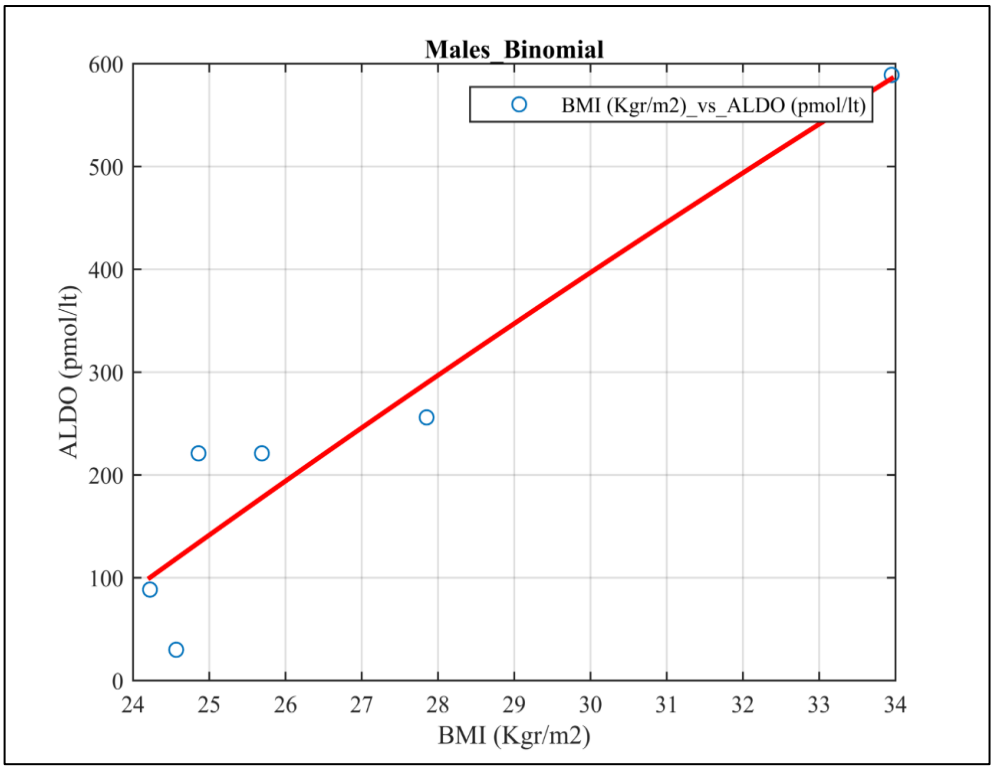
Εικόνα 107. Κορτιζόλη στις 8 π.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



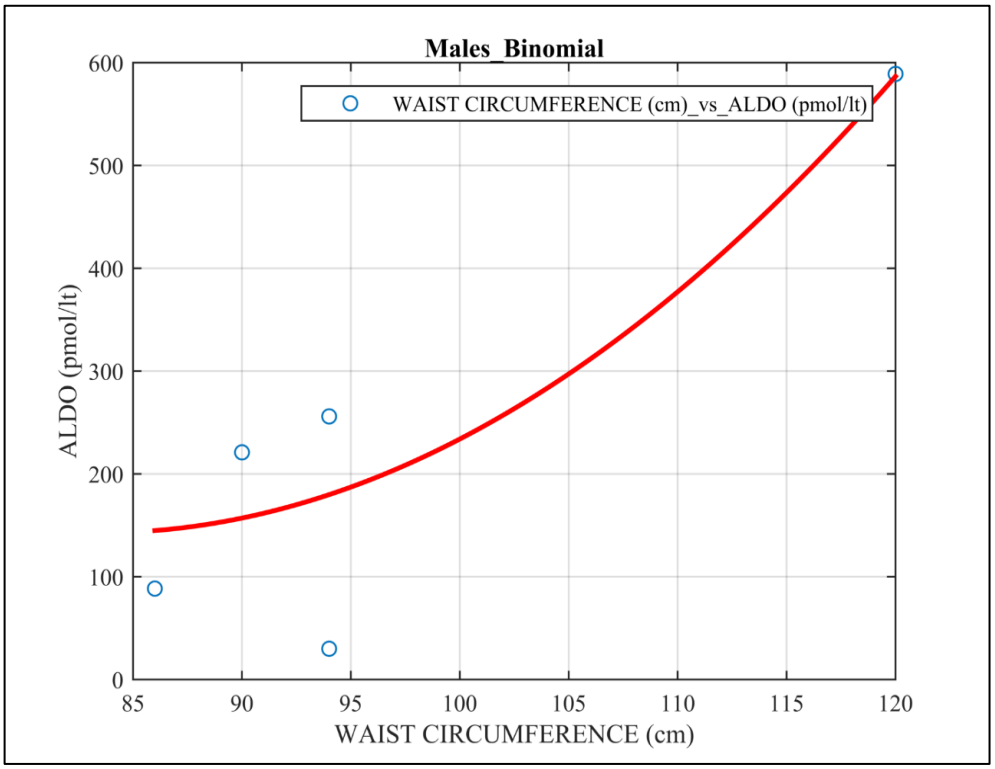
Εικόνα 108. Κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



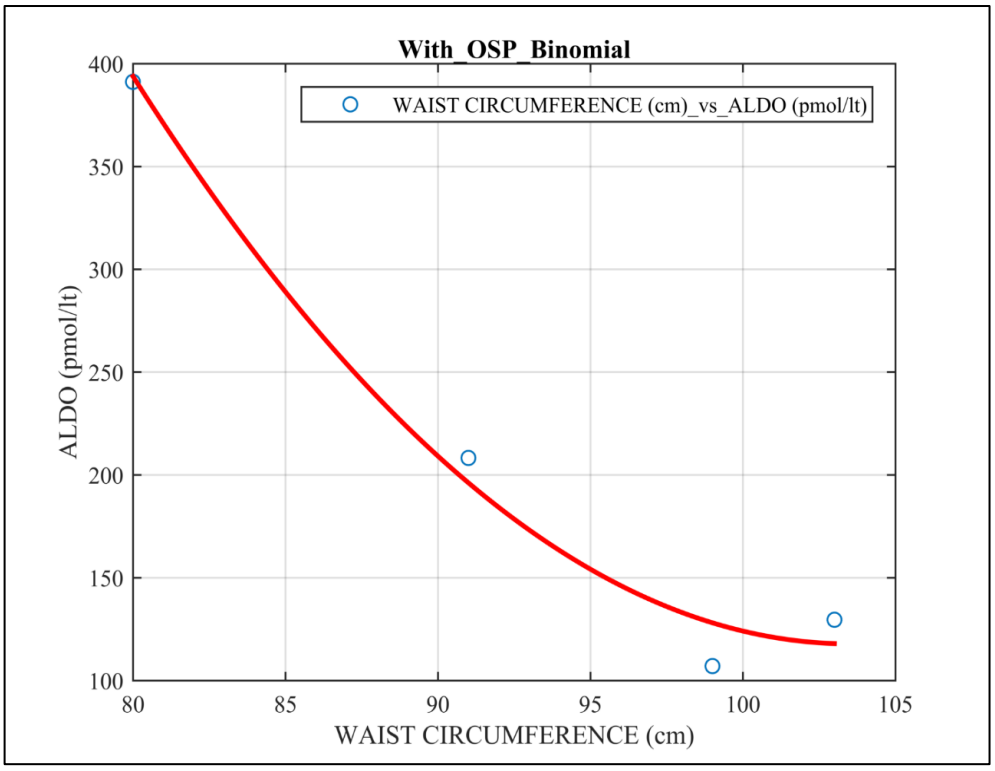
Εικόνα 109. Κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



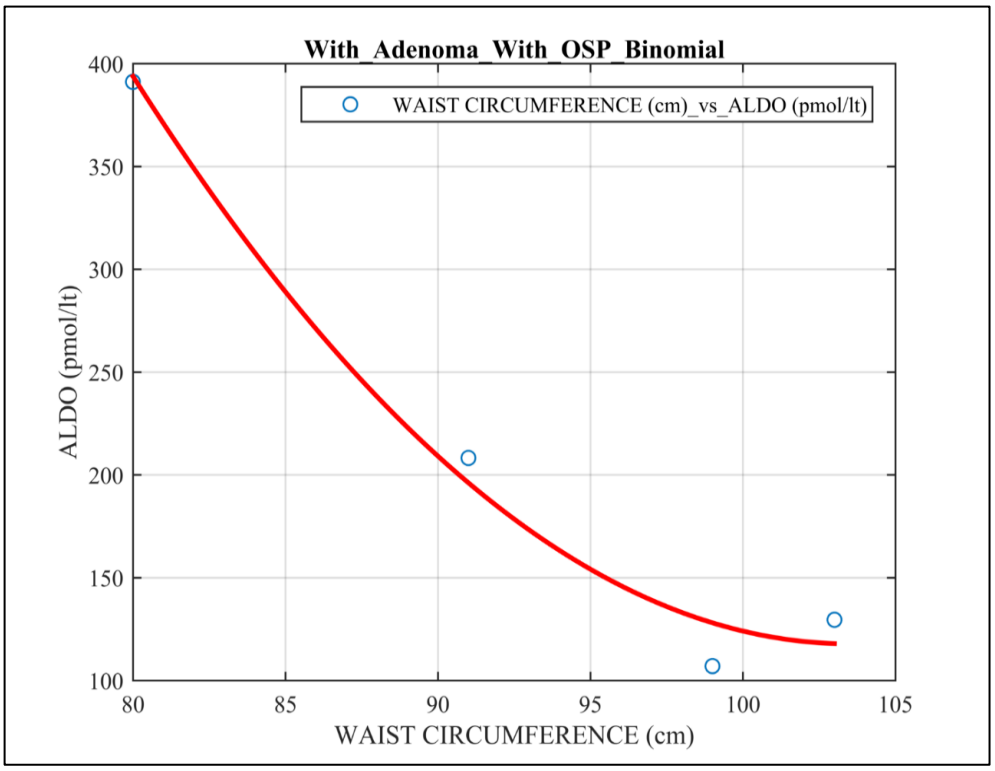
Εικόνα 110. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με το BMI σε άνδρες.



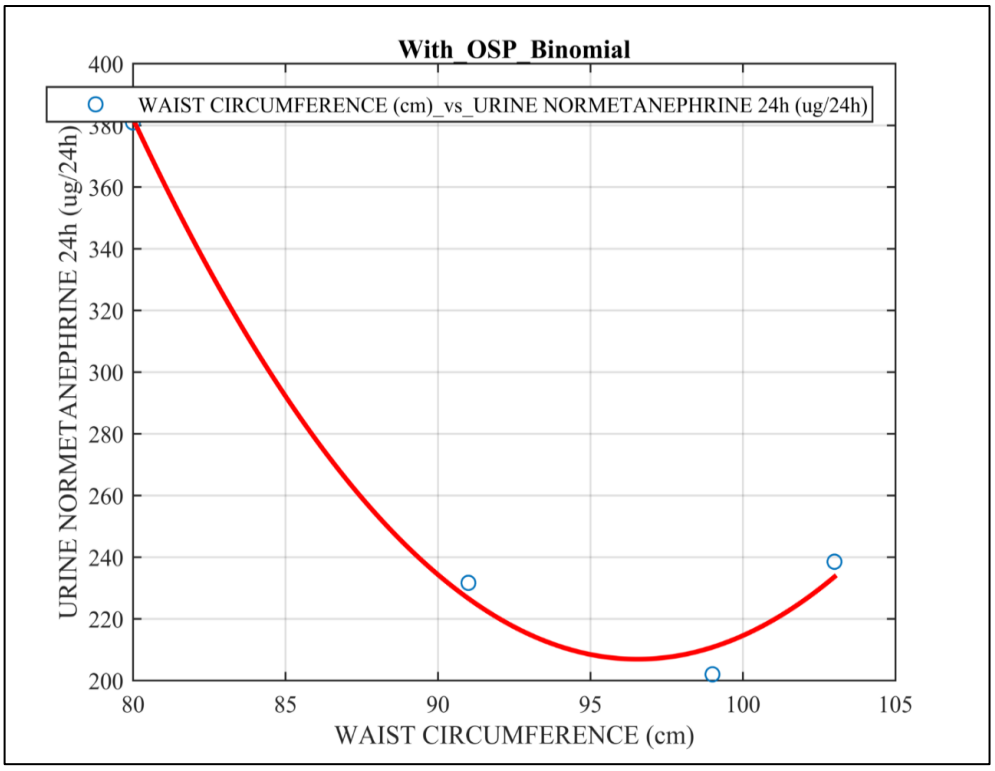
Εικόνα 111. Αλδοστερόνη ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες.



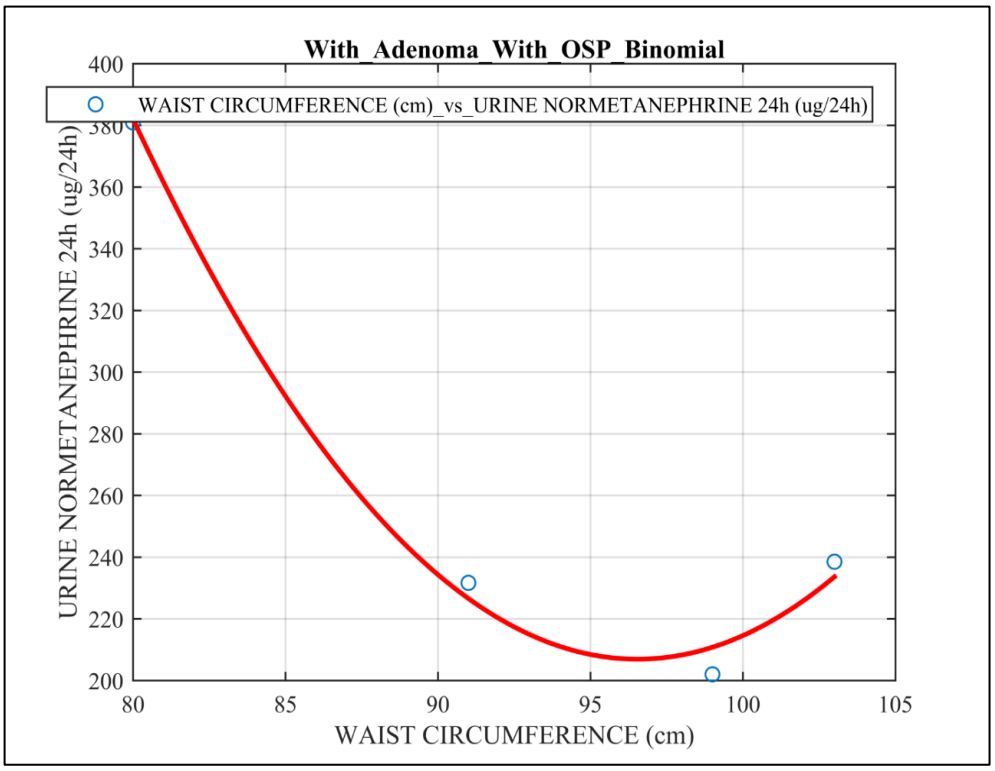
Εικόνα 112. Αλδοστερόνη ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



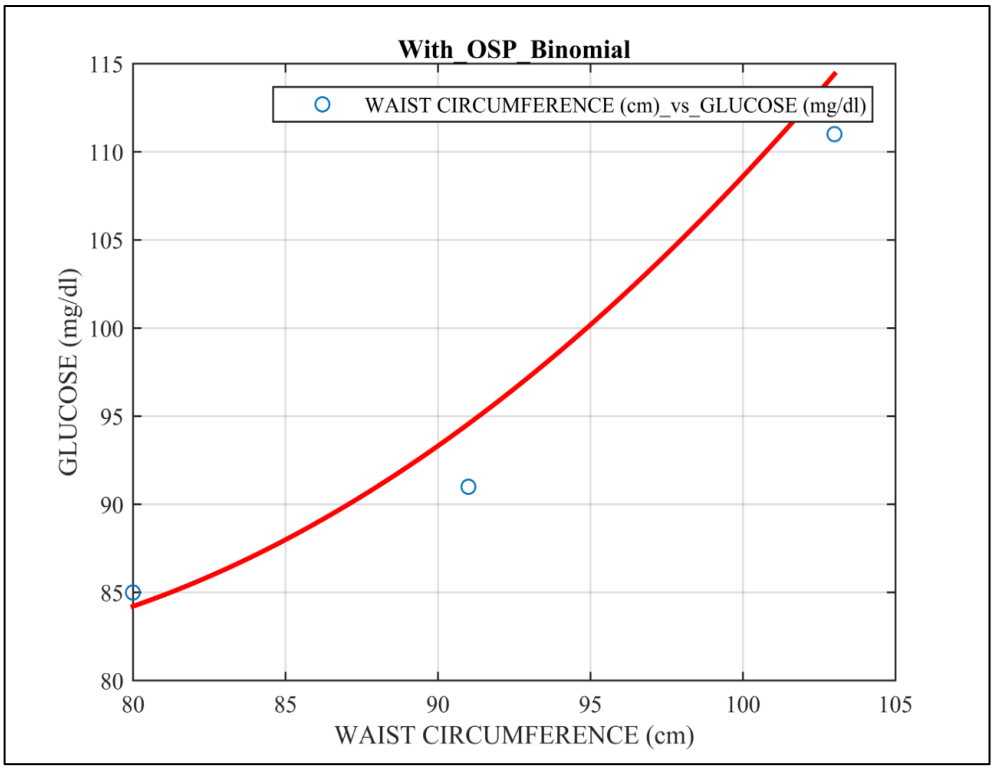
Εικόνα 113. Αλδοστερόνη σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



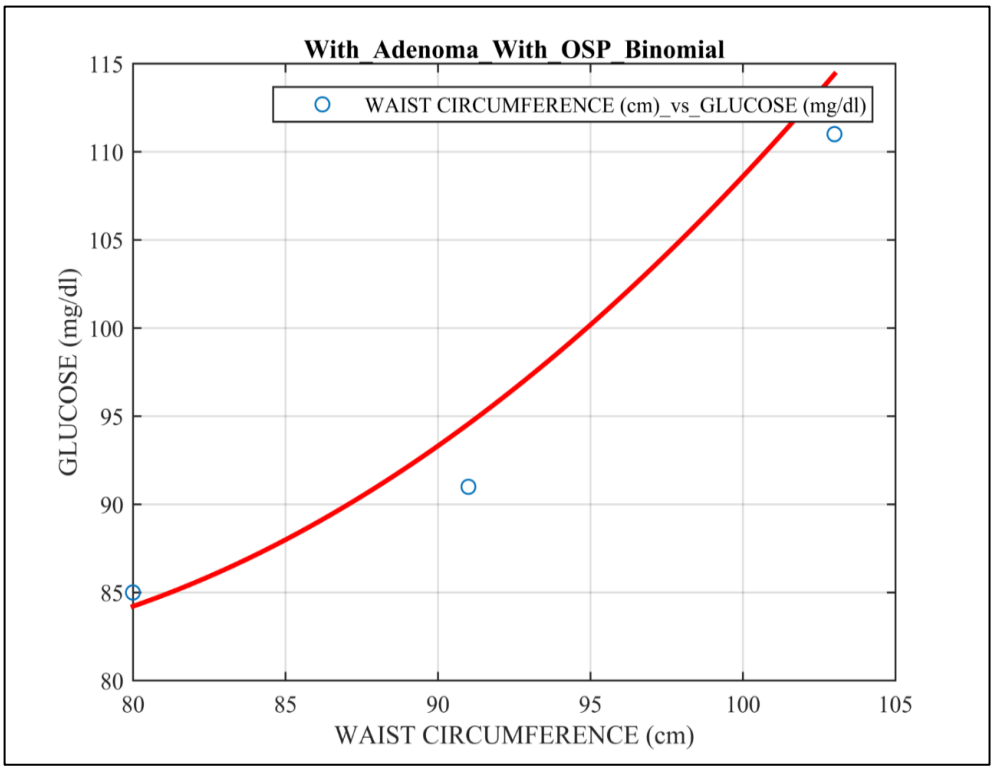
Εικόνα 114. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



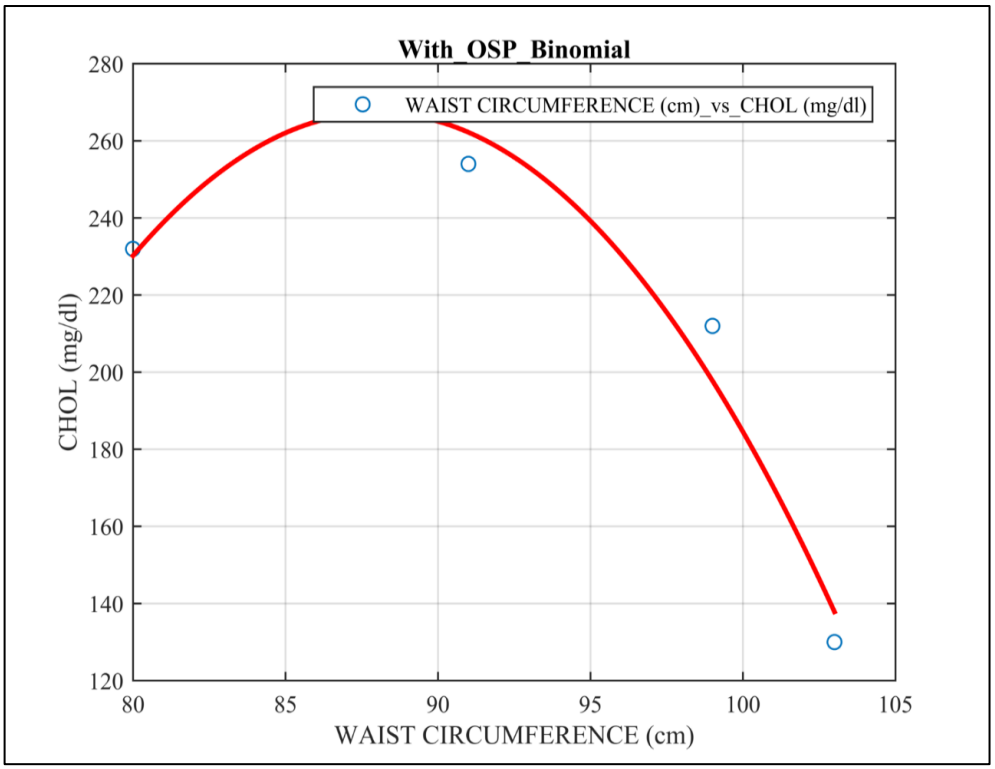
Εικόνα 115. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα



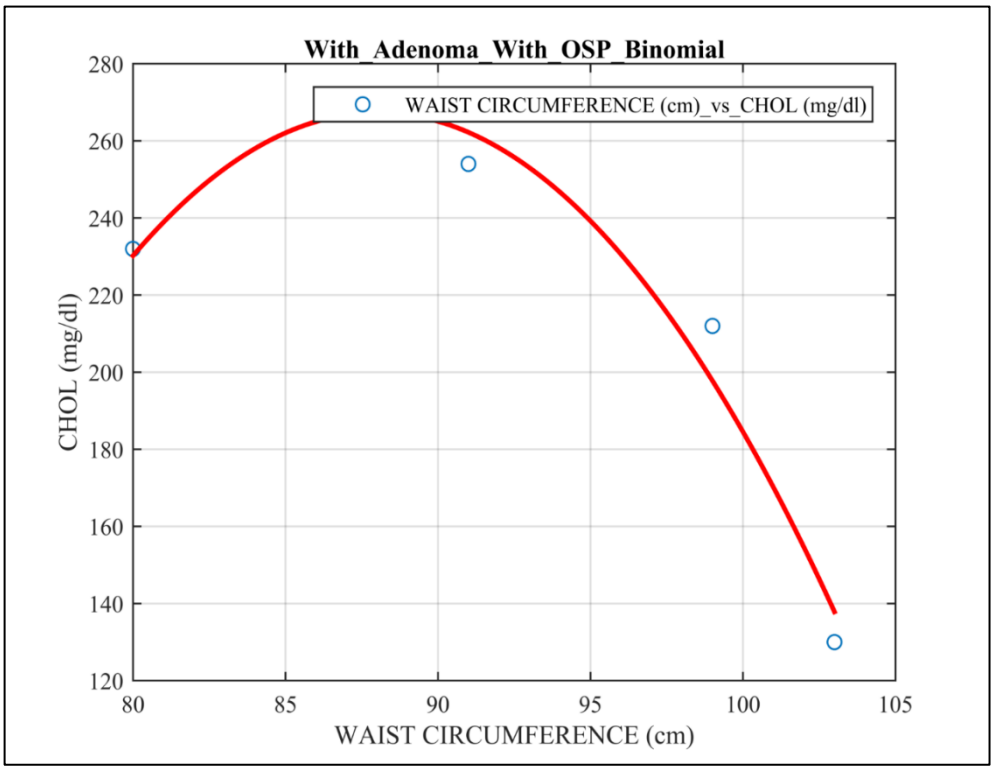
Εικόνα 116. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



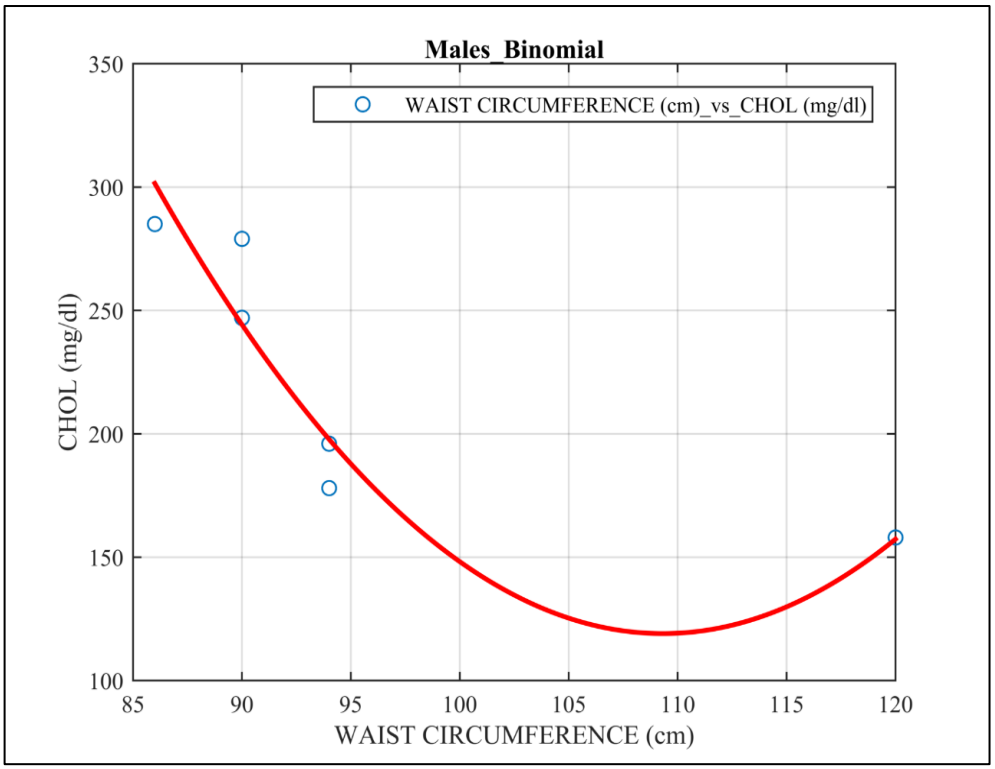
Εικόνα 117. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



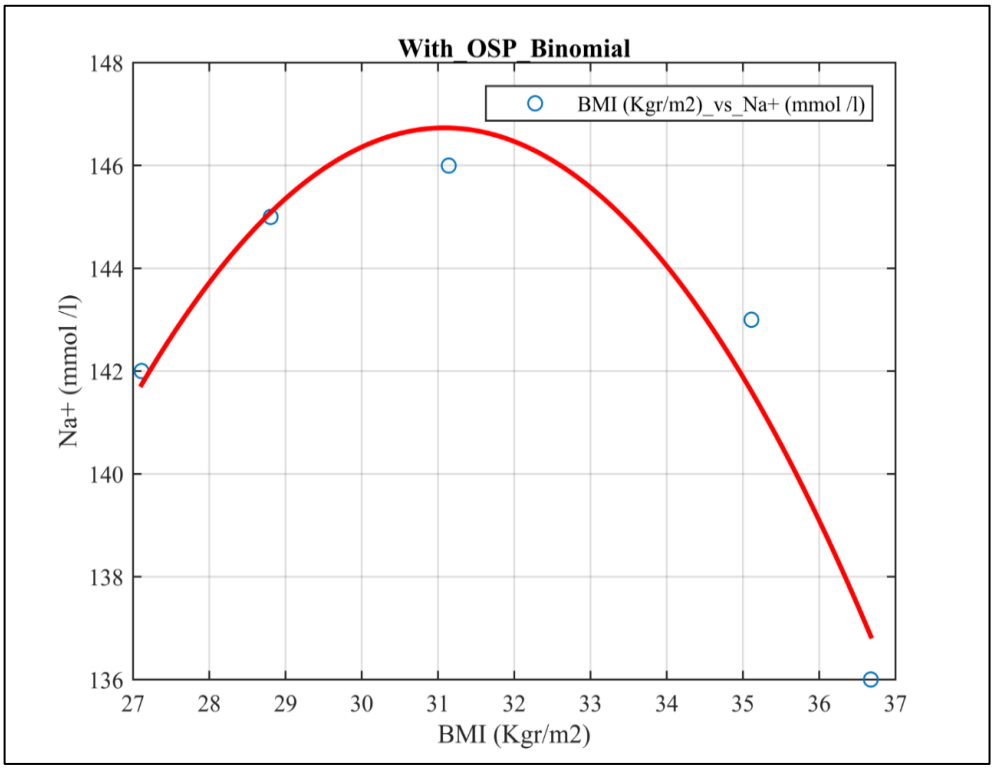
Εικόνα 118. Επίπεδα χοληστερόλης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



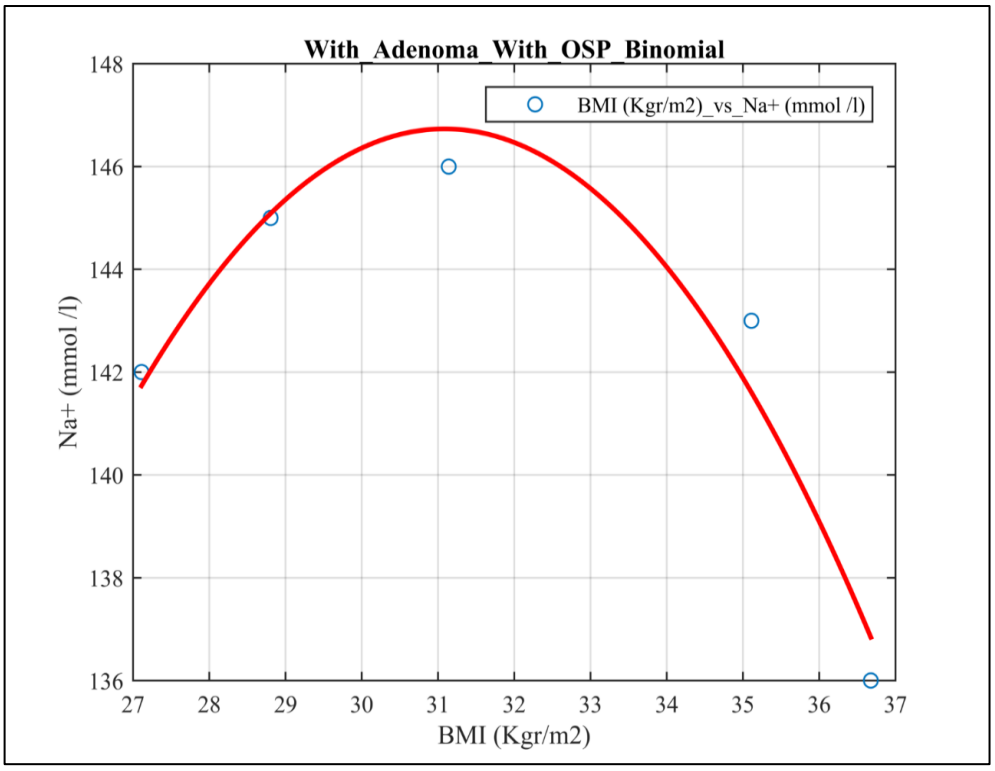
Εικόνα 119. Επίπεδα χοληστερόλης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



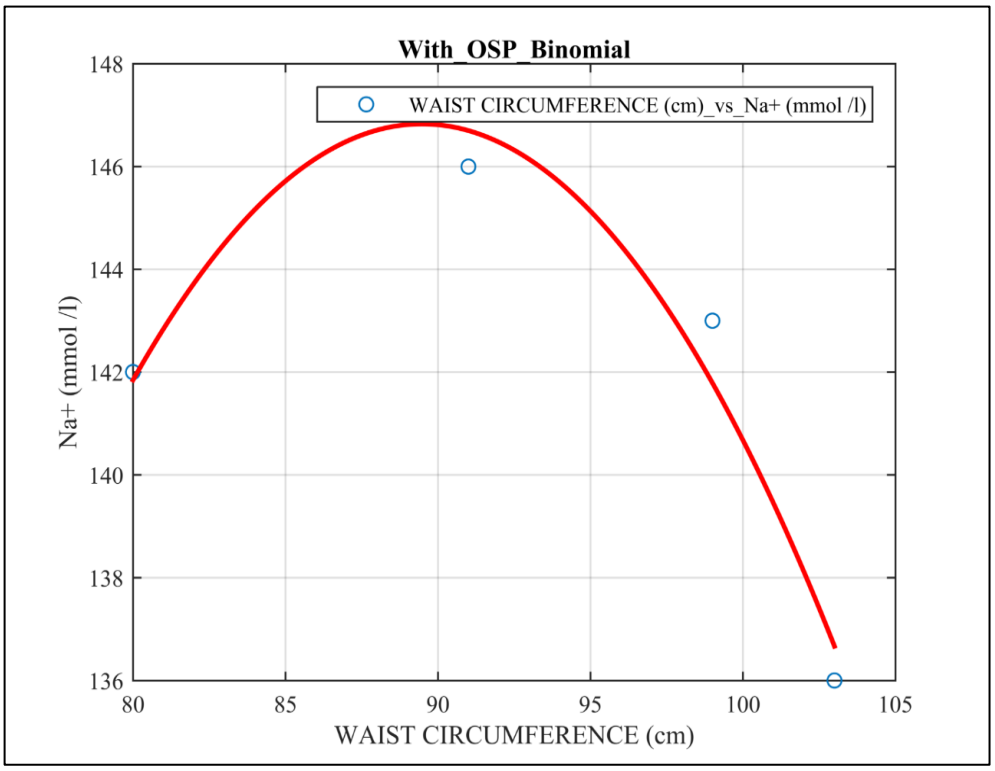
Εικόνα 120. Επίπεδα χοληστερόλης ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες.



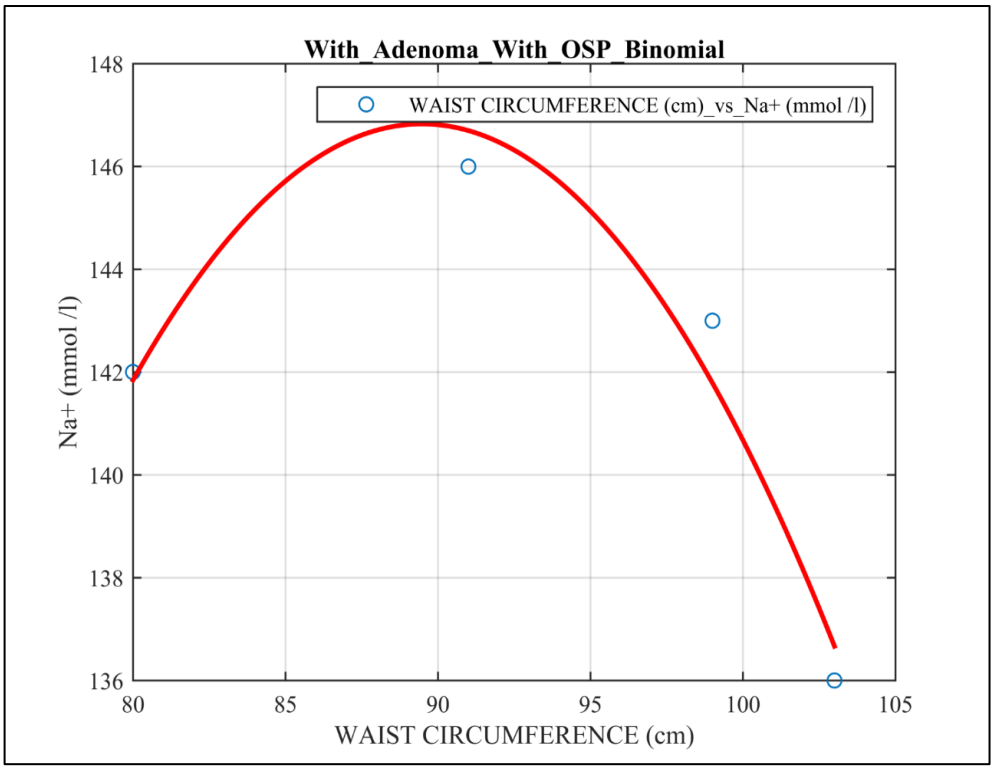
Εικόνα 121. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος σε ασθενείς με οστική νόσο.



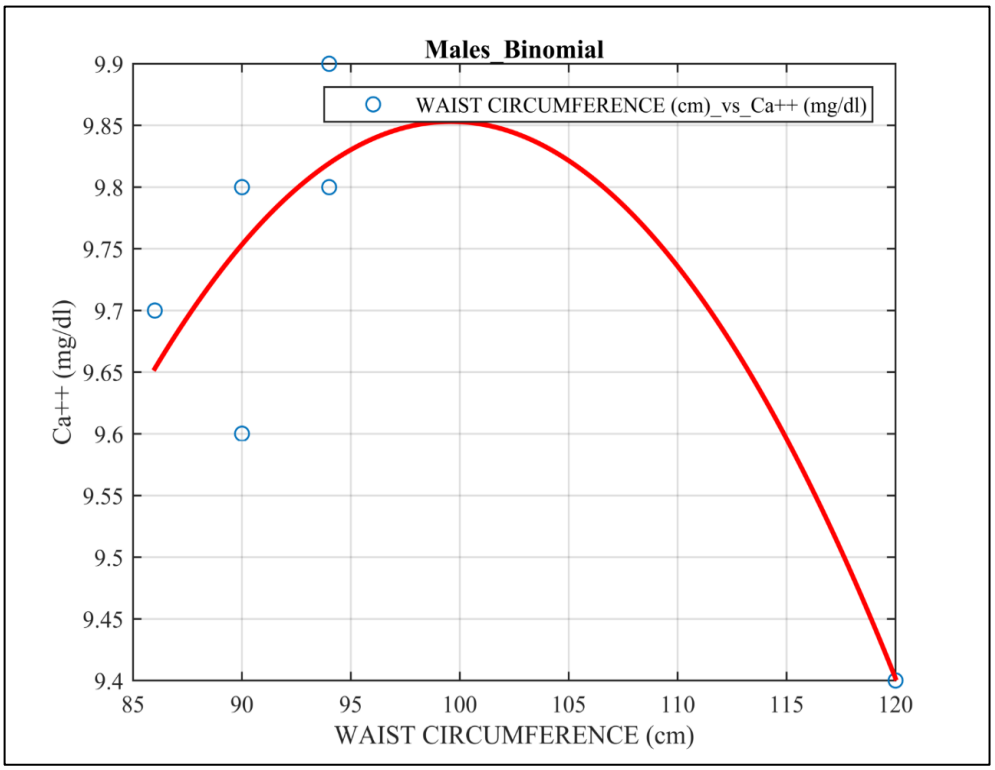
Εικόνα 122. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος σε ασθενείς με επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο.



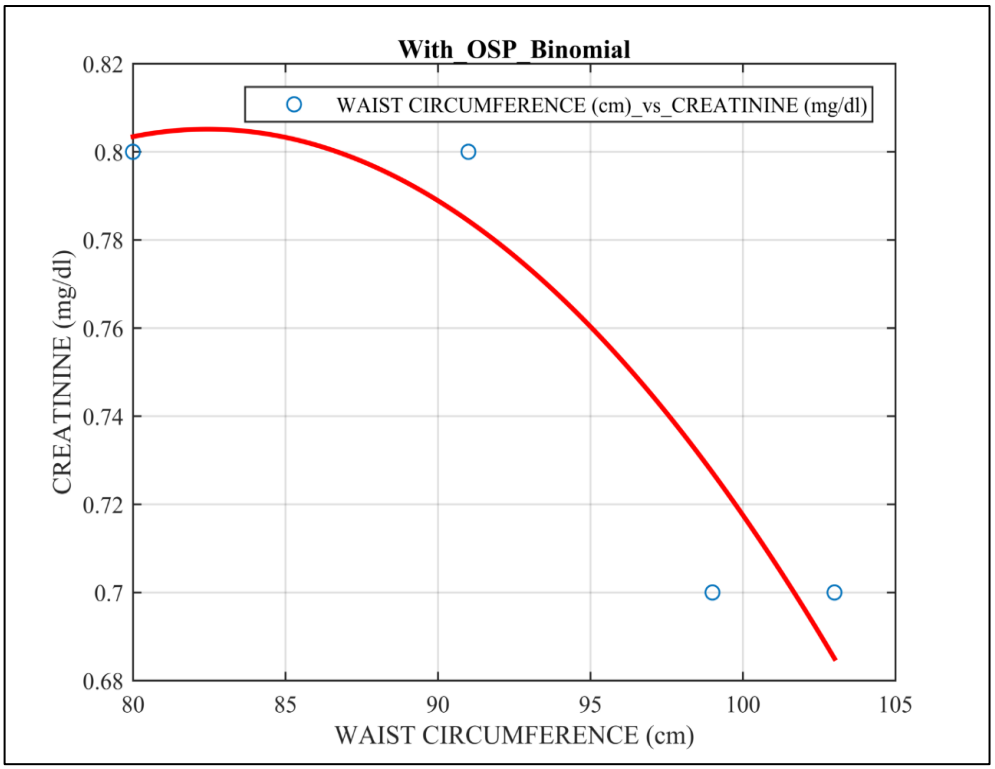
Εικόνα 123. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



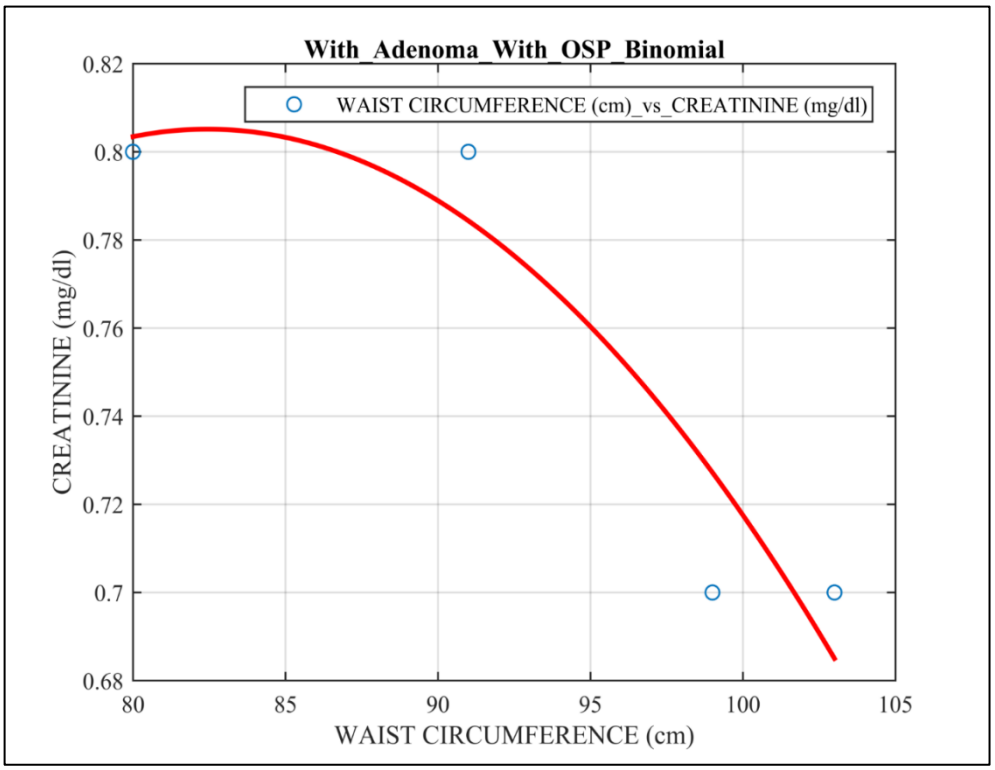
Εικόνα 124. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο.



Εικόνα 125. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε άνδρες.



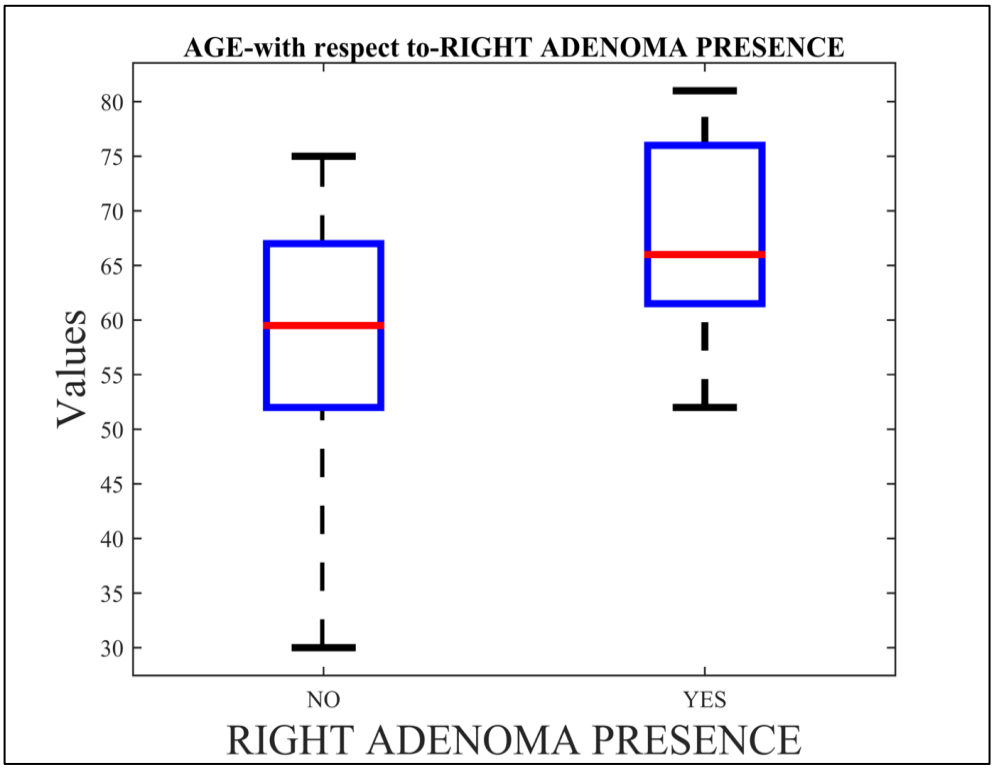
Εικόνα 126. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο.



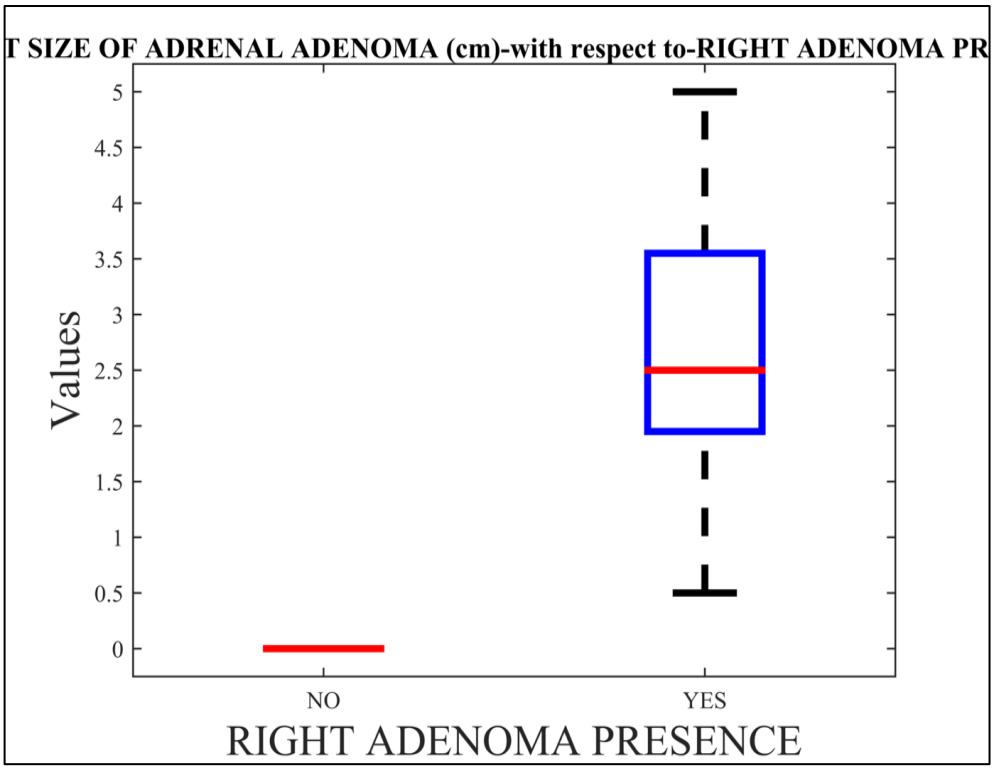
Εικόνα 127. Επίπεδα κρεατινίνης σε σχέση με την περίμετρο μέσης σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

13. Σχέση επινεφριδιακού αδενώματος με την ηλικία, την εντόπισή του και το T-score.

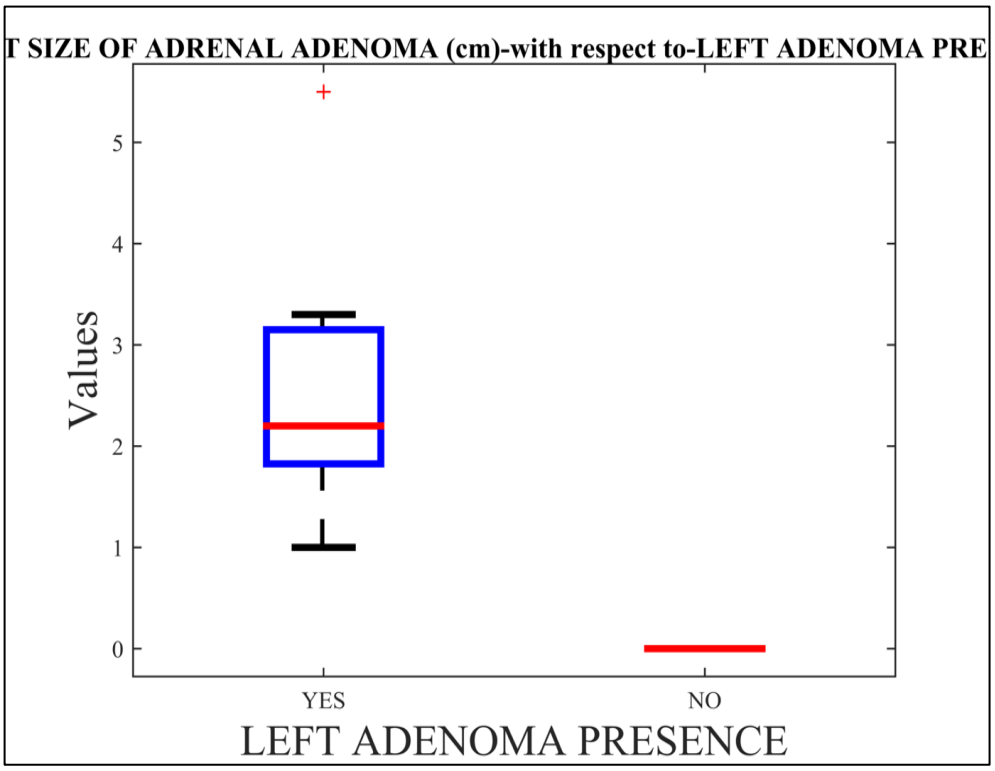
Ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας εμφάνιζαν πιο συχνά αδένωμα στο δεξιό επινεφρίδιο (**Εικόνα 128**), εύρημα που συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία. Το μέγεθος του αδενώματος σε σχέση με την εντόπισή του φαίνεται στις **Εικόνες 129** και **130**. Ασθενείς με αδένωμα στο δεξιό επινεφρίδιο είχαν χαμηλότερο T-score στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (**Εικόνα 131**), σε αντίθεση με αυτούς που είχαν αδένωμα στο αριστερό (**Εικόνα 132**).



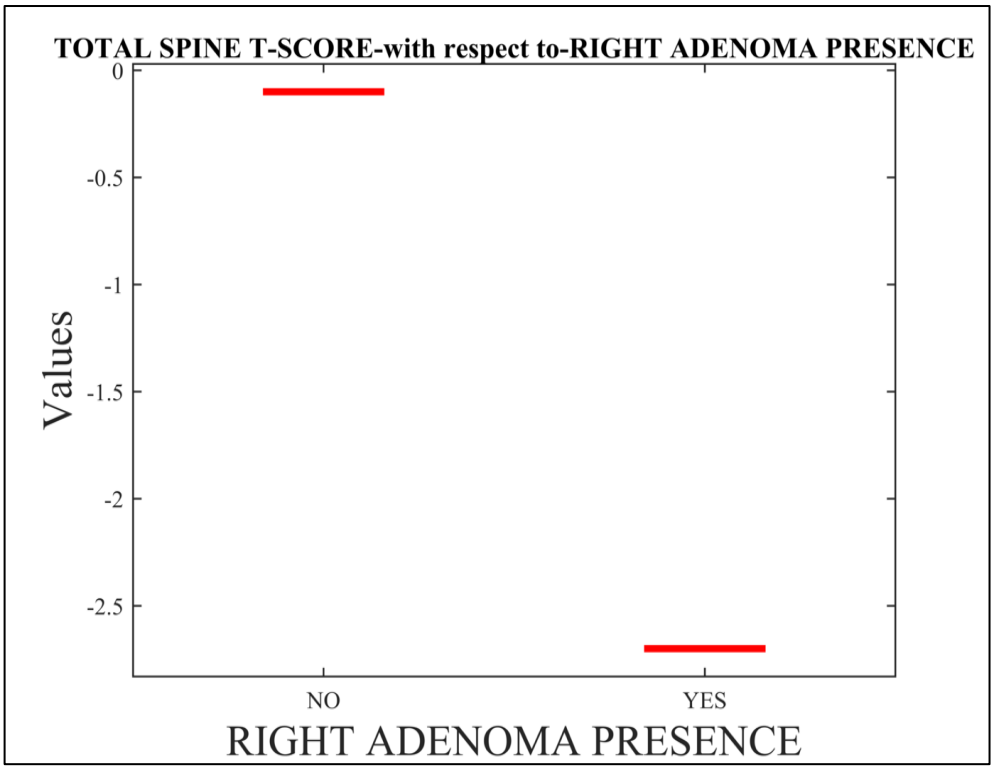
Εικόνα 128. Η ηλικία των ασθενών σε σχέση με την παρουσία αδενώματος στο δεξιό επινεφρίδιο.



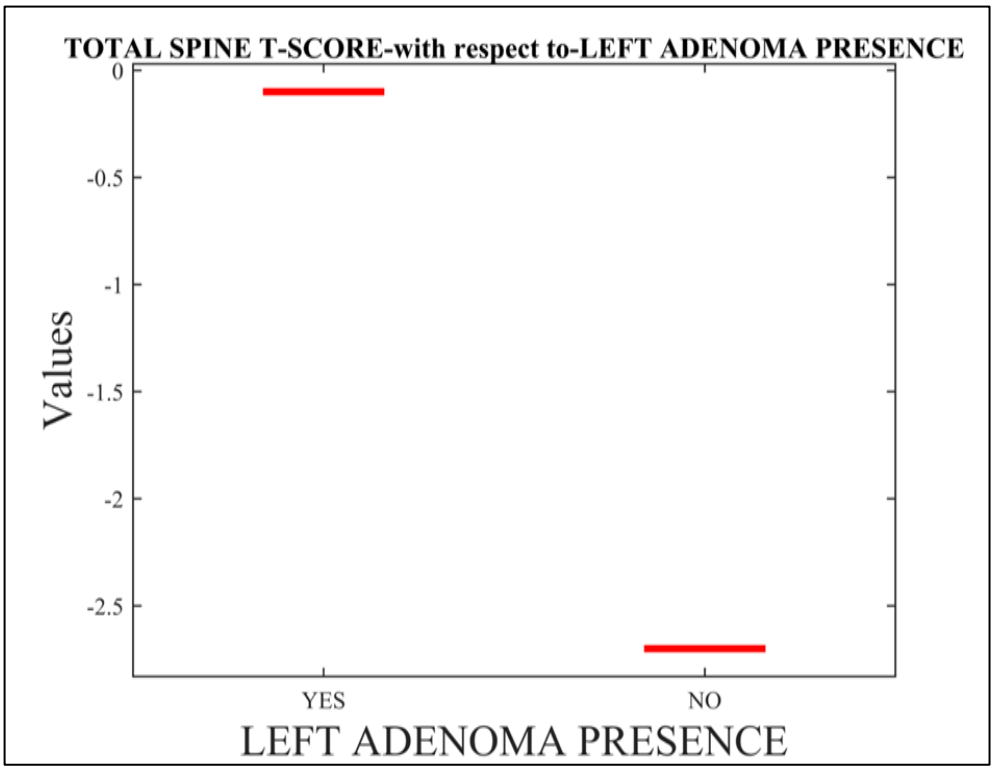
Εικόνα 129. Μέγεθος επινεφριδιακού αδενώματος σε σχέση με την παρουσία αδενώματος στο δεξιό επινεφρίδιο.



Εικόνα 130. Μέγεθος του αδενώματος σε σχέση με την παρουσία αριστερού αδενώματος.



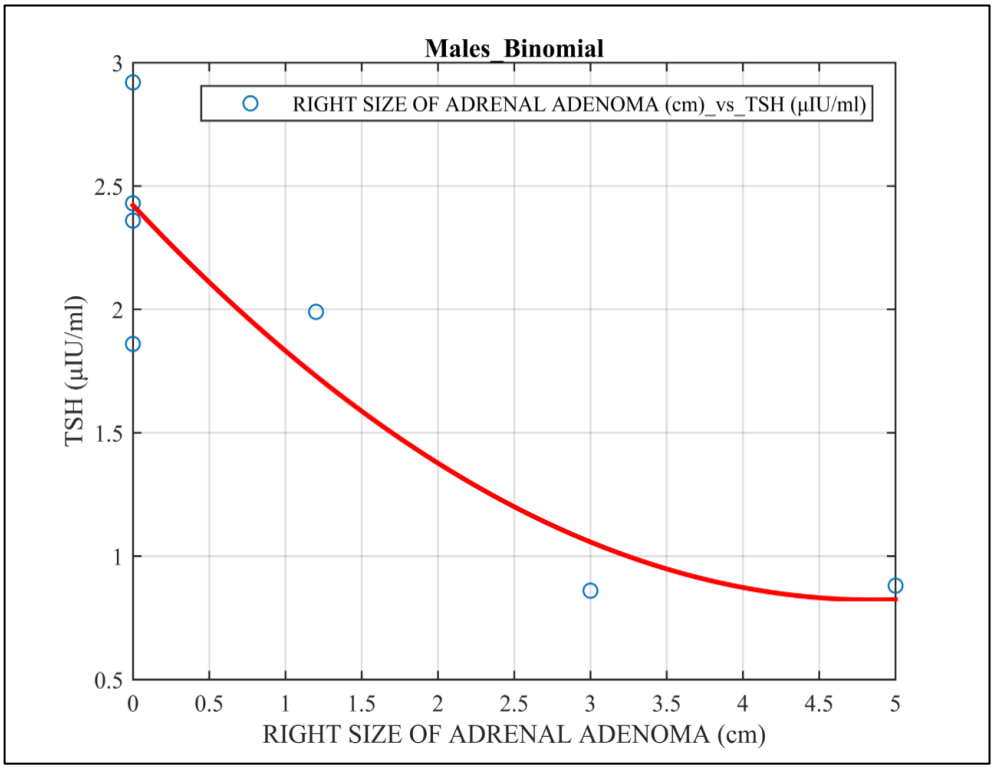
Εικόνα 131. T-score σπονδυλικής στήλης σε σχέση με την παρουσία αδενώματος δεξιού επινεφριδίου.



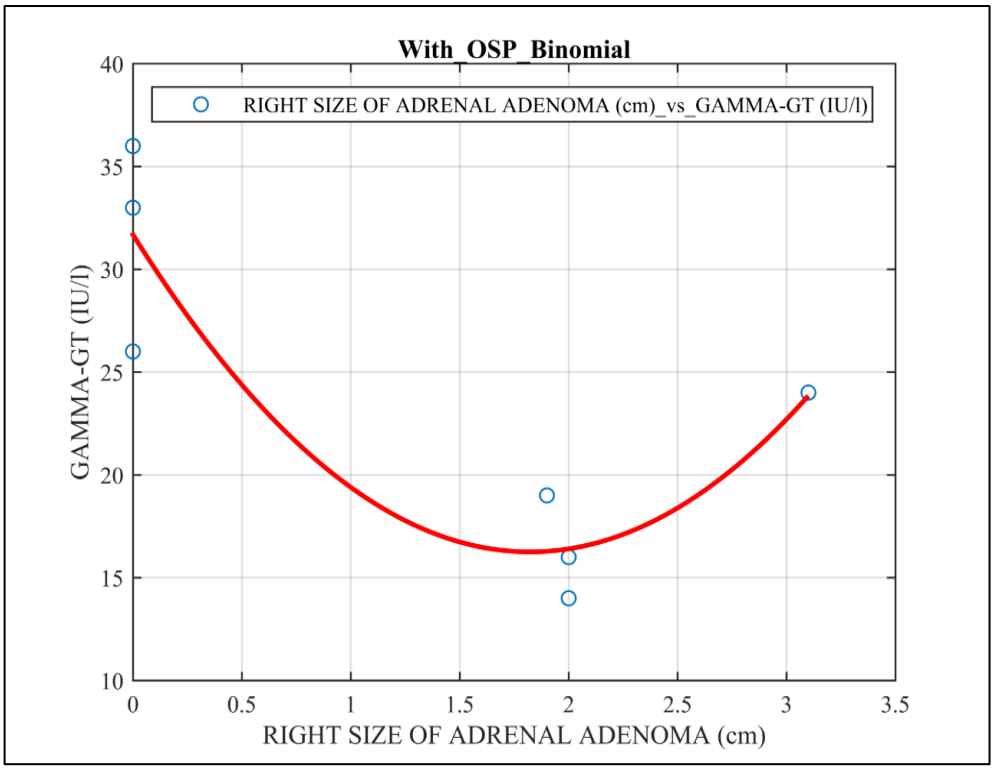
Εικόνα 132. T-score σπονδυλικής στήλης σε σχέση με την παρουσία αδενώματος αριστερού επινεφριδίου.

14. Γενική αίματος, BMI, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με το μέγεθος του επινεφριδιακού αδενώματος.

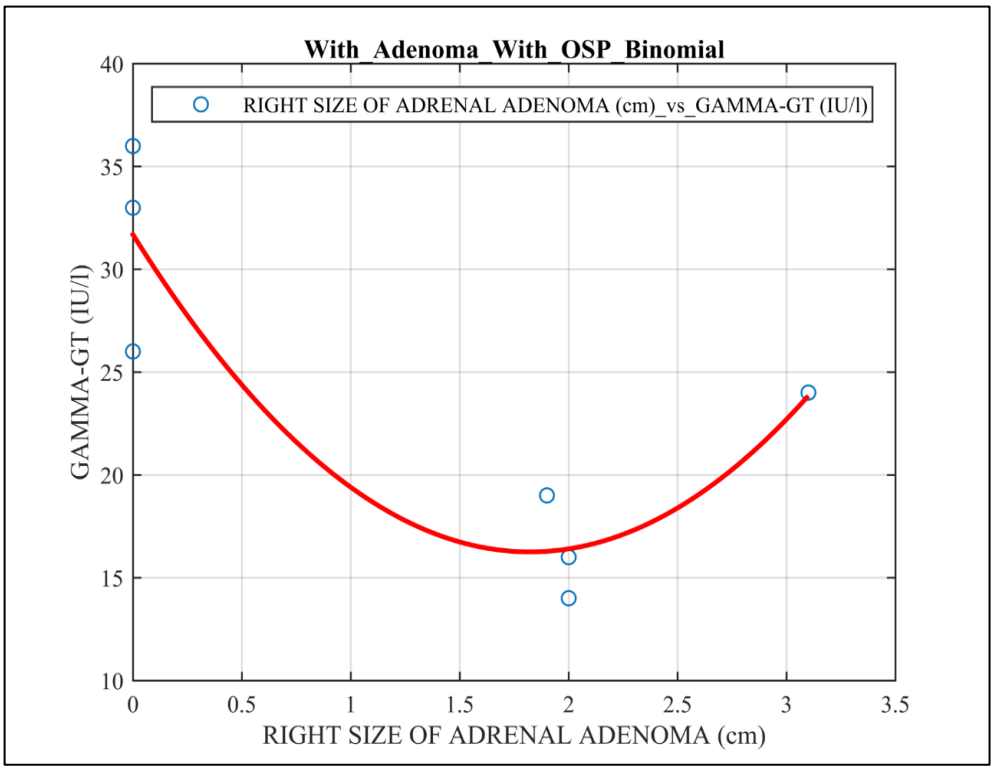
Όσον αφορά το μέγεθος του αδενώματος του δεξιού επινεφριδίου, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με τα επίπεδα της TSH ορού στους άνδρες (**Εικόνα 133**). Στις **Εικόνες 134-141** απεικονίζεται η σχέση της γ-GT, της χοληστερόλης, του νατρίου και της αλβουμίνης σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα με το μέγεθος του αδενώματος του δεξιού επινεφριδίου, στις **Εικόνες 142-145** του BMI και της τεστοστερόνης στις ίδιες ομάδες ασθενών με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου και στις **Εικόνες 146-150** του αιματοκρίτη, των λευκών αιμοσφαιρίων, της γ-GT, της κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. και της νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου στους άνδρες, με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου. Αρχικά η κορτιζόλη στις 5 μ.μ. στους άνδρες αυξάνεται με το μέγεθος του αδενώματος, φτάνοντας στο peak της σε αδένωμα 1-1,5 cm και στη συνέχεια ελαττώνεται (**Εικόνα 149**).



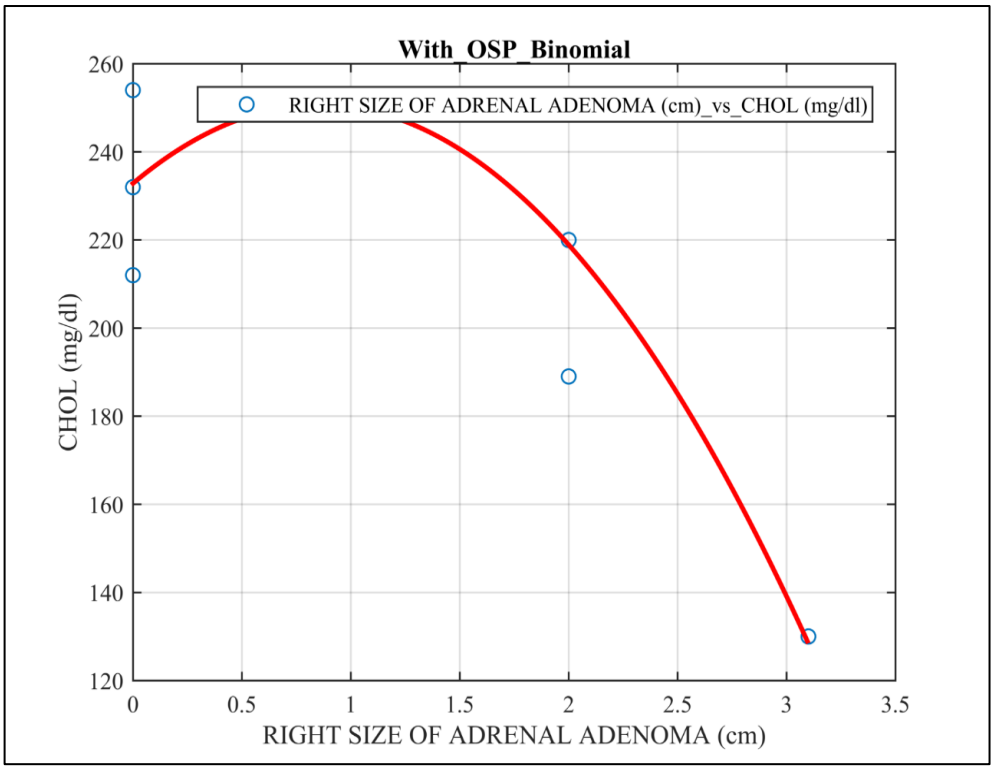
Εικόνα 133. Τα επίπεδα της TSH σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του δεξιού επινεφριδίου στους άνδρες.



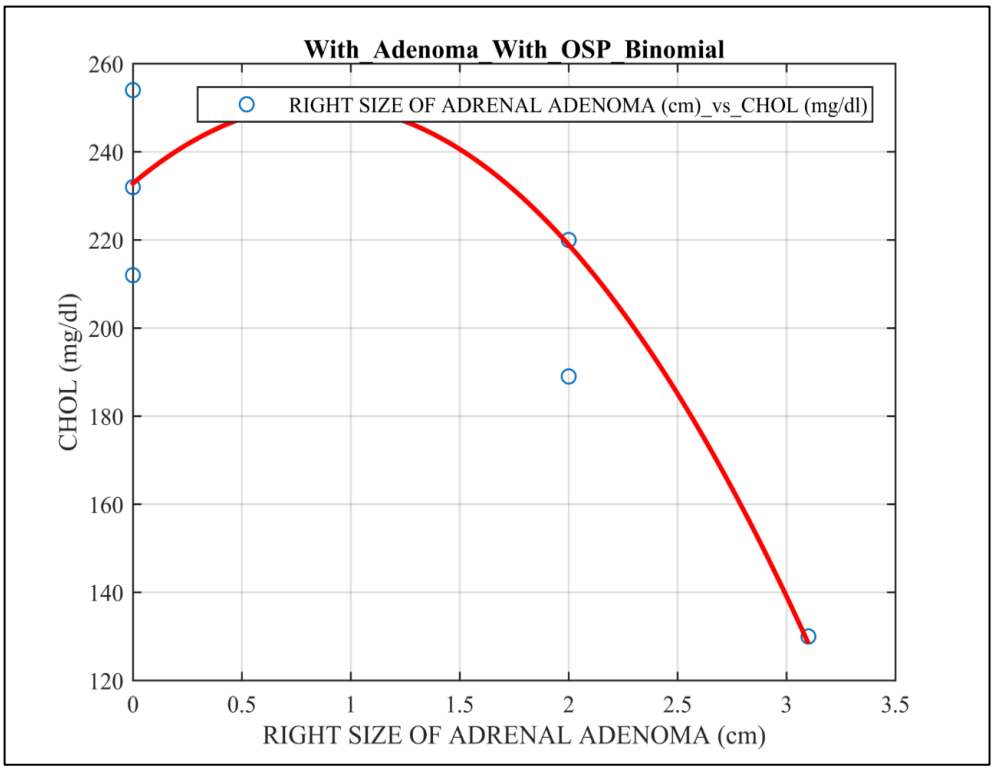
Εικόνα 134. Σχέση της γ-GT με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο.



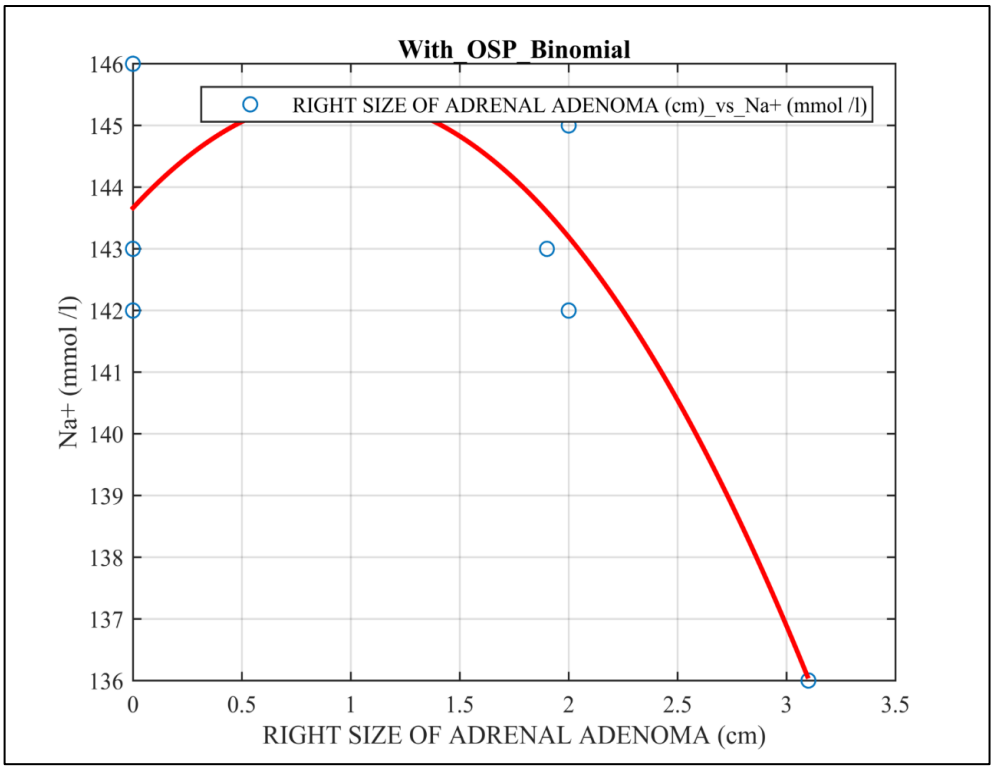
Εικόνα 135. Σχέση της γ-GT με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



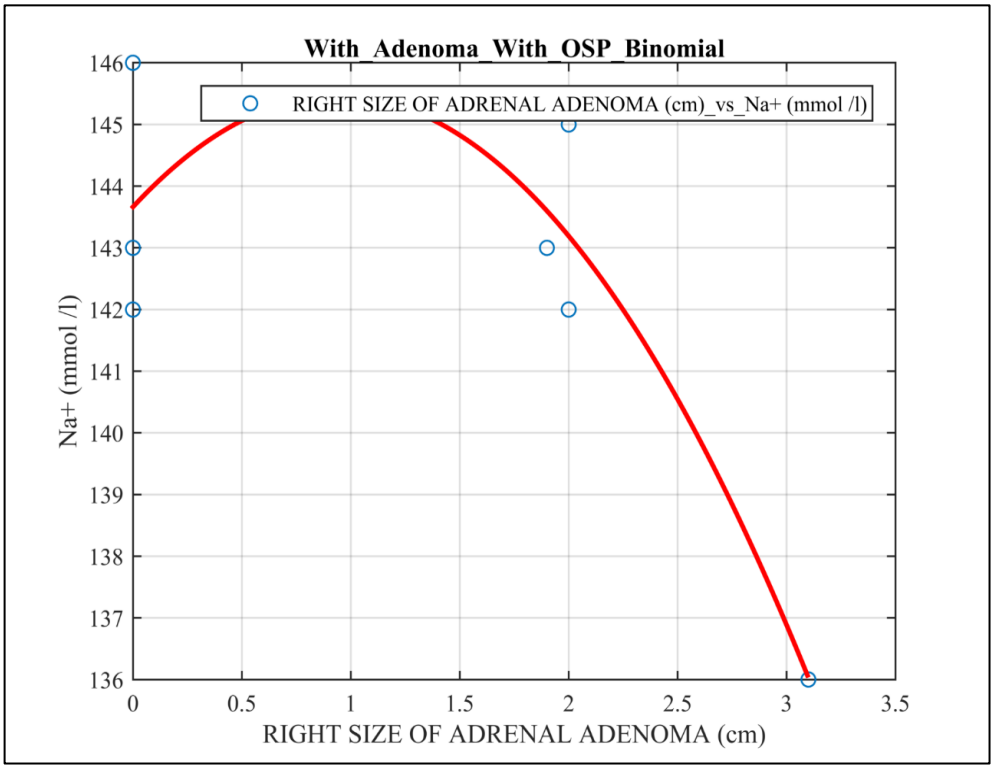
Εικόνα 136. Σχέση χοληστερόλης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο.



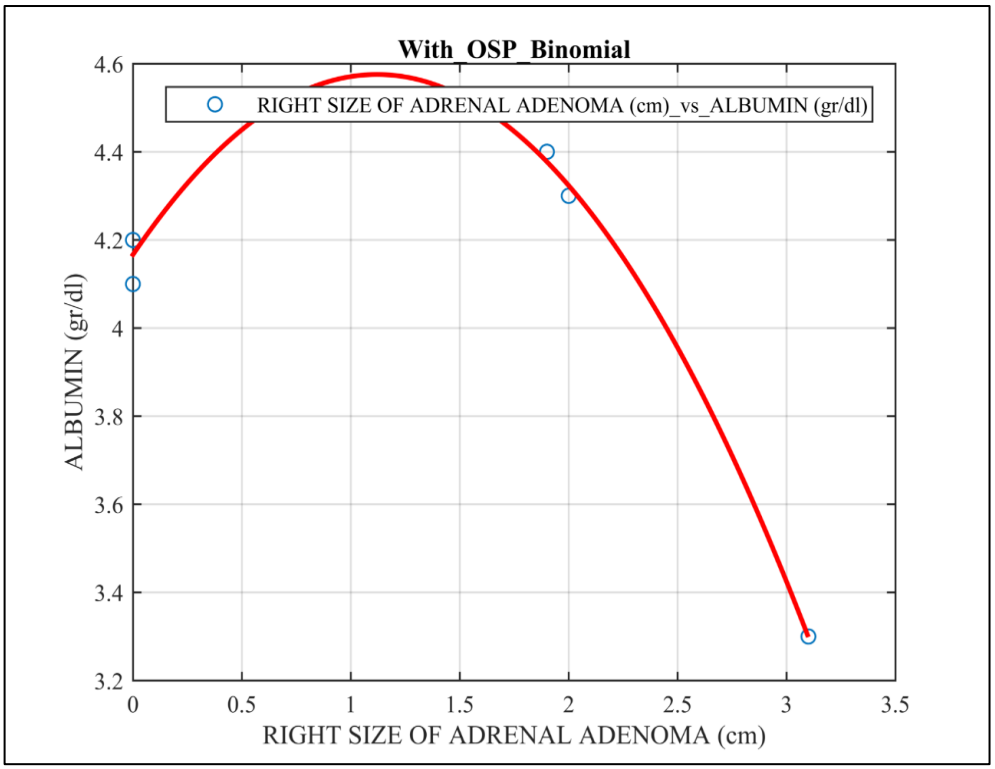
Εικόνα 137. Σχέση χοληστερόλης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



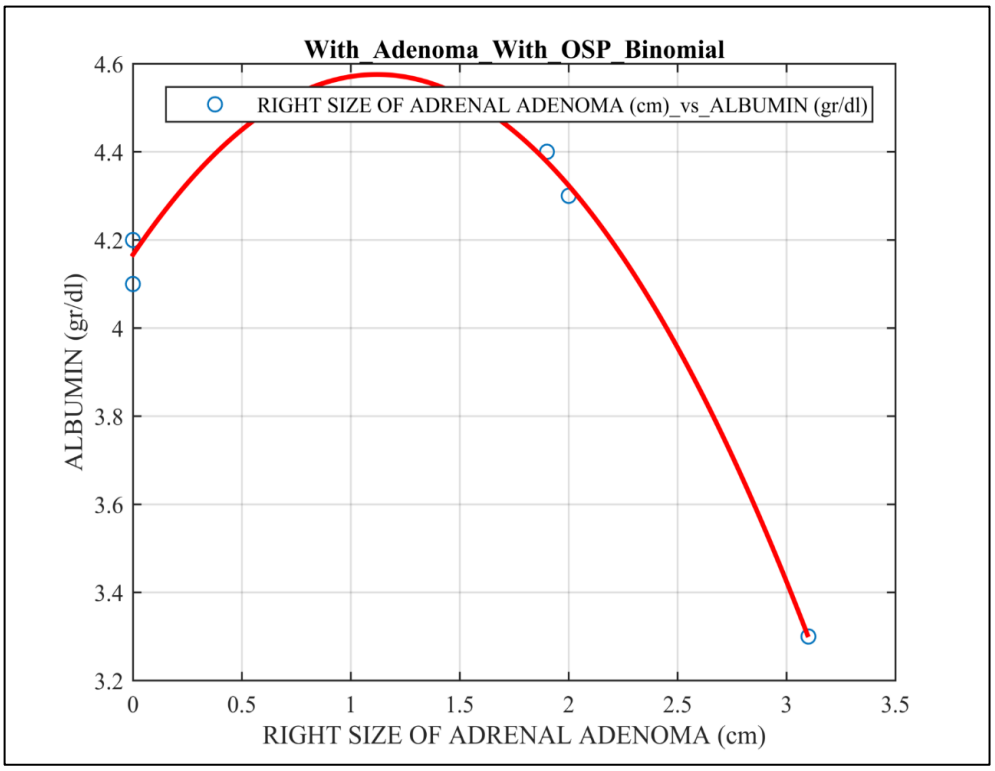
Εικόνα 138. Σχέση νατρίου με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο.



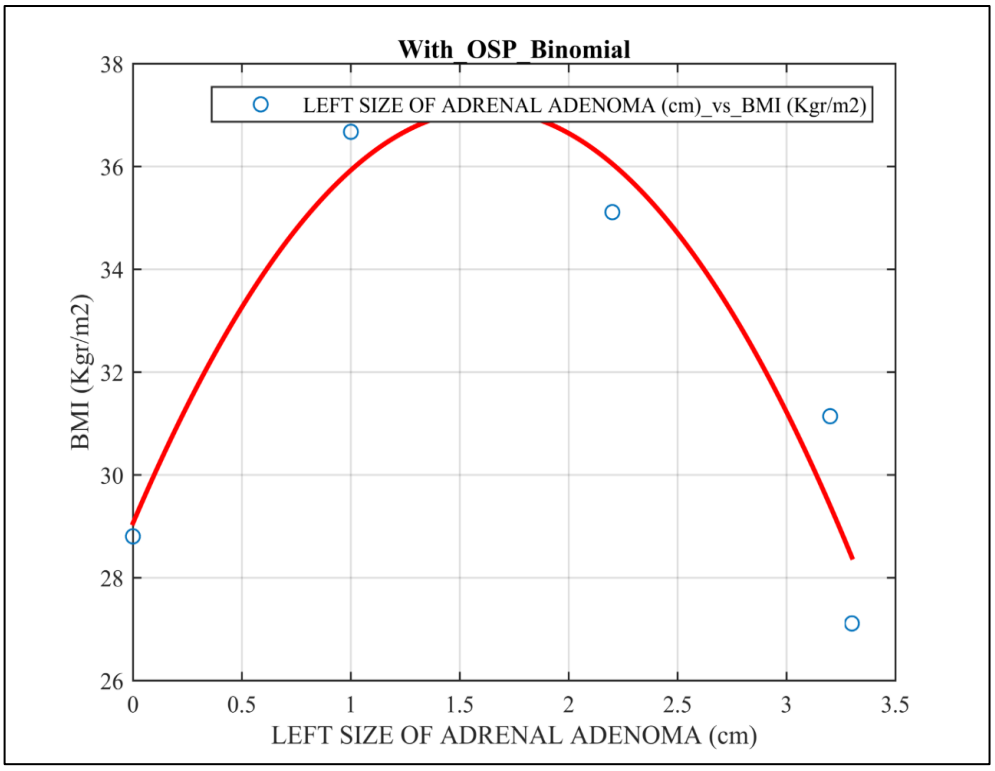
Εικόνα 139. Σχέση νατρίου με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



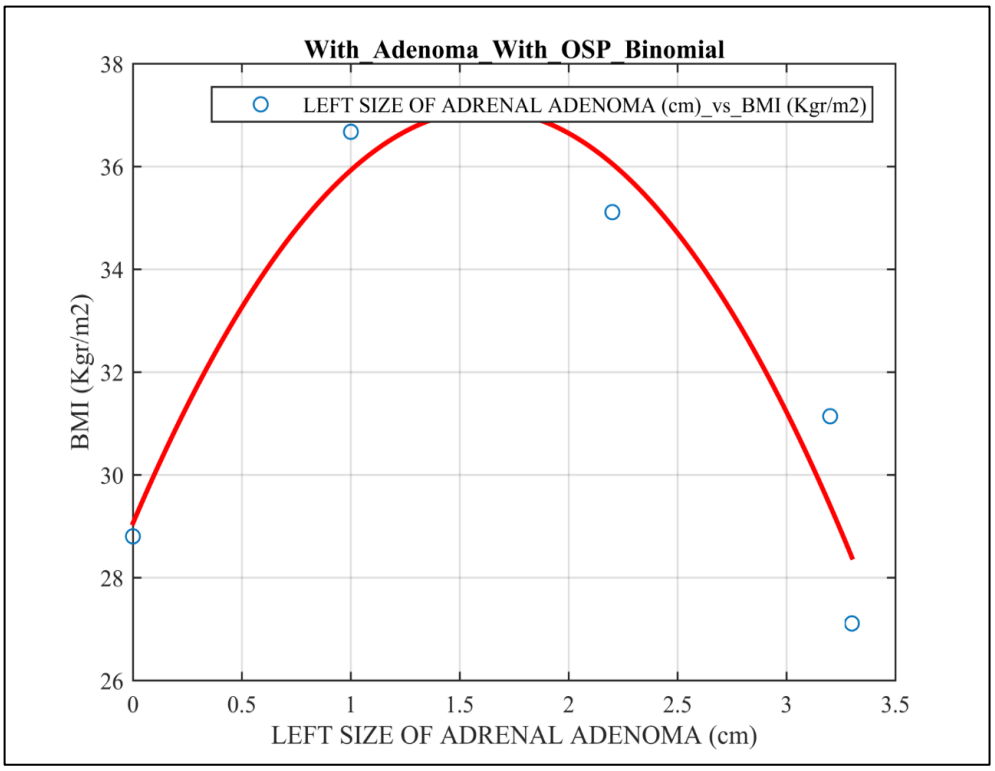
Εικόνα 140. Σχέση αλβουμίνης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο.



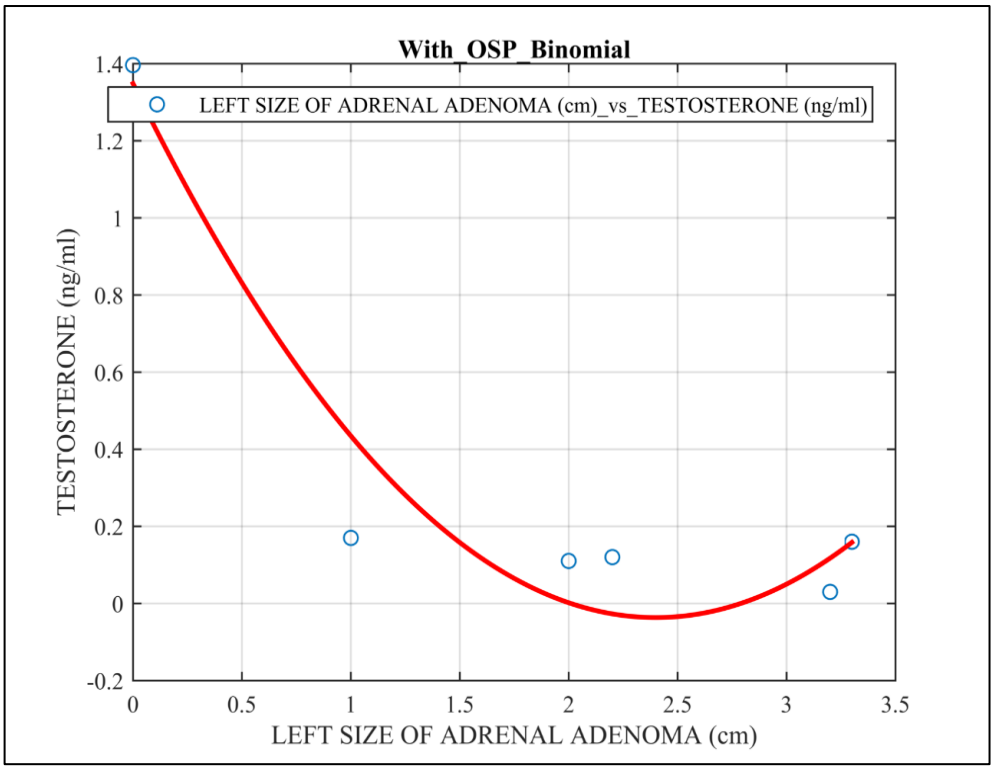
Εικόνα 141. Σχέση αλβουμίνης με το μέγεθος του δεξιού αδενώματος σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



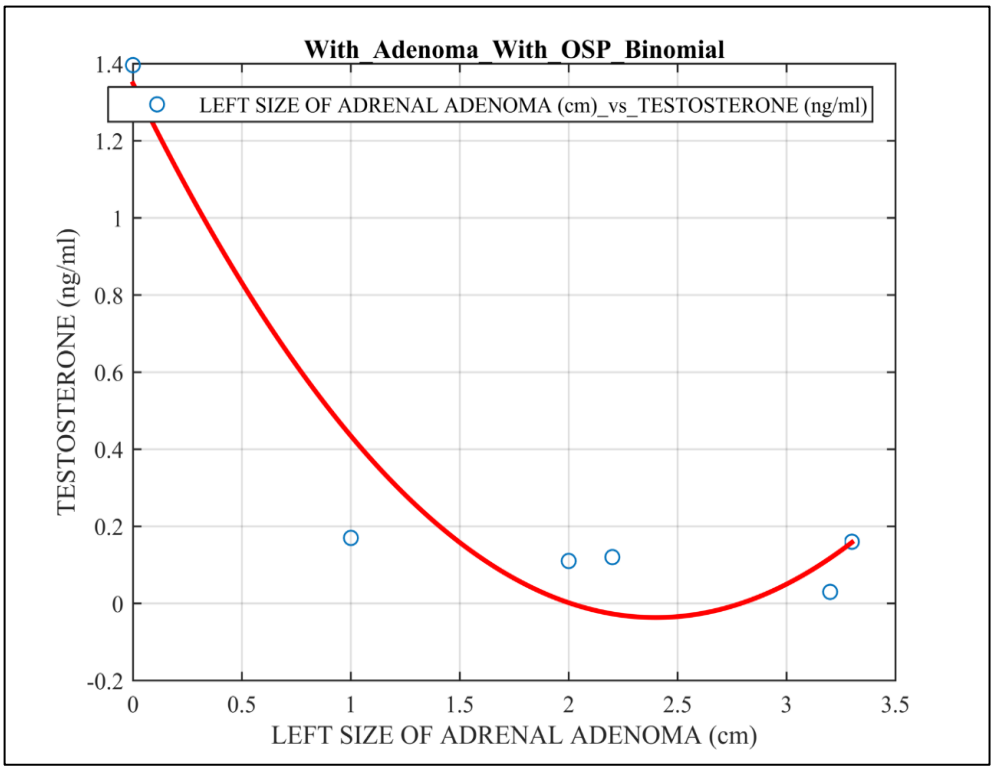
Εικόνα 142. Σχέση δείκτη μάζας σώματος και μεγέθους αδενώματος αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο.



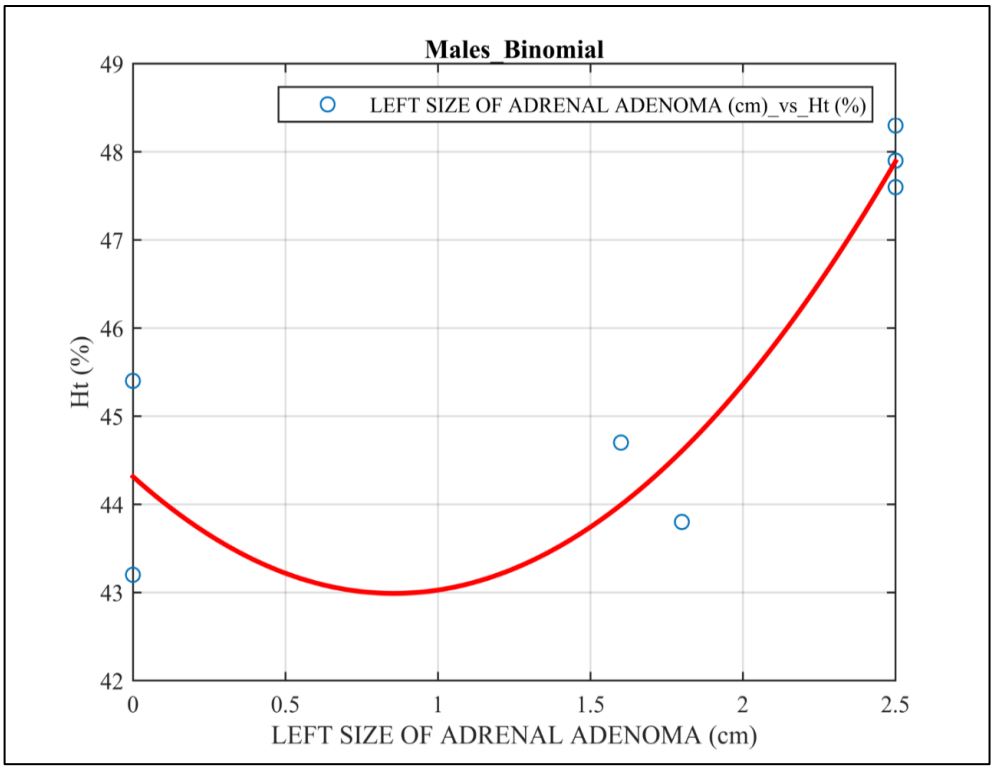
Εικόνα 143. Σχέση δείκτη μάζας σώματος και μεγέθους αδενώματος αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



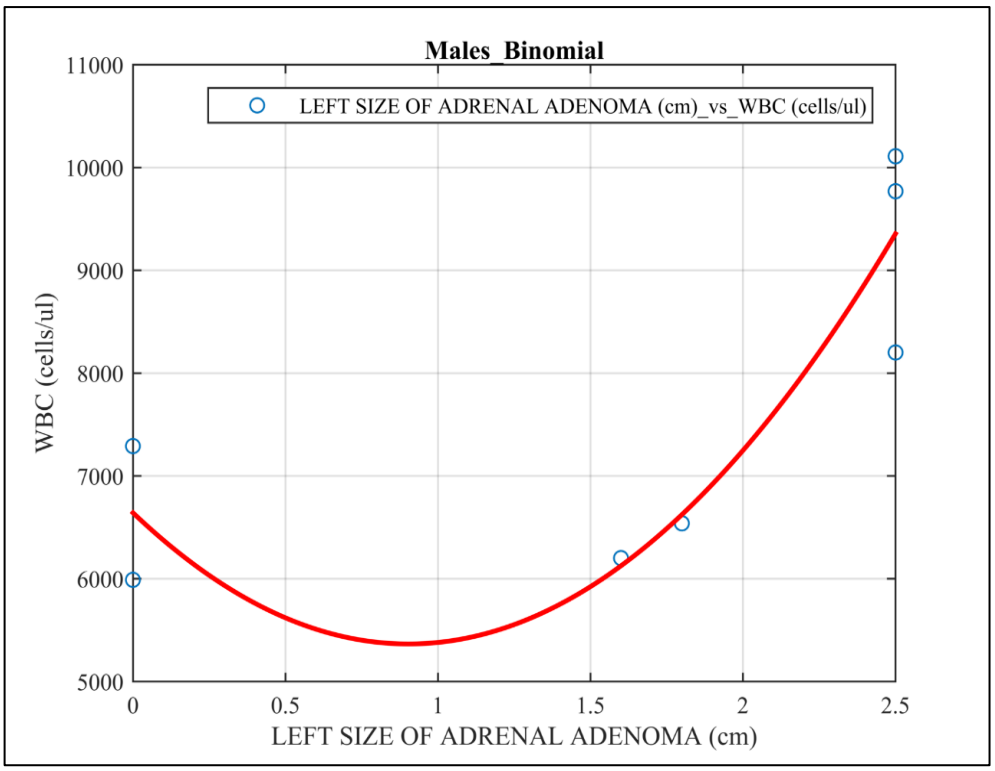
Εικόνα 144. Σχέση τεστοστερόνης με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο.



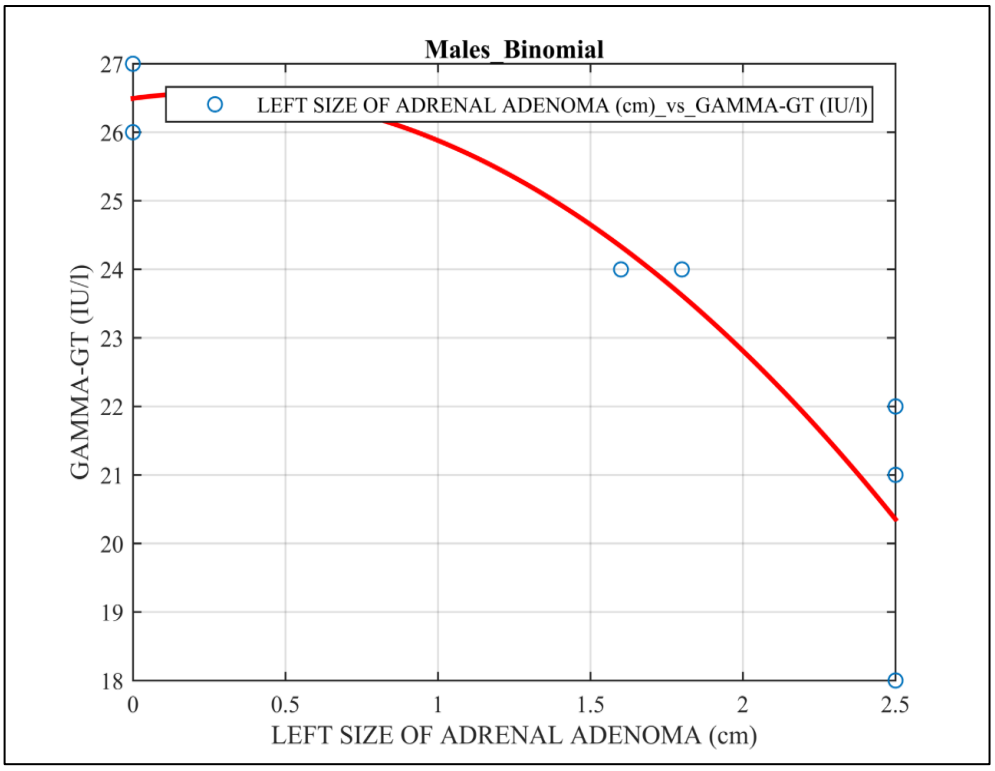
Εικόνα 145. Σχέση τεστοστερόνης με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



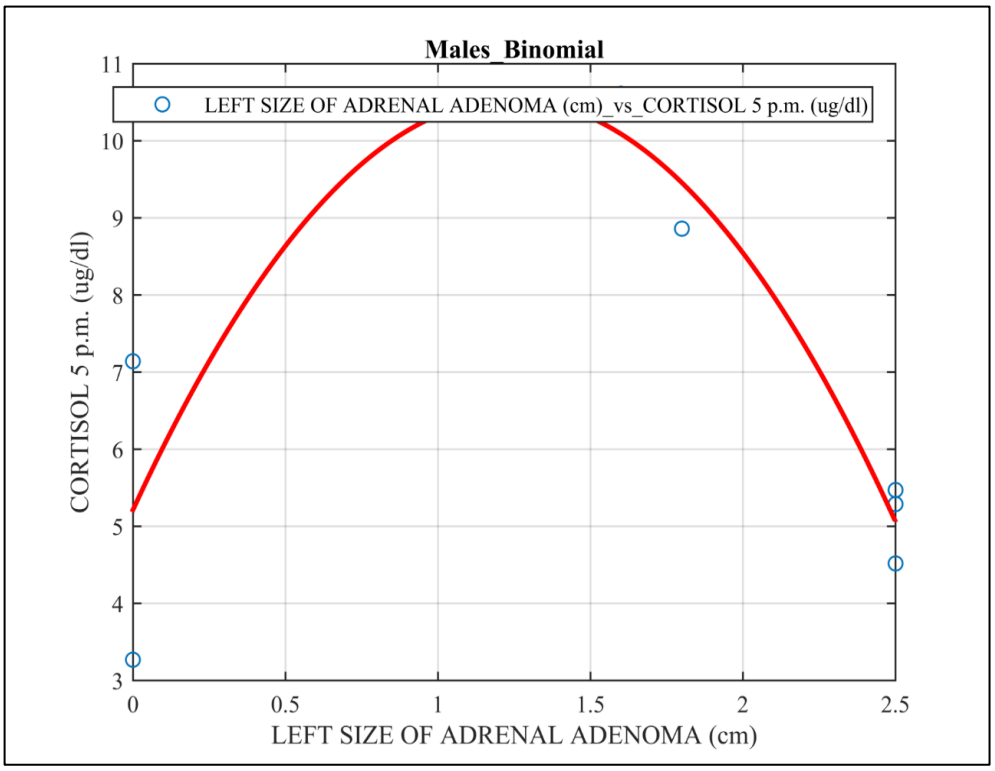
Εικόνα 146. Τα επίπεδα του αιματοκρίτη σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες.



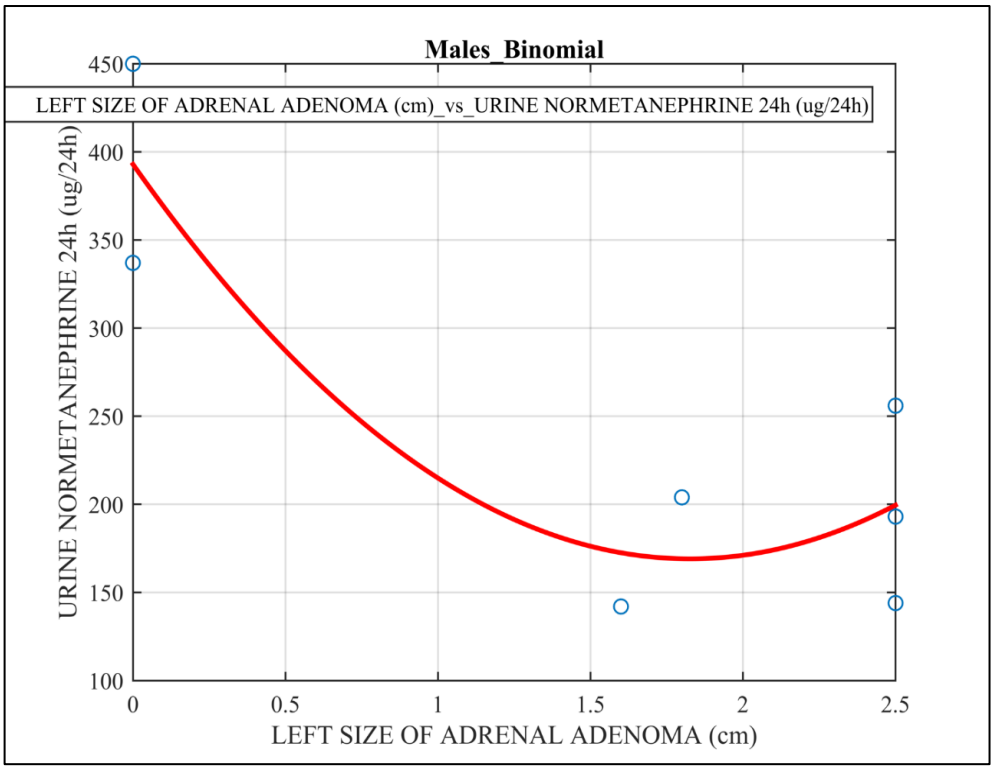
Εικόνα 147. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες.



Εικόνα 148. Τα επίπεδα της γ-GT σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες.



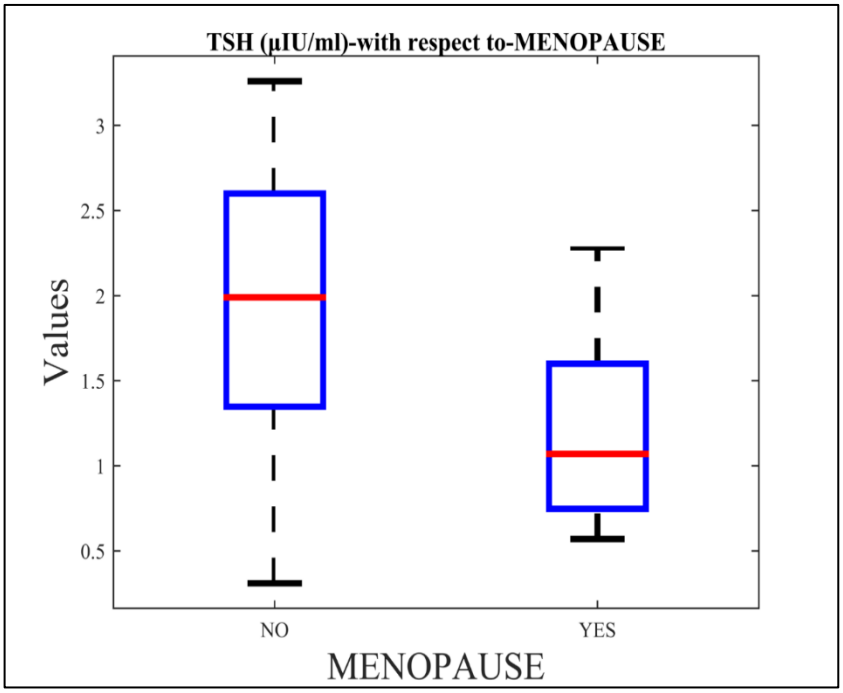
Εικόνα 149. Τα επίπεδα της κορτιζόλης ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες.



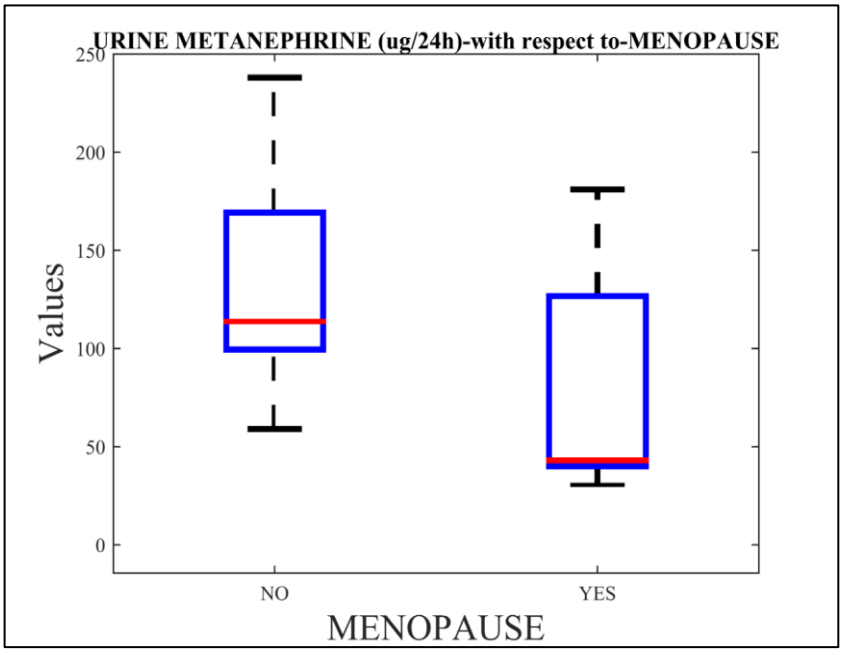
Εικόνα 150. Τα επίπεδα της νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με το μέγεθος του αδενώματος του αριστερού επινεφριδίου σε άνδρες.

15. Εμμηνόπαυση και τιμές TSH και μετανεφρίνης ούρων 24ώρου.

Ακόμη, βρέθηκε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν χαμηλότερα επίπεδα TSH ορού (**Εικόνα 151**) και μετανεφρίνης ούρων 24ώρου (**Εικόνα 152**).



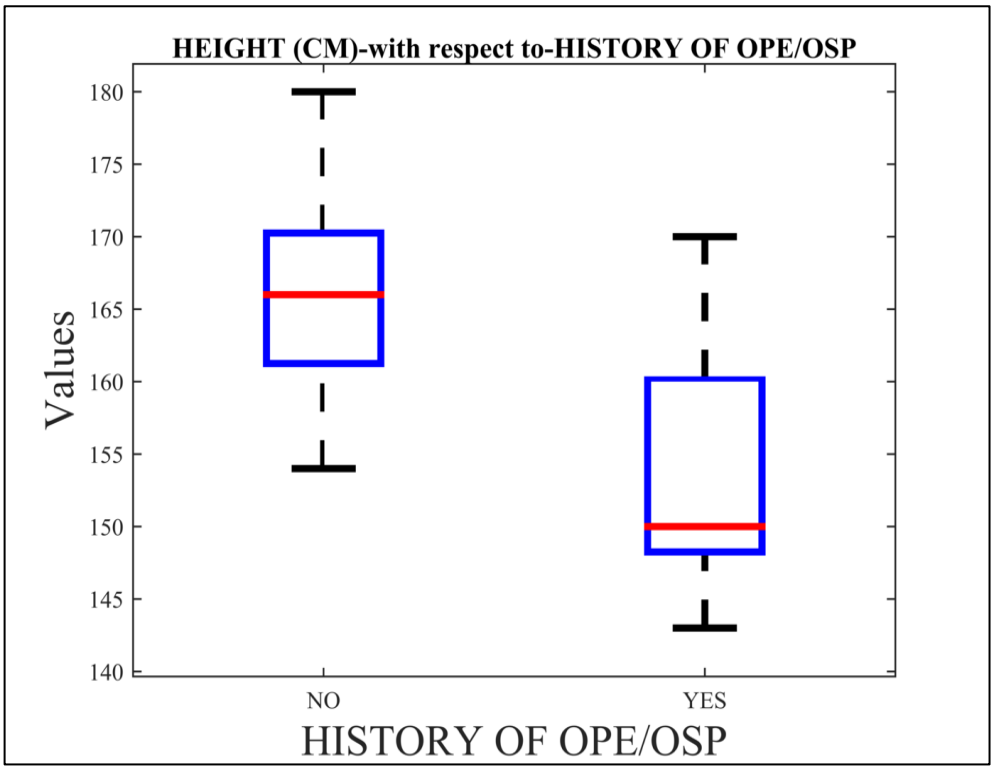
Εικόνα 151. Επίπεδα της TSH σε σχέση με την εμμηνόπαυση.



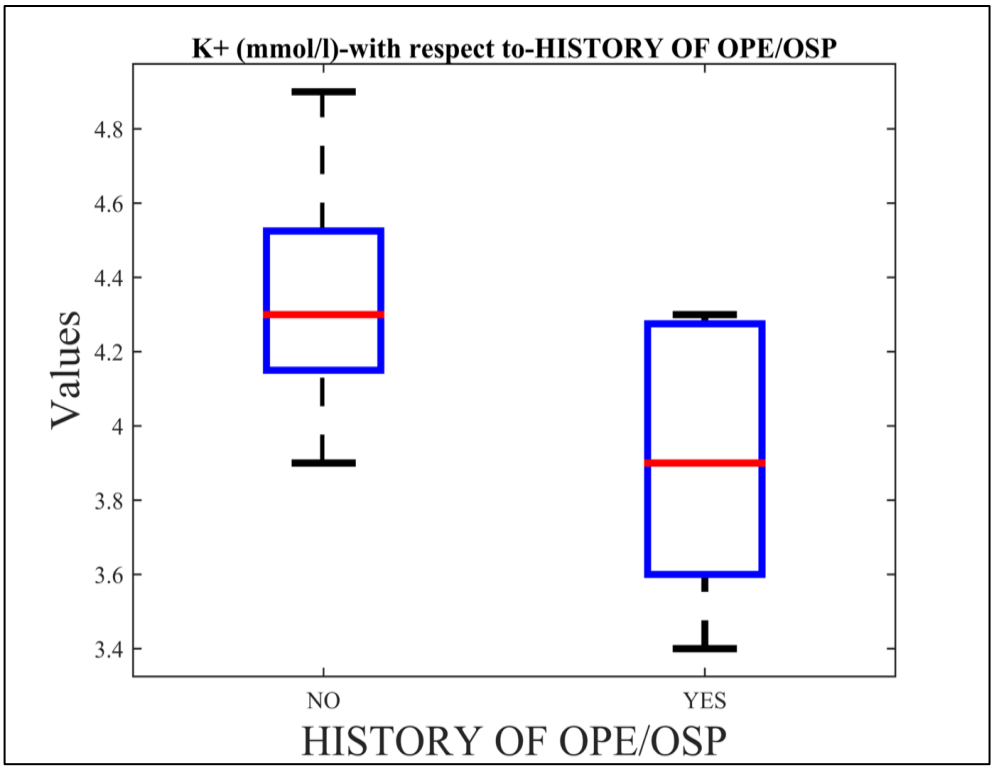
Εικόνα 152. Τα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την εμμηνόπαυση.

16. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με την οστική πυκνότητα.

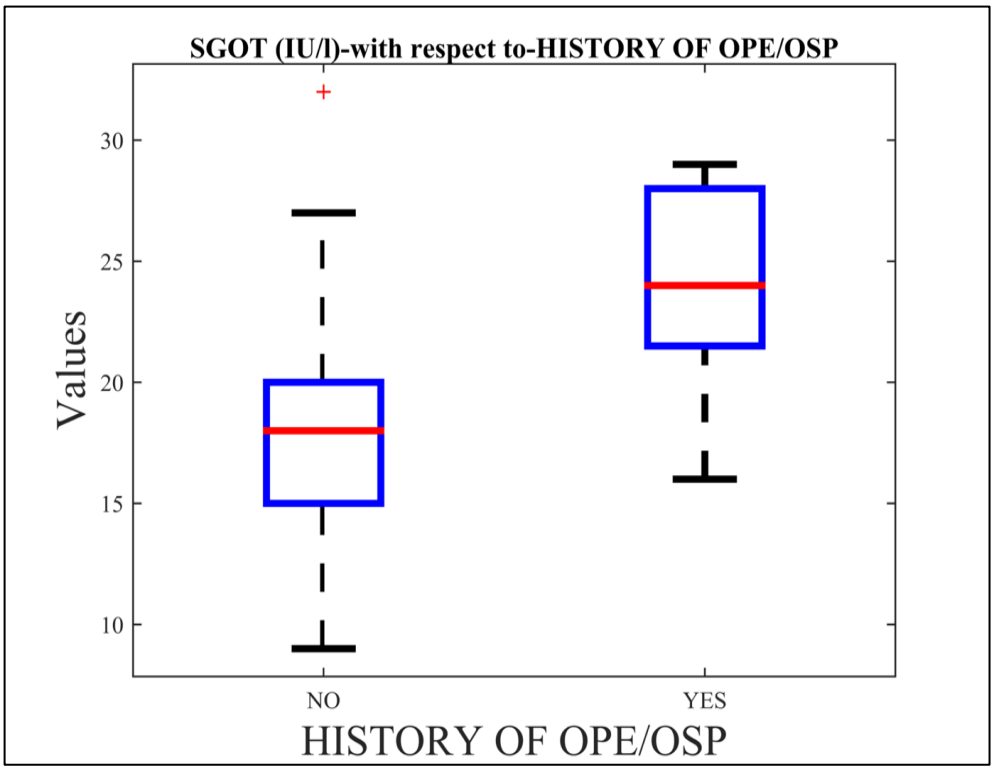
Προκειμένου να εντοπιστούν διαφορές στις μεταβλητές που μελετάμε μεταξύ ασθενών με και χωρίς οστεοπενία ή οστεοπόρωση, χρησιμοποιήσαμε ανάλυση διασποράς (μονοπαραγοντική ανάλυση ANOVA). Παρατηρήθηκε μικρότερο ύψος (**Εικόνα 153**) σε ασθενείς με ελαττωμένη οστική πυκνότητα. Επίσης διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα καλίου και οι ασθενείς χωρίς ιστορικό οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης εμφάνιζαν υψηλότερα επίπεδα σε σύγκριση με τα άτομα με ιστορικό οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης (**Εικόνα 154**). Αντιθέτως, τα επίπεδα SGOT (**Εικόνα 155**) ήταν χαμηλότερα σε άτομα χωρίς ιστορικό οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης σε σύγκριση με τα άτομα με ιστορικό. Παρομοίως, τα επίπεδα της Free-T4 (**Εικόνα 156**) και της FSH, ως αναμένετο, (**Εικόνα 157**) παρουσίασαν παρόμοια συμπεριφορά με τα επίπεδα της SGOT.



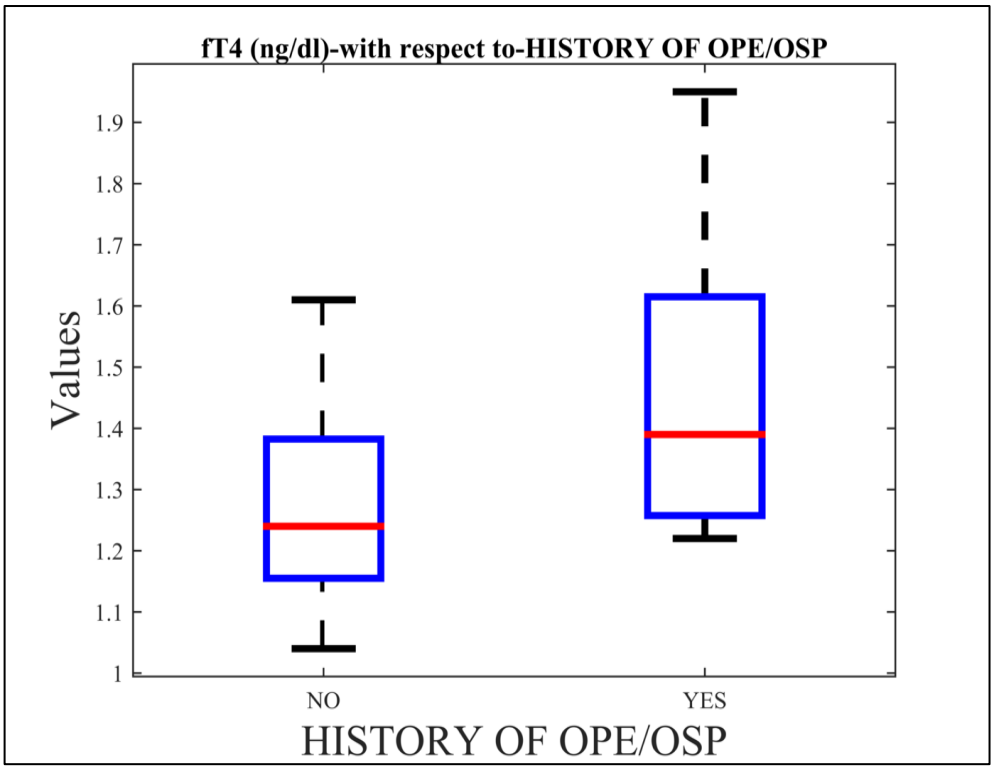
Εικόνα 153. Το ύψος των ασθενών σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης.



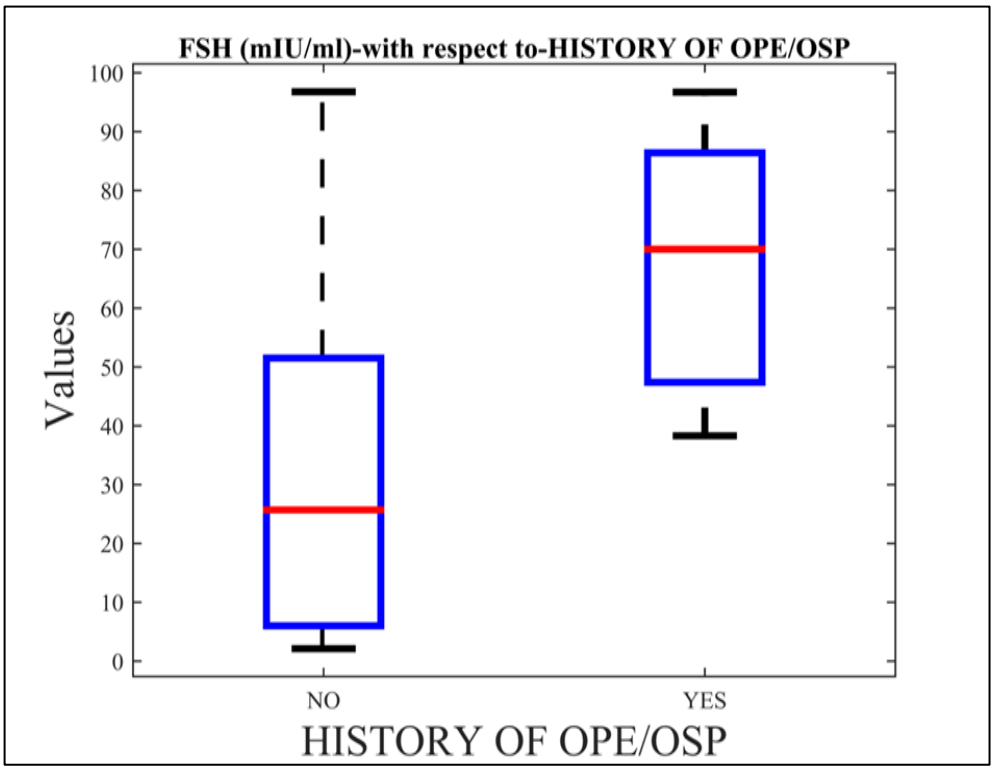
Εικόνα 154. Τα επίπεδα καλίου στον ορό σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης.



Εικόνα 155. Τα επίπεδα της SGOT στον ορό σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης.



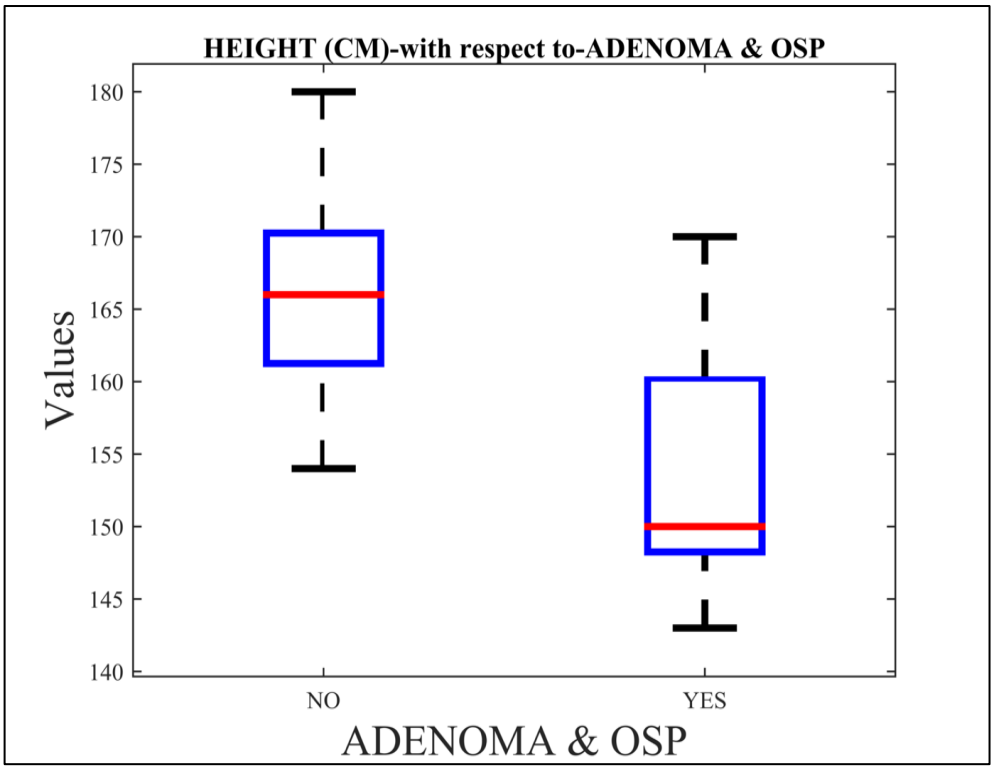
Εικόνα 156. Τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης στον ορό σε σχέση με το ιστορικό οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης.



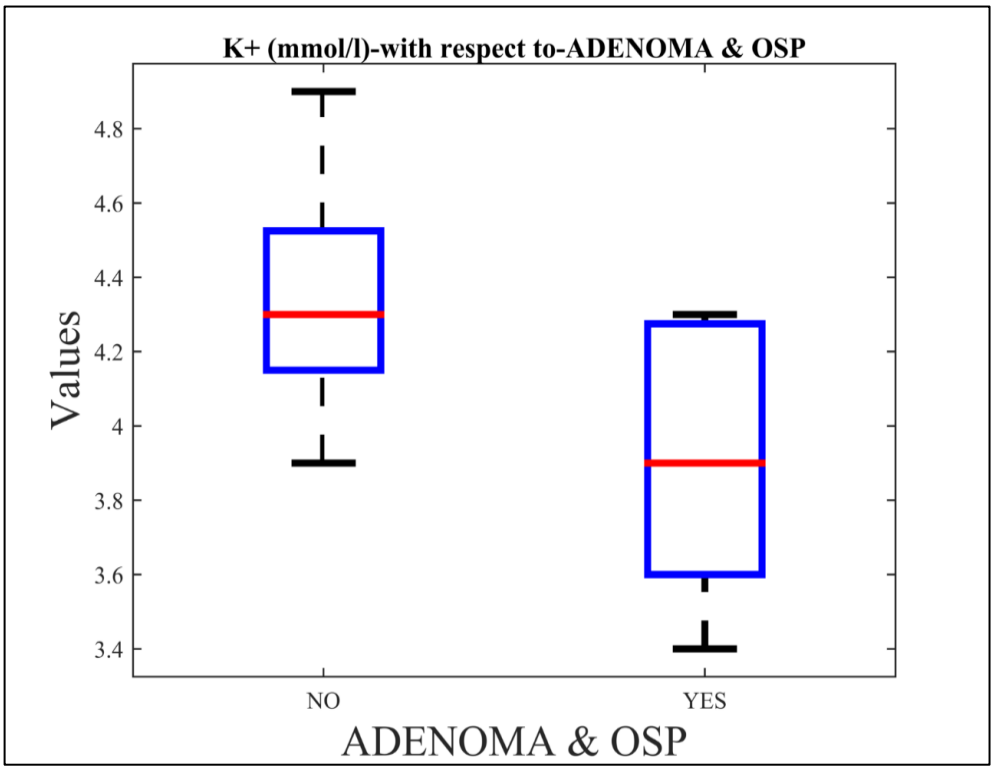
Εικόνα 157. Τα επίπεδα FSH σε σχέση με την παρουσία οστεοπενίας/οστεοπόρωσης.

17. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε ασθενείς με αδένωμα και οστική νόσο.

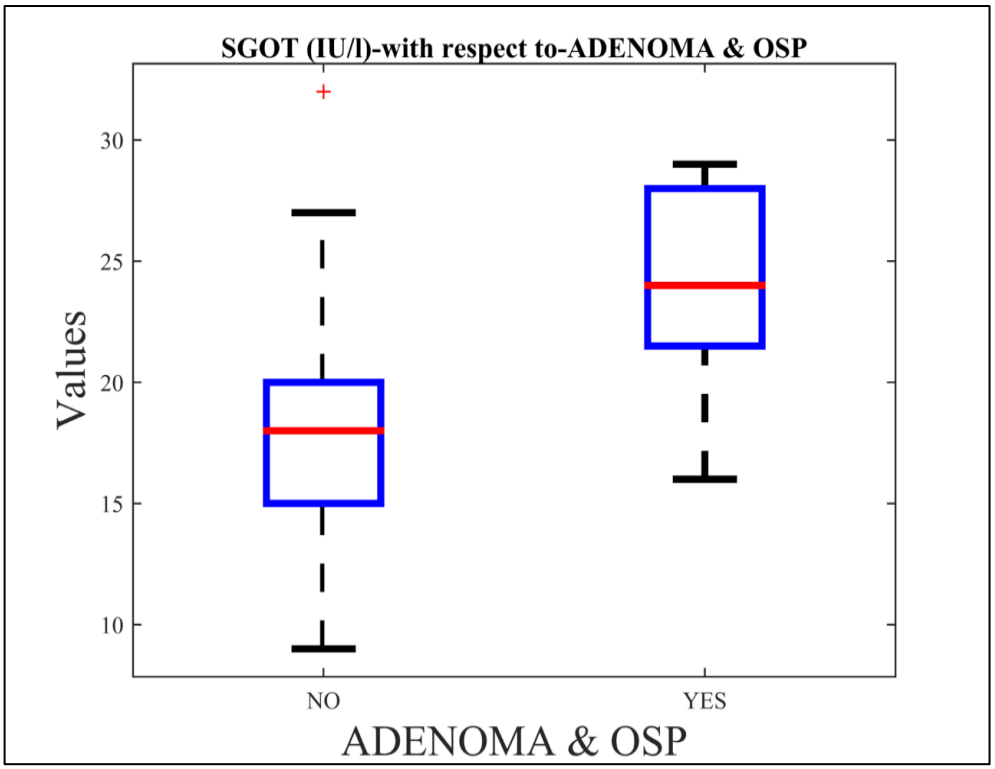
Όταν εξετάσαμε την παρουσία αδενώματος στα επινεφρίδια συγχρόνως με την οστική νόσο, βρέθηκαν συγκρίσιμα αποτελέσματα με την παρουσία οστικής νόσου ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε χαμηλότερο ύψος (**Εικόνα 158**) σε ασθενείς με αδένωμα και οστική νόσο. Επίσης διαπιστώσαμε σημαντικές διαφορές στα επίπεδα καλίου, δηλαδή οι ασθενείς χωρίς ιστορικό αδενώματος και οστικής νόσου εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα σε σύγκριση με τους ασθενείς με ιστορικό αδενώματος και οστικής νόσου (**Εικόνα 159**). Από την άλλη πλευρά, τα επίπεδα της SGOT στον ορό (**Εικόνα 160**) ήταν χαμηλότερα σε άτομα χωρίς ιστορικό αδενώματος και οστικής νόσου σε σύγκριση με τα άτομα με ιστορικό των νόσων αυτών. Ομοίως, τα επίπεδα της Free-T4 (**Εικόνα 161**) και της FSH (**Εικόνα 162**) παρουσίασαν παρόμοια συμπεριφορά με τη SGOT. Τα παρόμοια αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν μεταξύ των δύο ομάδων, δηλαδή ασθενών με οστική νόσο ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος και ασθενών με ταυτόχρονη παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου, καταδεικνύουν ότι και οι δύο ασθένειες συνεισφέρουν ισότιμα στις διαφορές των εκτιμώμενων μεταβλητών.



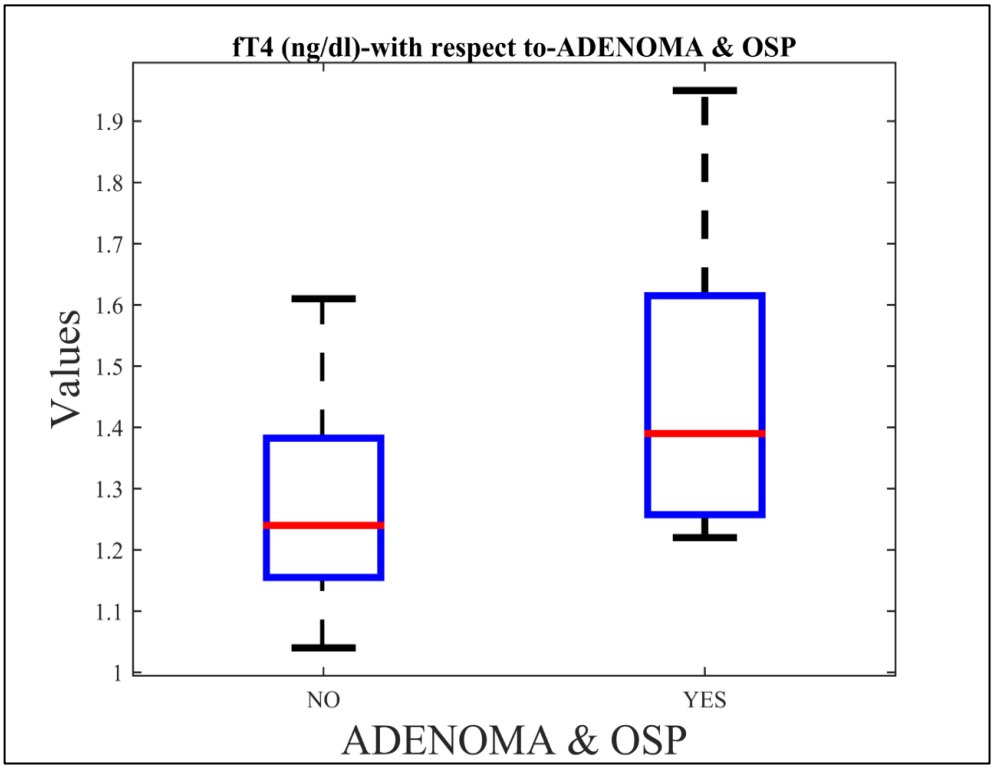
Εικόνα 158. Το ύψος σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου.



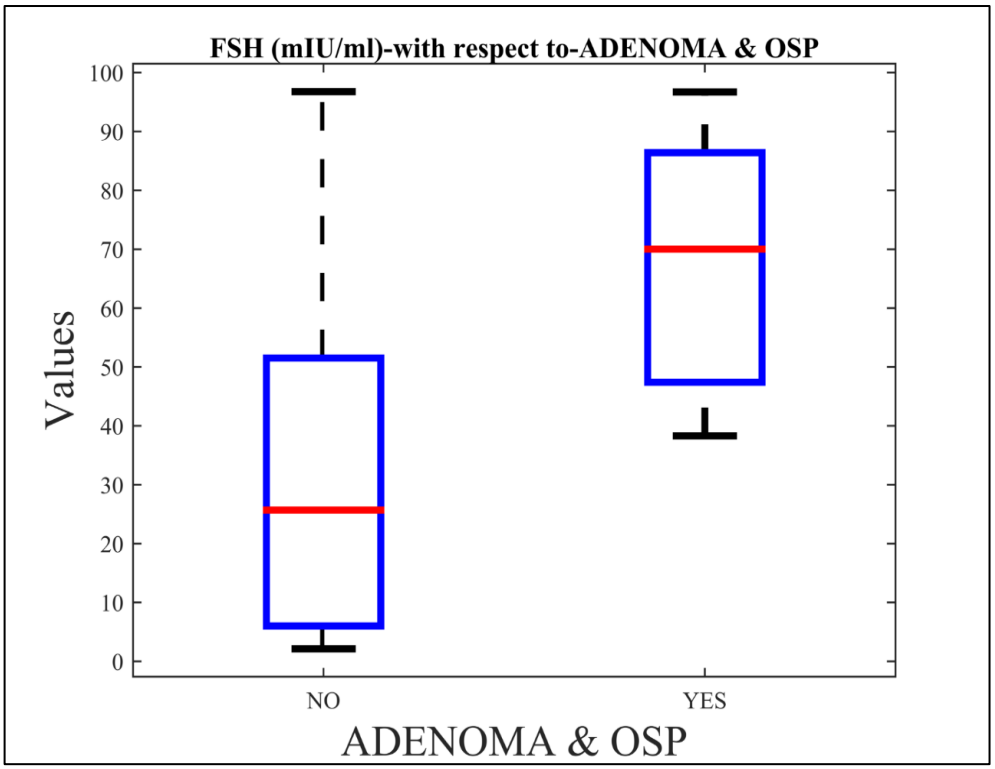
Εικόνα 159. Τα επίπεδα καλίου στον ορό σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου.



Εικόνα 160. Τα επίπεδα της SGOT (γλουταμινικής οξαλοξεικής τρανσαμινάσης ορού) σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου.



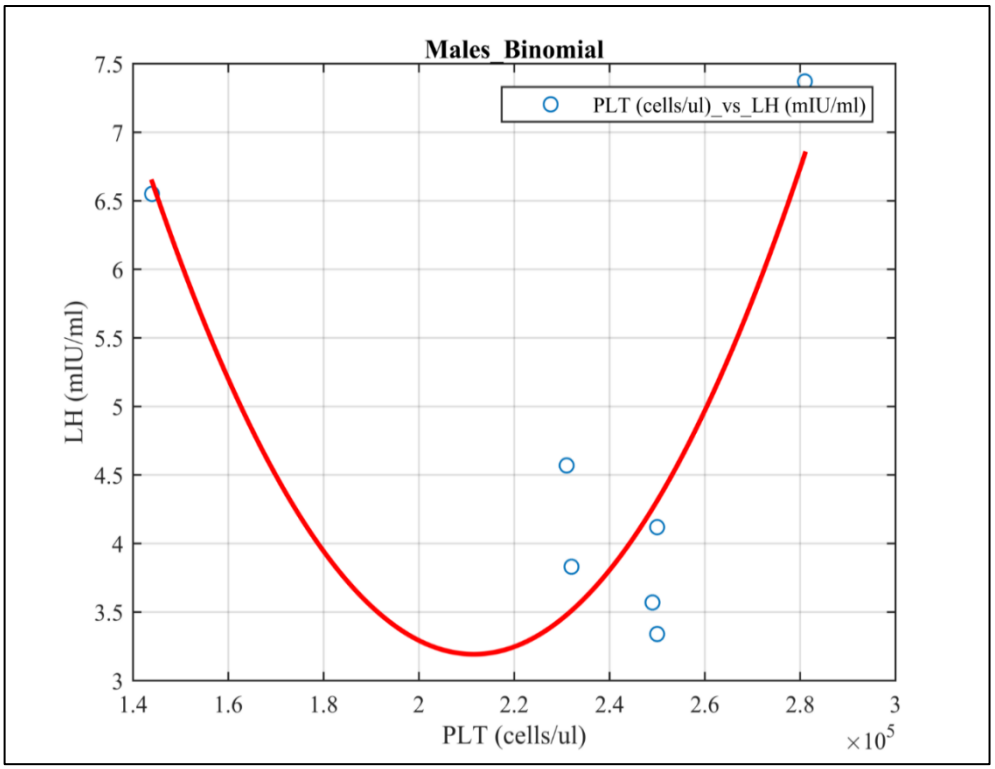
Εικόνα 161. Τα επίπεδα της fT4 σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου.



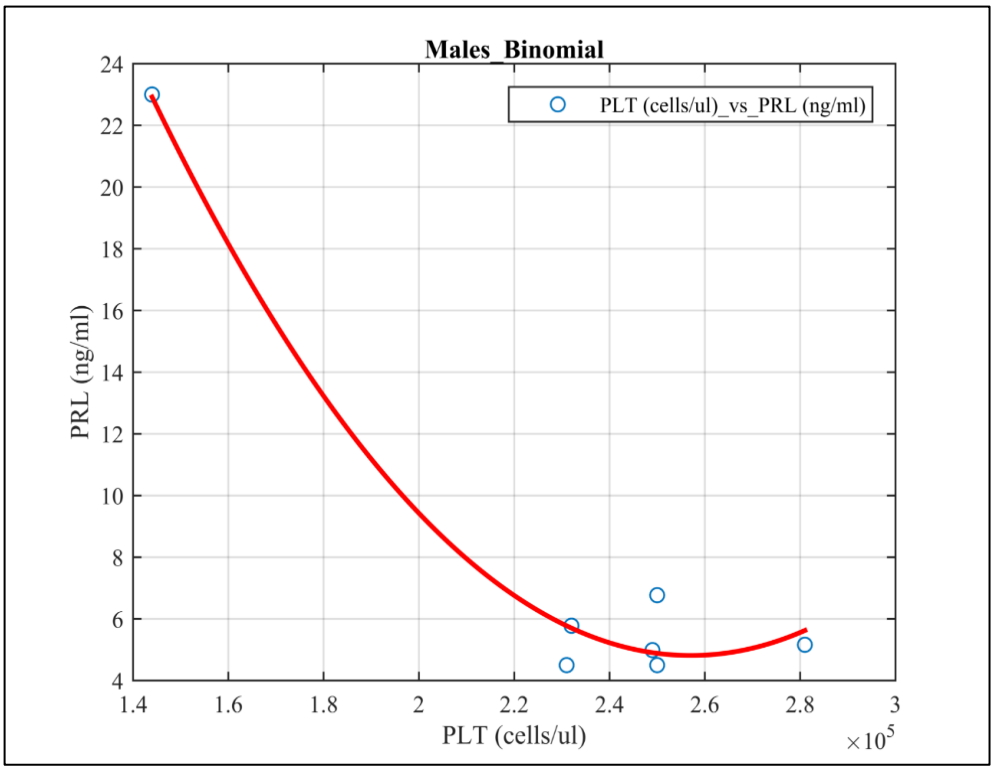
Εικόνα 162. Τα επίπεδα της FSH σε σχέση με την παρουσία αδενώματος και οστικής νόσου.

18. Ορμονολογικές και βιοχημικές εξετάσεις σε σχέση με τιμές της γενικής αίματος.

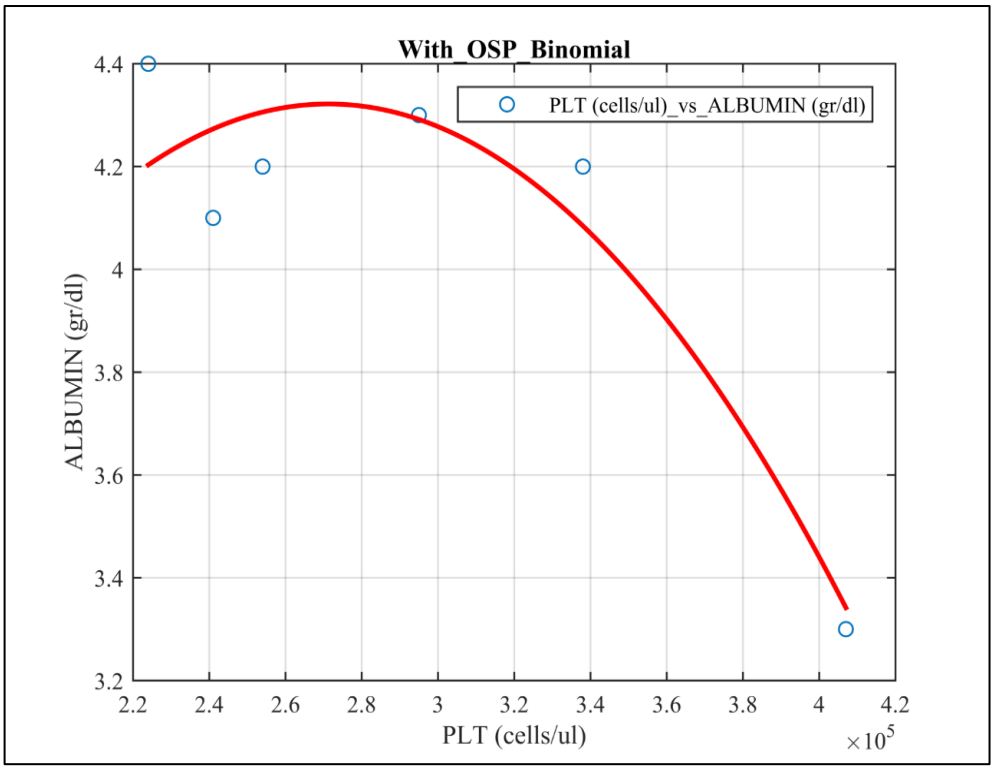
Ακολουθούν οι εικόνες με τις σχέσεις μεταξύ ορμονών-βιοχημικών εξετάσεων και τιμών της γενικής αίματος. Πτώση μέχρι τα 200.000 αιμοπετάλια/μl εμφάνιζε η LH και στη συνέχεια άνοδο στους άνδρες (**Εικόνα 163***),* ενώ η προλακτίνη ελαττωνόταν στους άνδρες μέχρι τα 250.000 αιμοπετάλια/μl (**Εικόνα 164***)*. Αρχικά μικρή άνοδο και στη συνέχεια πτώση σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων εμφάνιζε και η αλβουμίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο με αδένωμα (**Πίνακες 165-166***)*. Η HDL ελαττωνόταν σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνα 167-168***)*. Η ρενίνη και η οιστραδιόλη εμφάνιζαν πτώση μέχρι τα 9000 λευκά αιμοσφαίρια/μl περίπου και στη συνέχεια άνοδο σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνα 169-172***)*. Η LH και η fT4 ελαττωνόταν όσο αυξάνονταν τα λευκά αιμοσφαίρια στις ίδιες ομάδες (**Εικόνα 173-176***)*. Η αλβουμίνη και το νάτριο αρχικά αυξάνονταν και στη συνέχεια ελαττώνονταν με τον αριθμό των λευκών στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνα 177-180***)*. Ο φώσφορος ορού αυξανόταν μέχρι τα 8500 λευκά αιμοσφαίρια/μl και μετά ελαττωνόταν σε άνδρες (**Εικόνα 181***)*. Η ACTH βρέθηκε να ελαττώνεται μέχρι αιματοκρίτη 45% και μετά αυξανόταν σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 182-183**). Στις ίδιες ομάδες ασθενών το ασβέστιο ελαττωνόταν με τον αιματοκρίτη (**Εικόνα 184-185**).



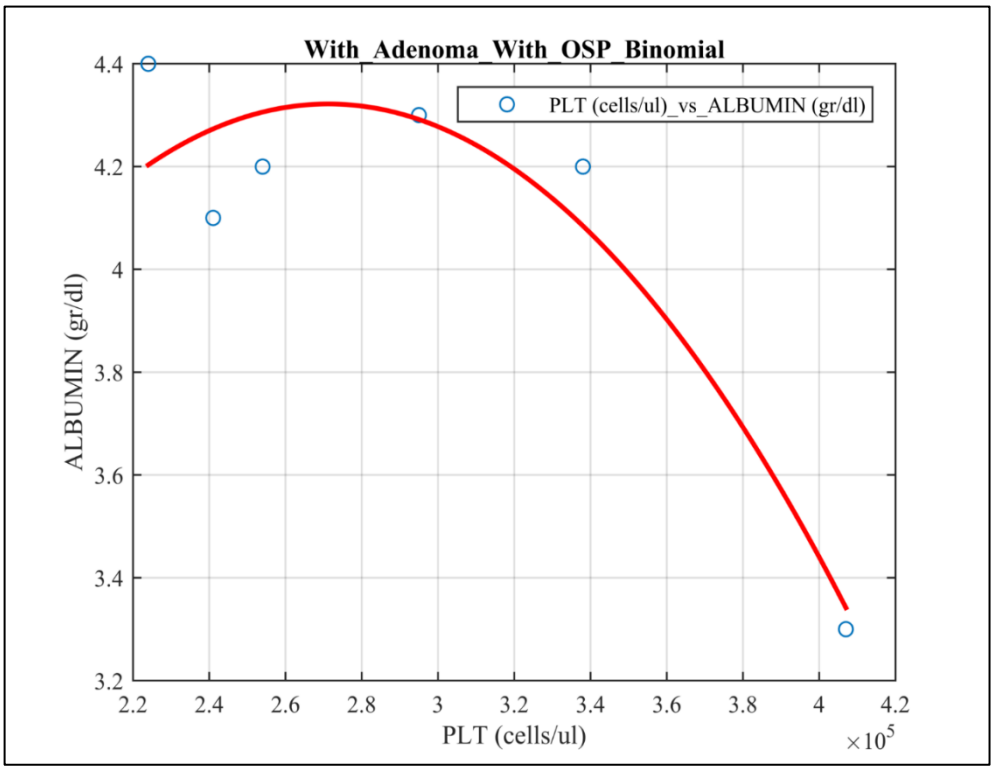
Εικόνα 163. Ωχρινοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε άνδρες.



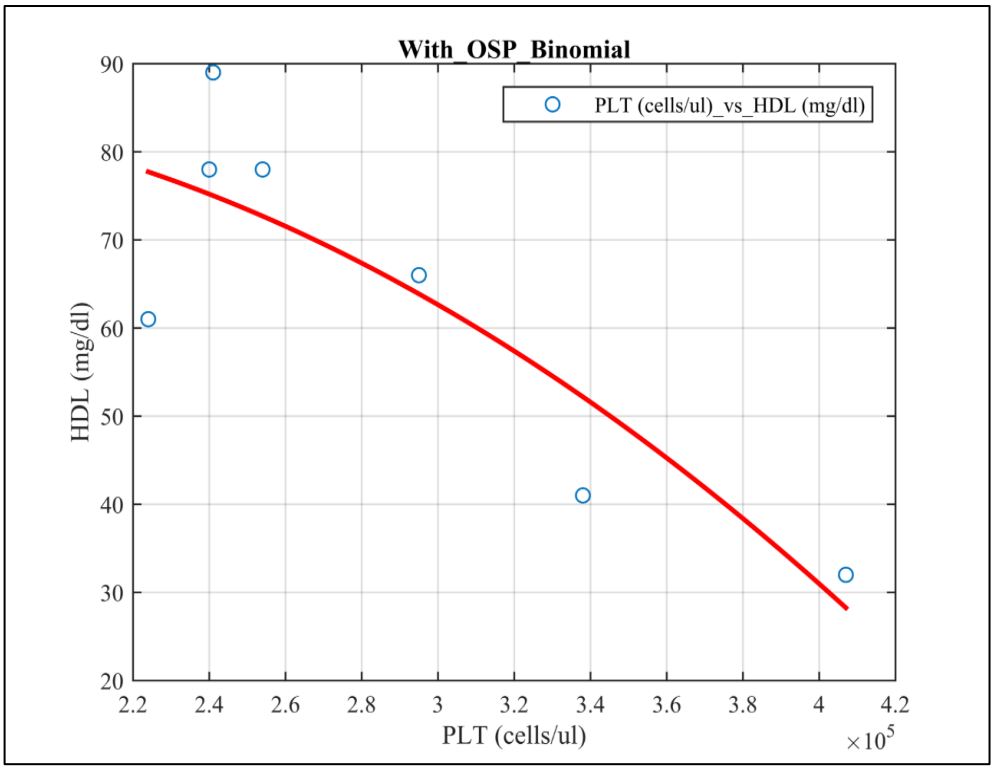
Εικόνα 164. Προλακτίνη σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε άνδρες.



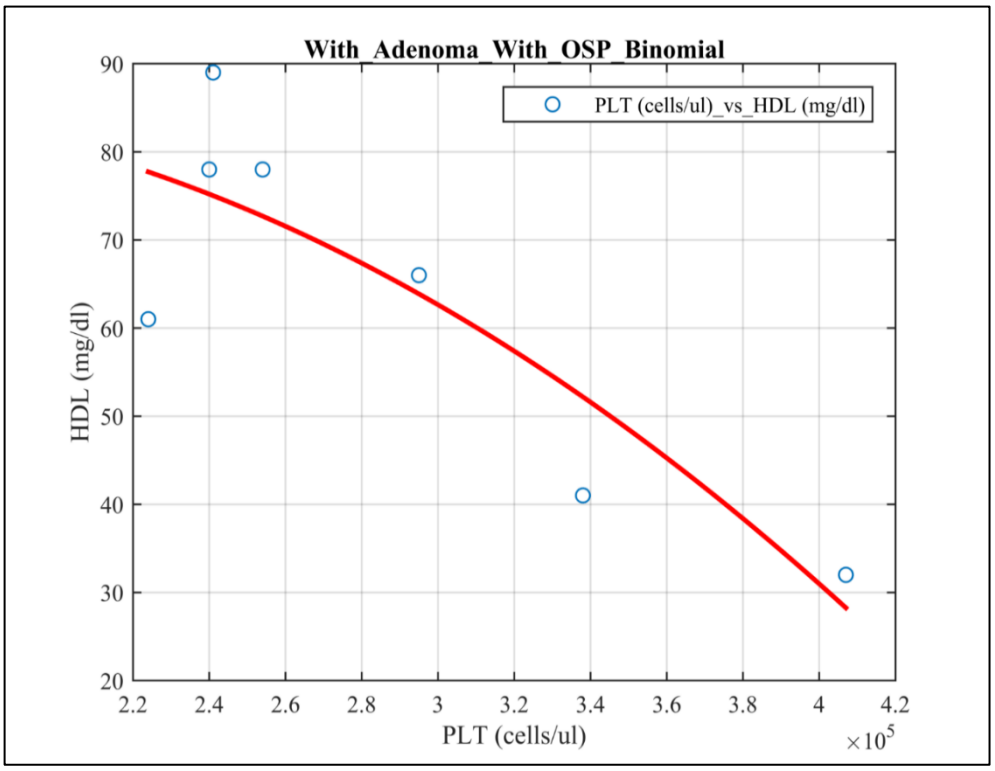
Εικόνα 165. Αλβουμίνη ορού σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



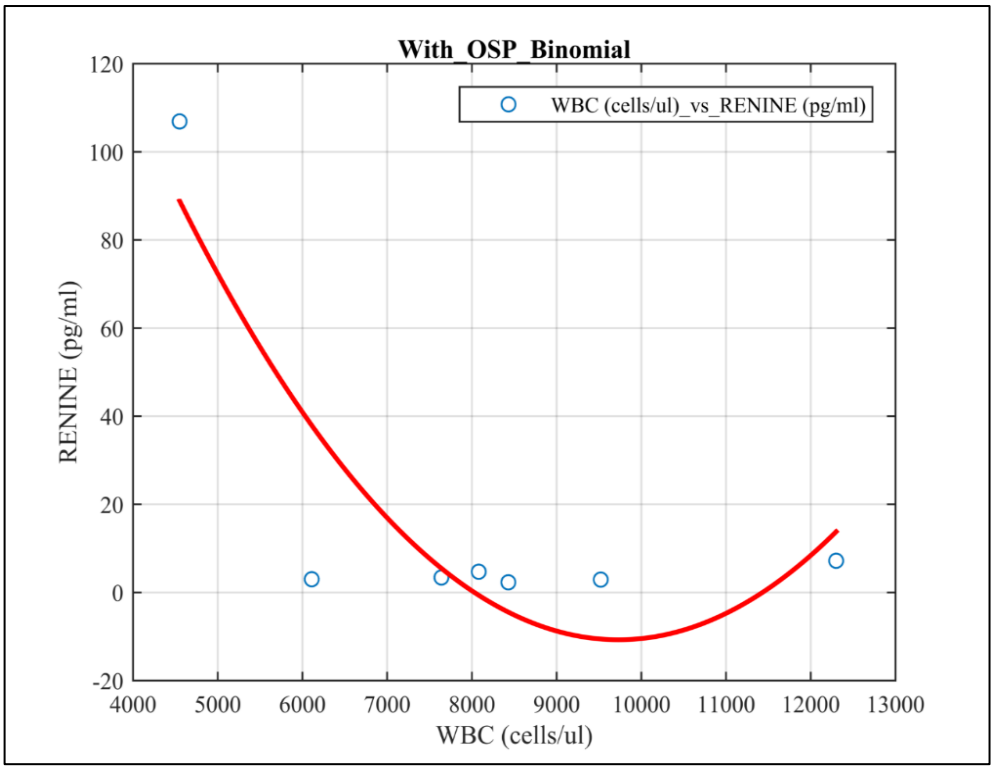
Εικόνα 166. Αλβουμίνη ορού σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



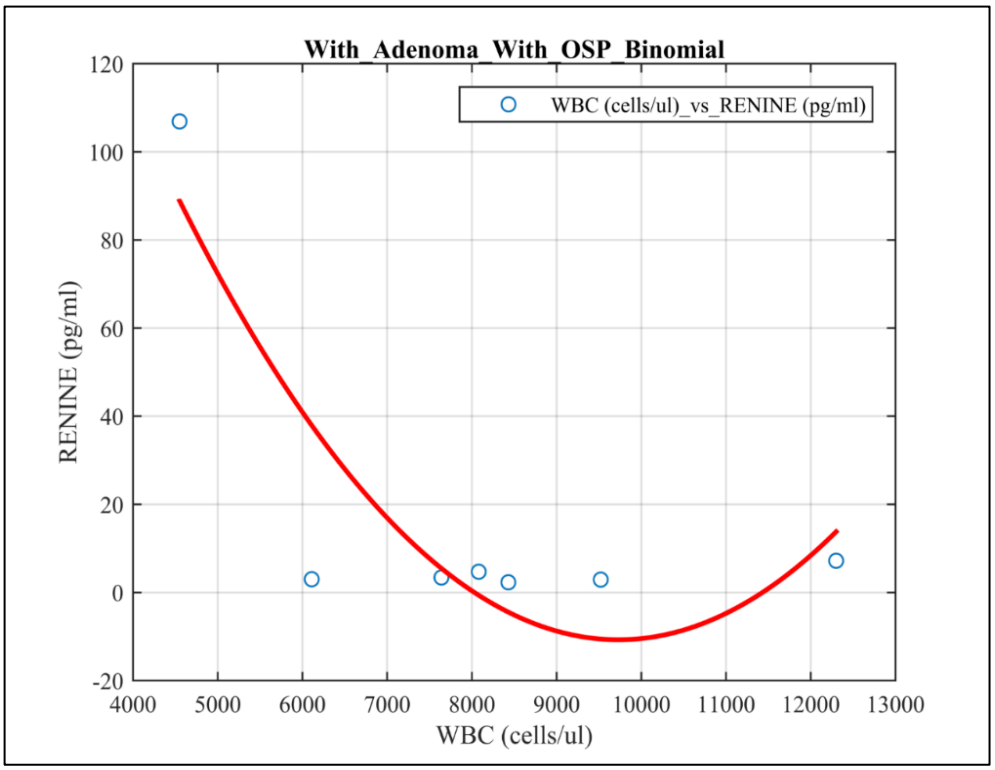
Εικόνα 167. Επίπεδα HDL σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



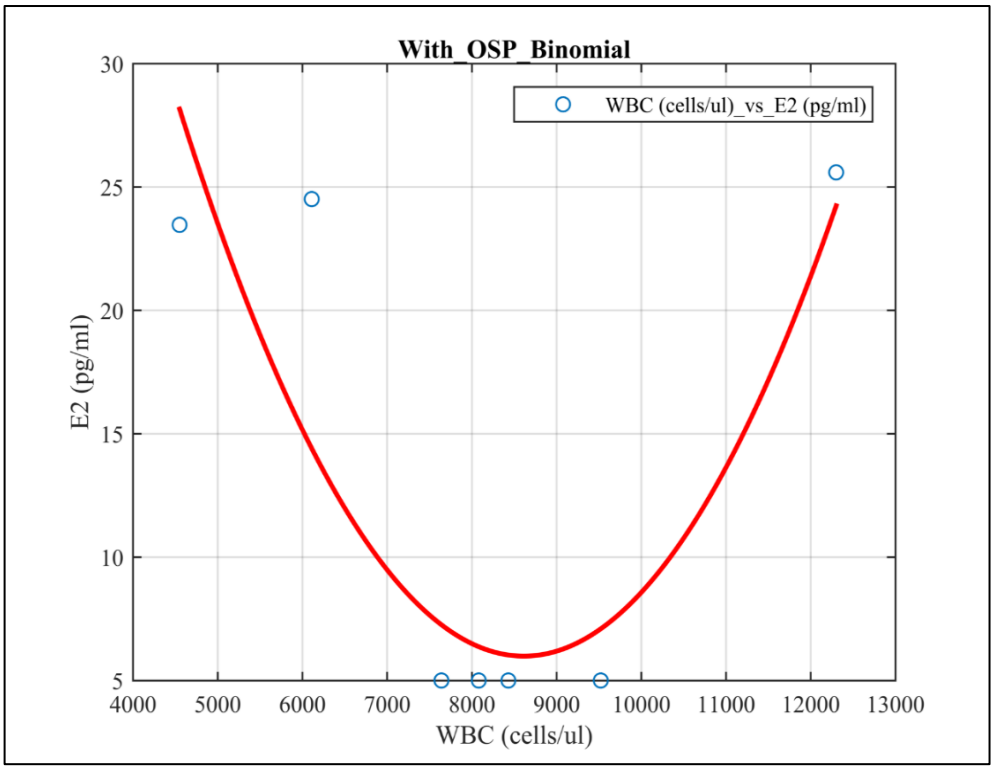
Εικόνα 168. Επίπεδα HDL σε σχέση με τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



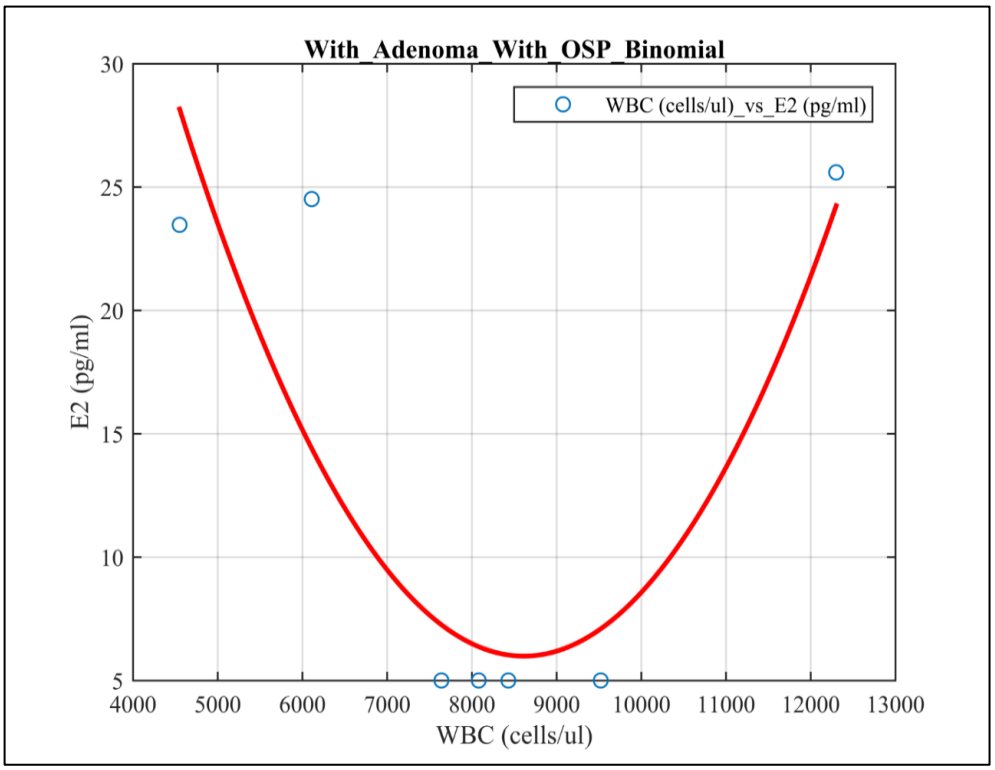
Εικόνα 169. Επίπεδα ρενίνης πλάσματος σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



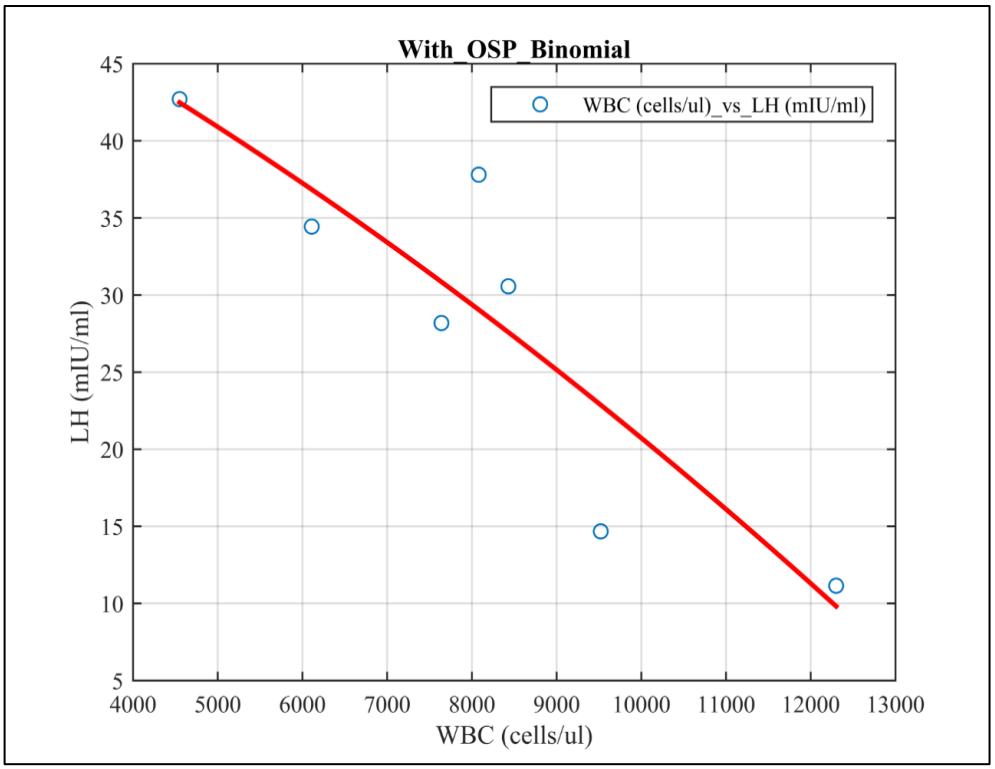
Εικόνα 170. Επίπεδα ρενίνης πλάσματος σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



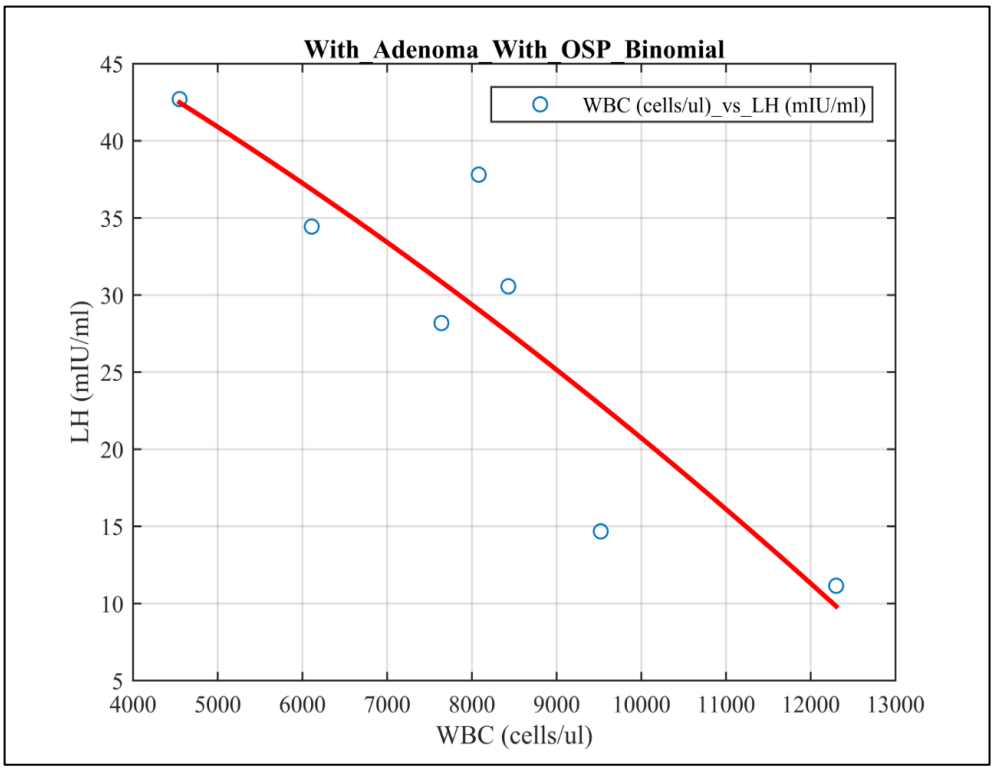
Εικόνα 171. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



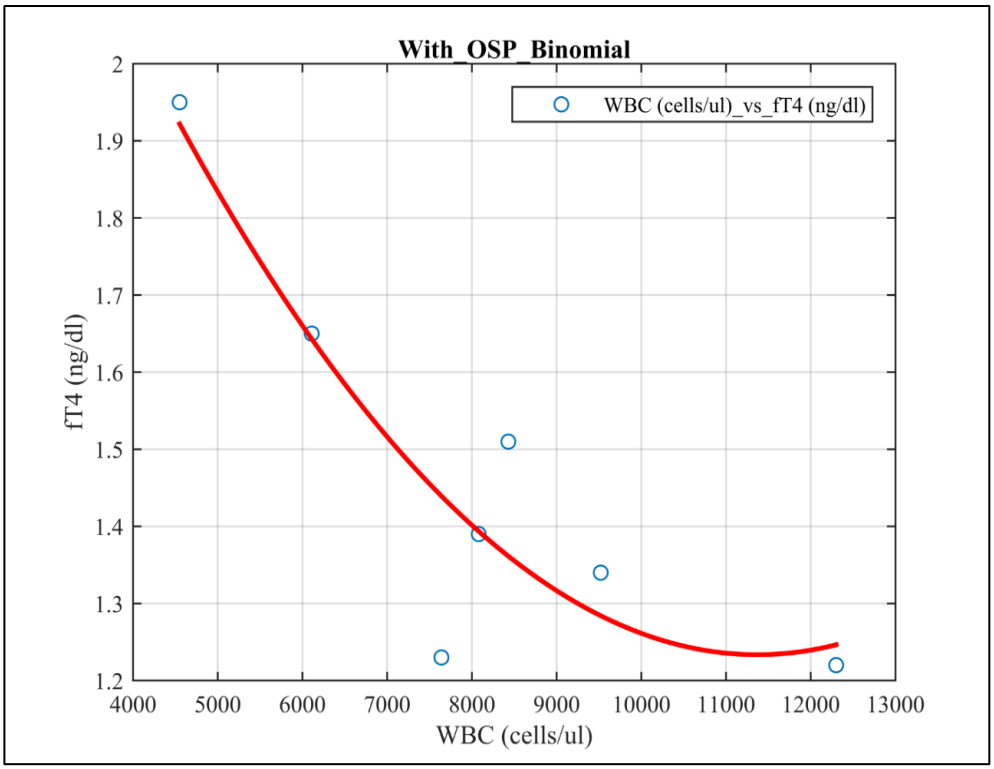
Εικόνα 172. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



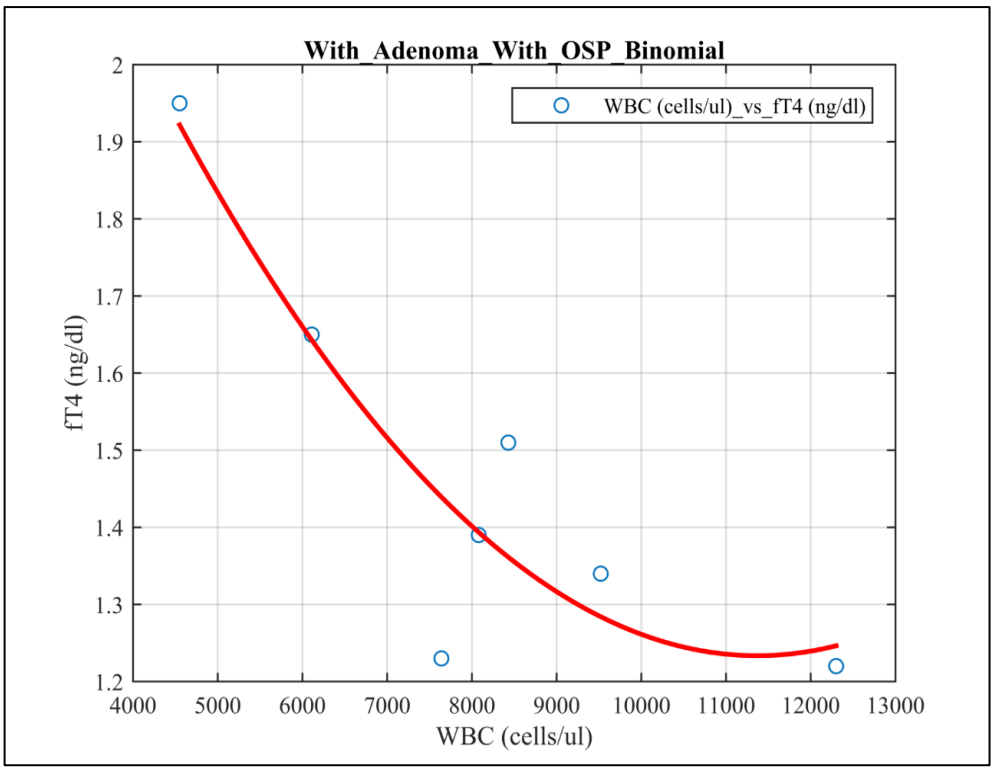
Εικόνα 173. Επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



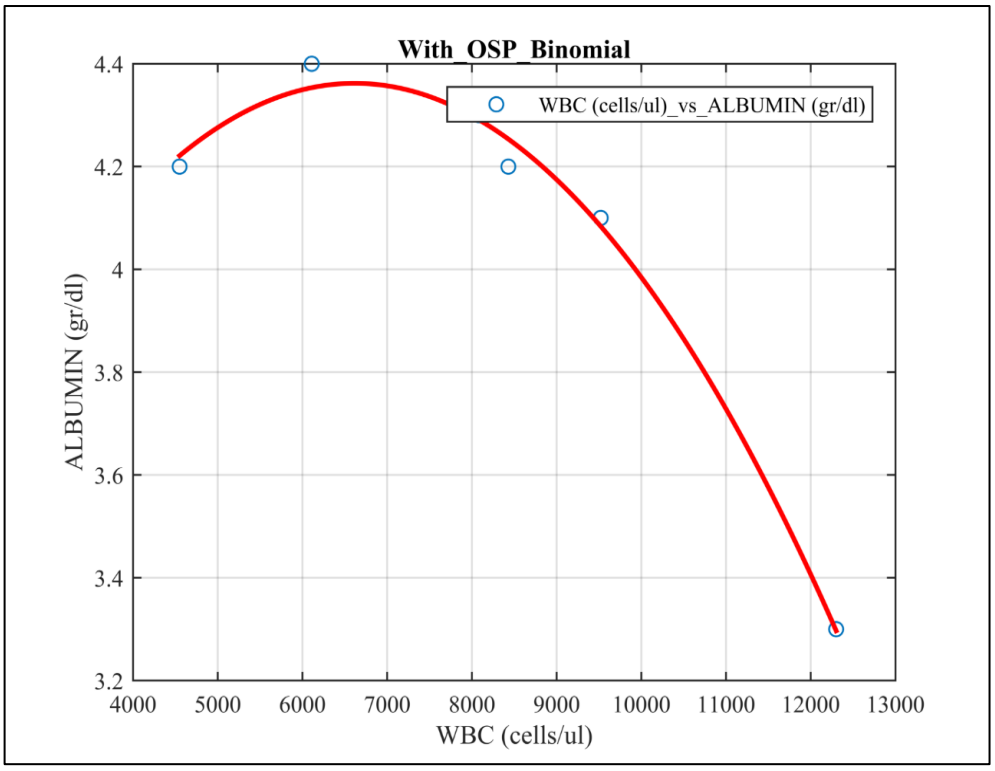
Εικόνα 174. Επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



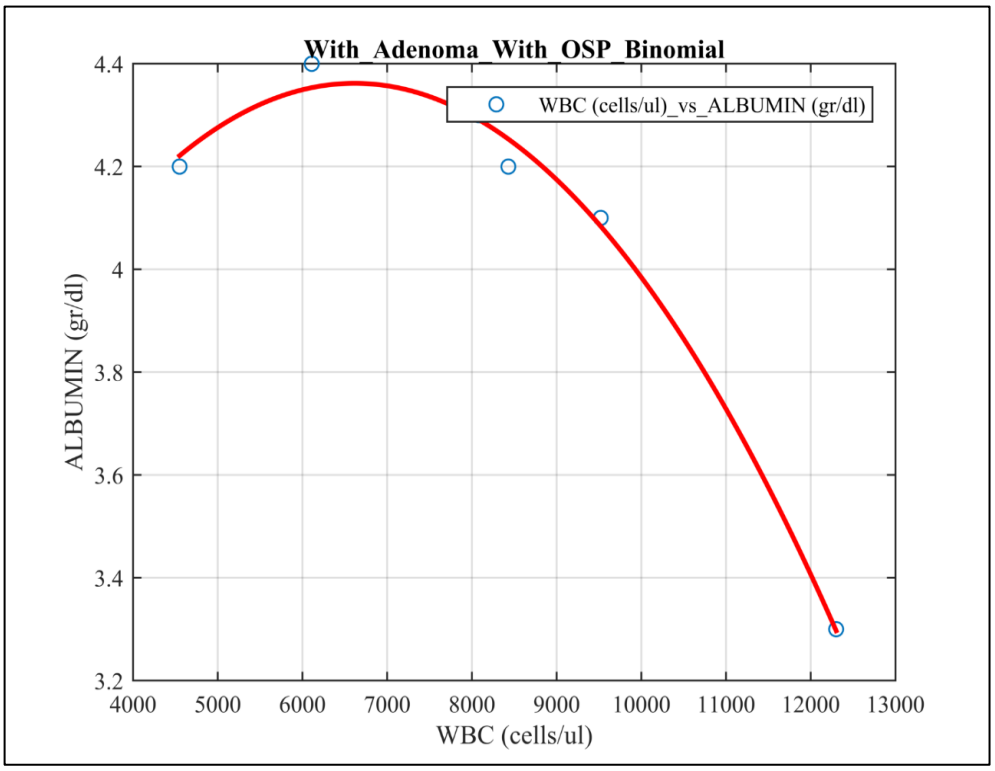
Εικόνα 175. Επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



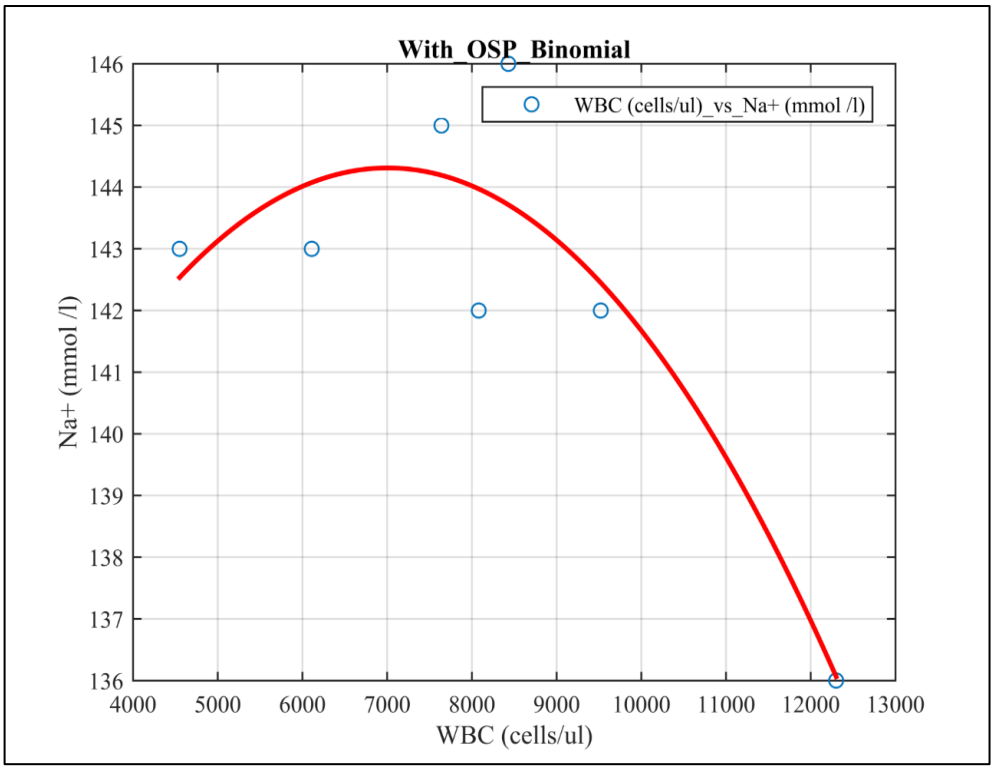
Εικόνα 176. Επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



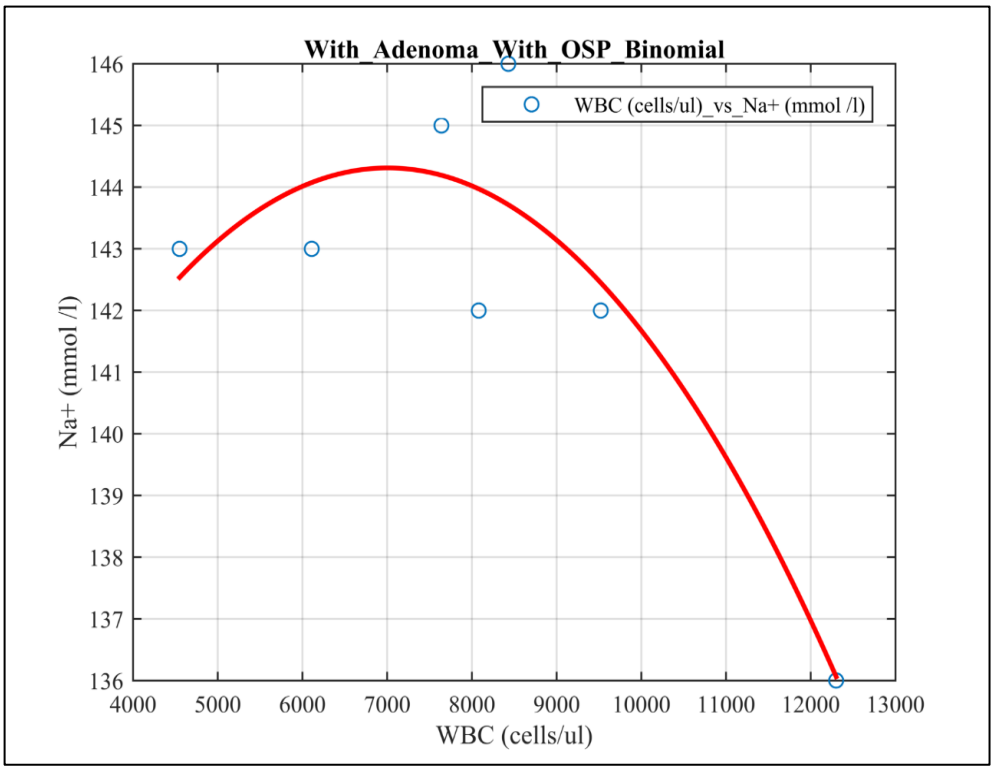
Εικόνα 177. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



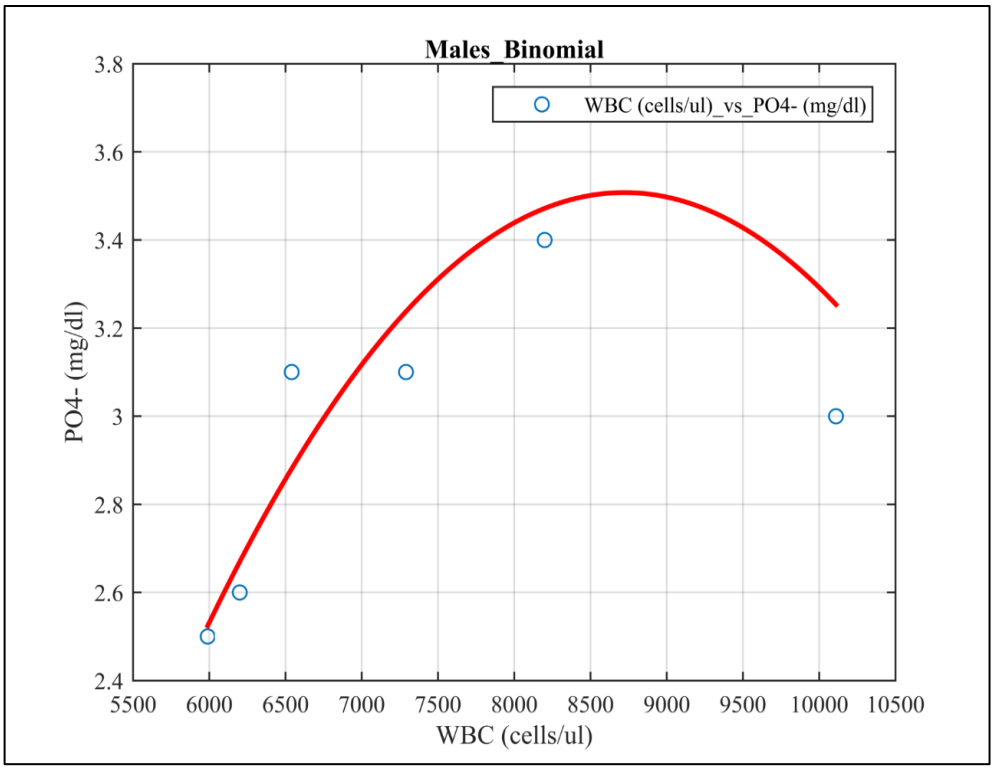
Εικόνα 178. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



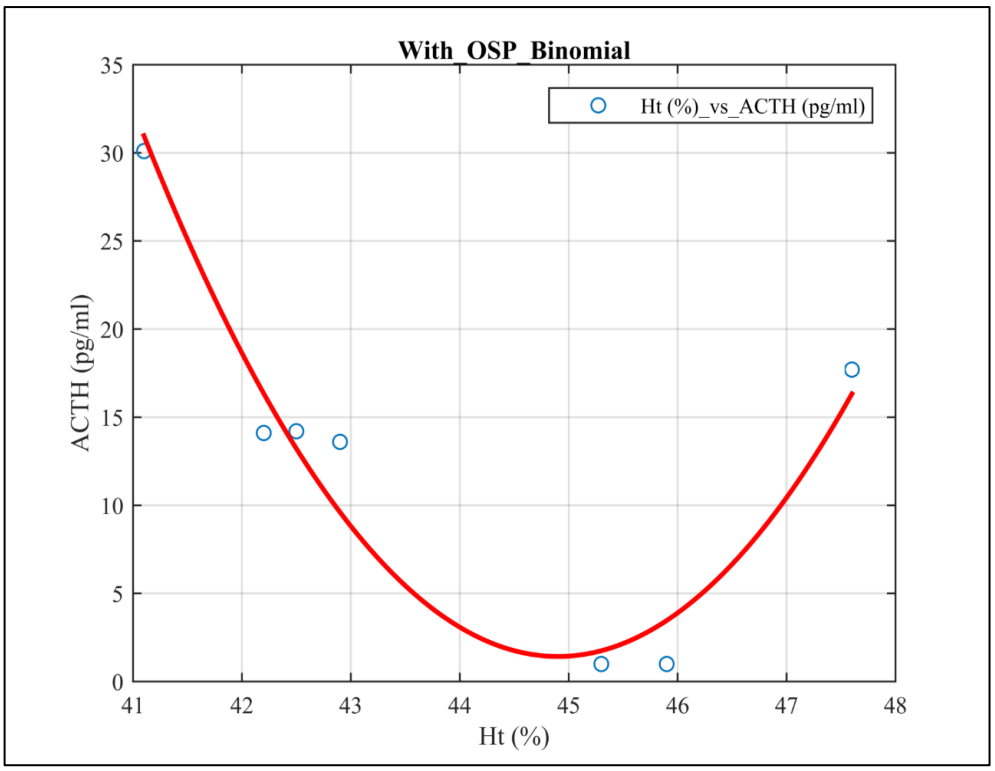
Εικόνα 179. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο.



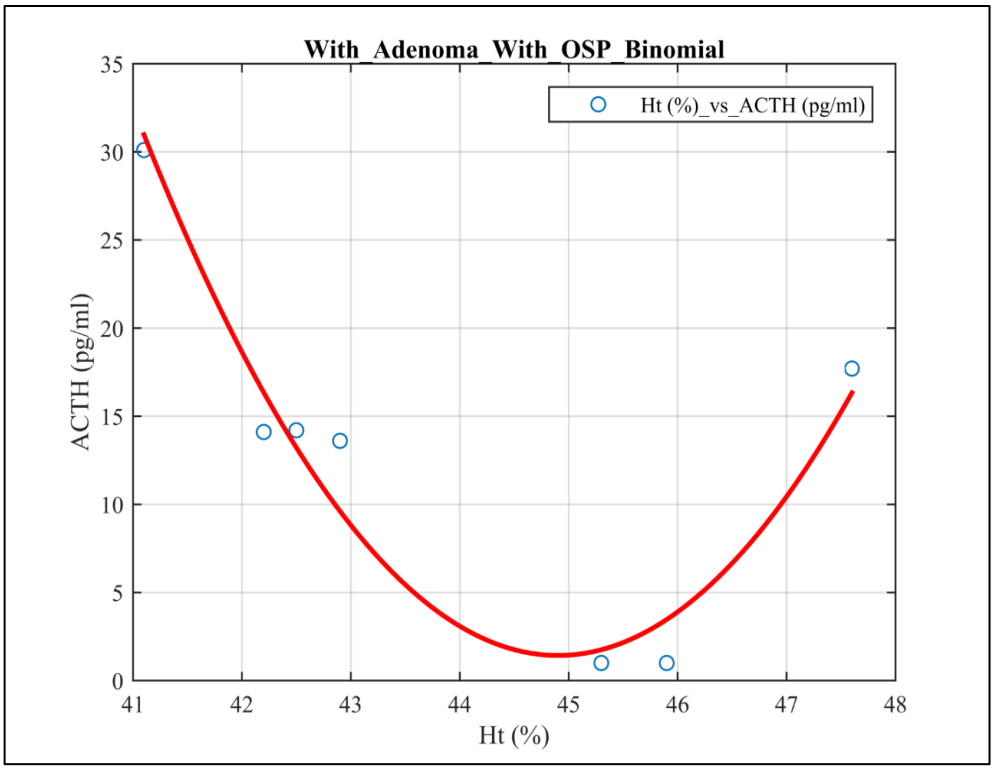
Εικόνα 180. Επίπεδα νατρίου ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



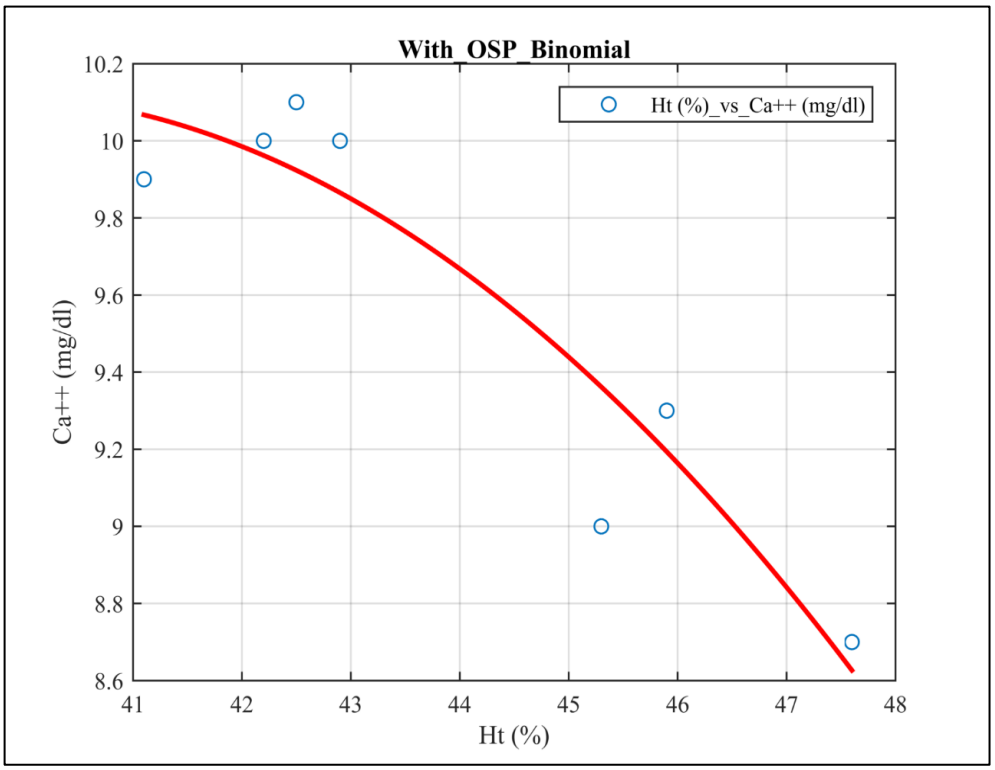
Εικόνα 181. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε άνδρες.



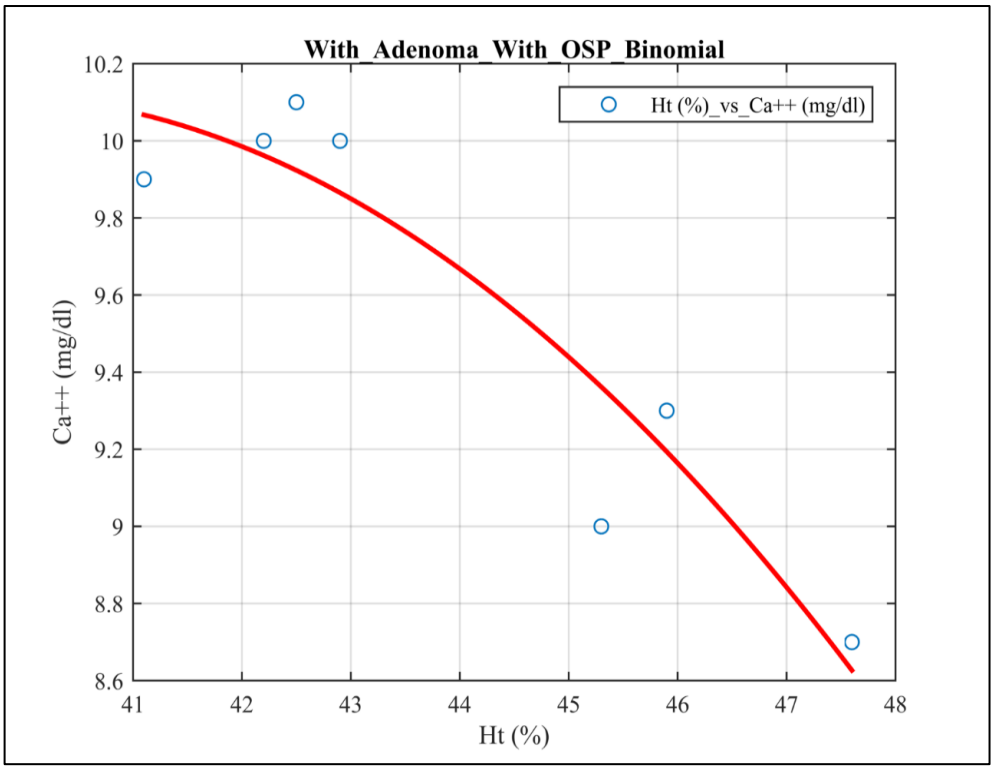
Εικόνα 182. Επίπεδα φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο.



Εικόνα 183. Επίπεδα φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



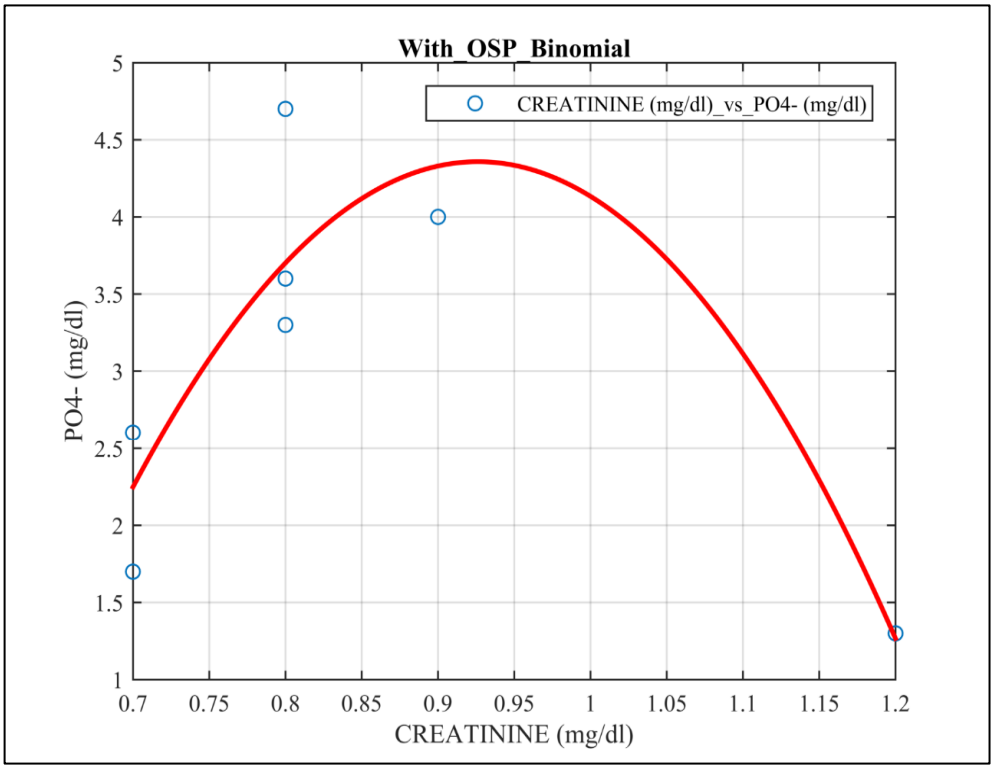
Εικόνα 184. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο.



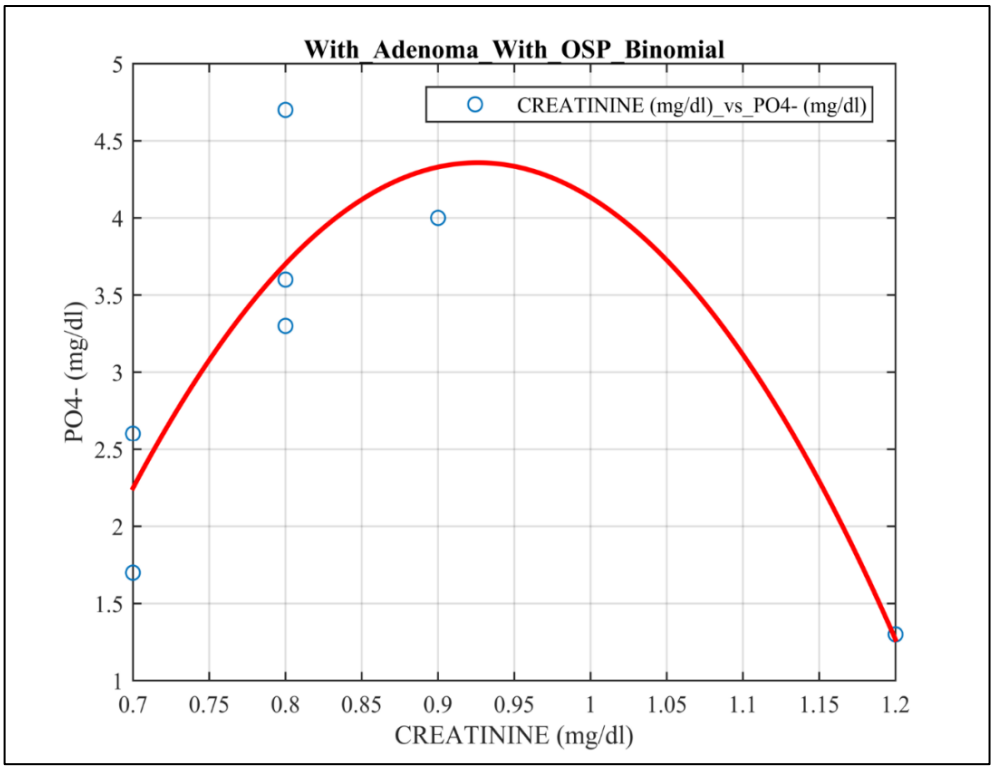
Εικόνα 185. Επίπεδα ασβεστίου ορού σε σχέση με τον αιματοκρίτη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

19. Βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με την κρεατινίνη.

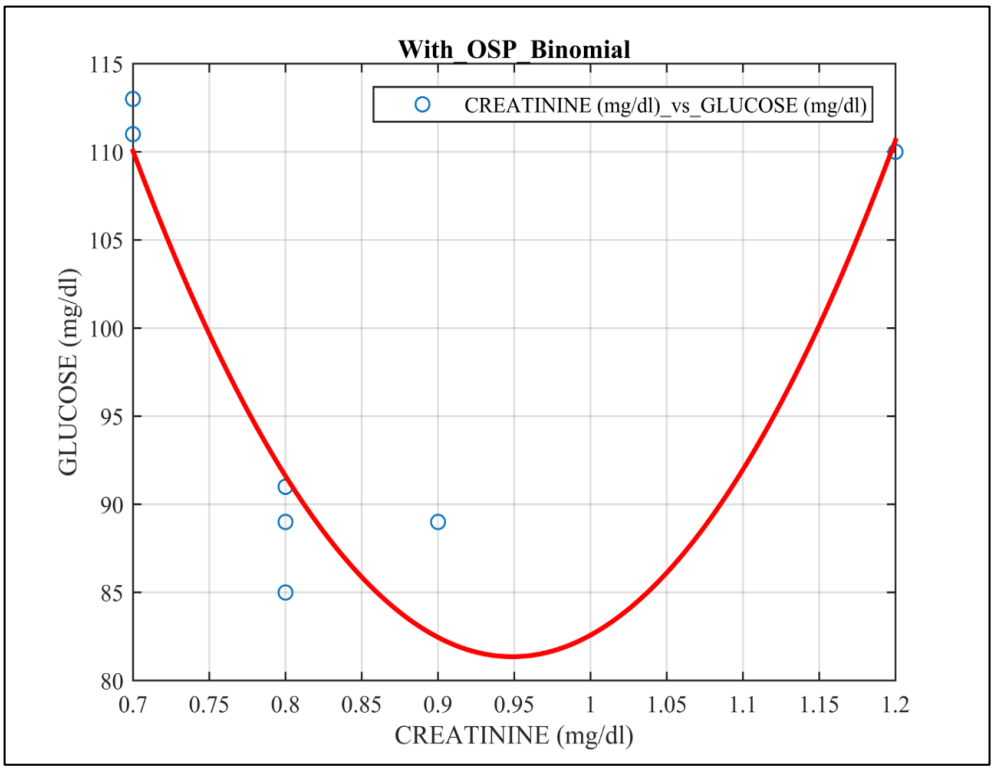
Ο φώσφορος ορού αυξανόταν μέχρι κρεατινίνη ορού 0.92 mg/dl περίπου και ελαττωνόταν στη συνέχεια σε ασθενείς με οστική νόσο και με οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 186-187**). Η γλυκόζη ορού ελαττωνόταν μέχρι κρεατινίνη ορού 0.95 mg/dl και αυξανόταν στη συνέχεια σε ασθενείς με οστική νόσο και με οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 188-189**). Η SGPT αυξανόταν σε επίπεδα κρεατινίνης ως 0,8 mg/dl και στη συνέχεια ελαττωνόταν με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και με οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 190-191**). Η τεστοστερόνη στους άνδρες βρέθηκε ότι αυξάνεται μέχρι επίπεδα κρεατινίνης ορού γύρω στο 1 mg/dl και ελαττωνόταν στη συνέχεια (**Εικόνα 192**). Το αντίθετο παρατηρήθηκε στους άνδρες με την αλδοστερόνη (**Εικόνα 193**).



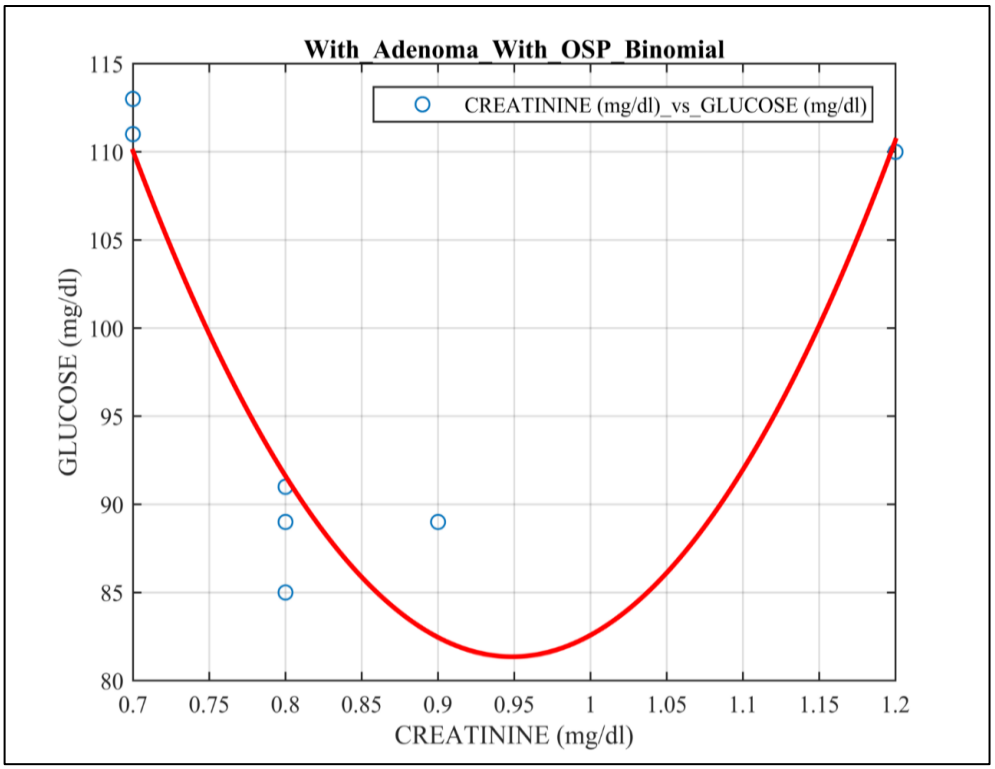
Εικόνα 186. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



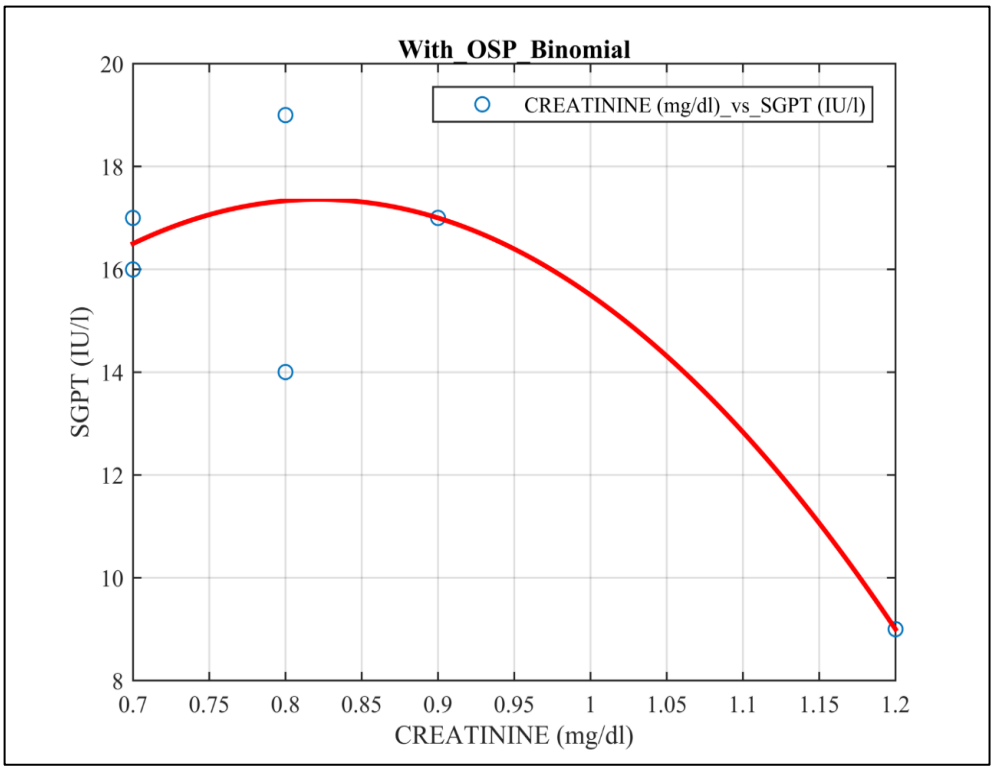
Εικόνα 187. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



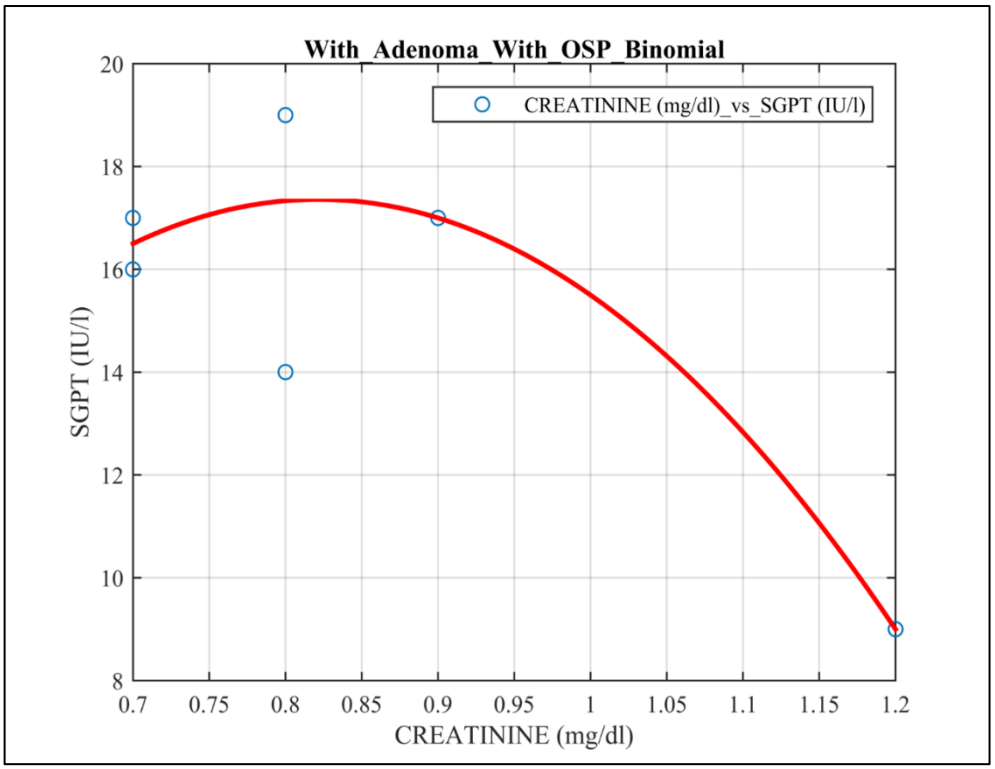
Εικόνα 188. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



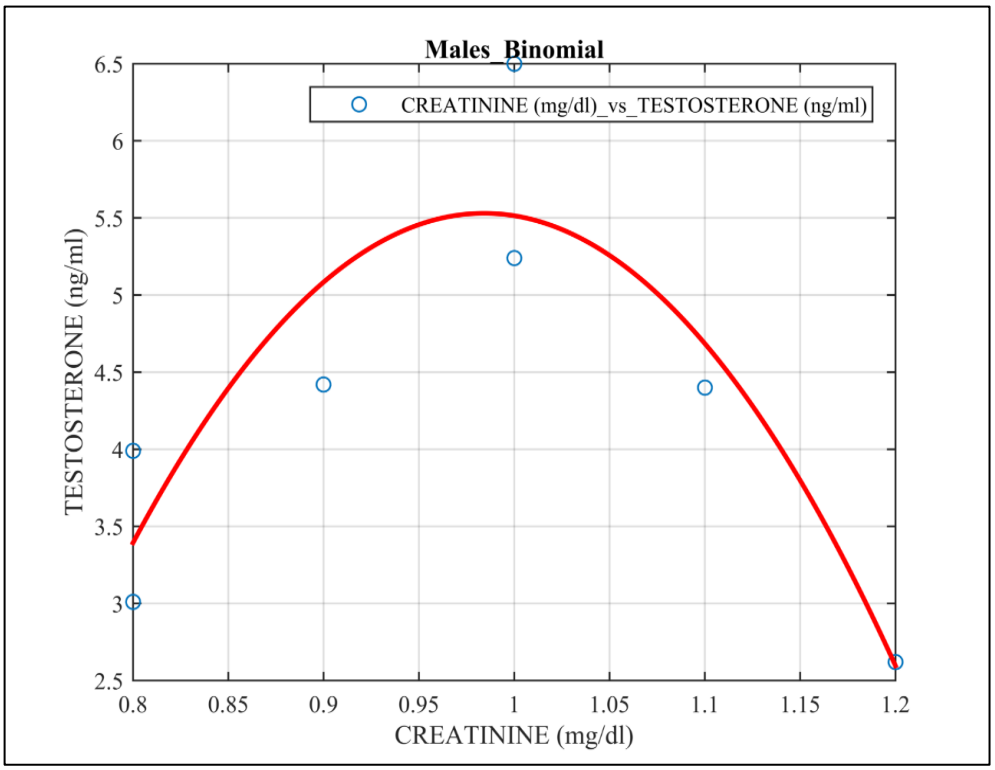
Εικόνα 189. Επίπεδα γλυκόζης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



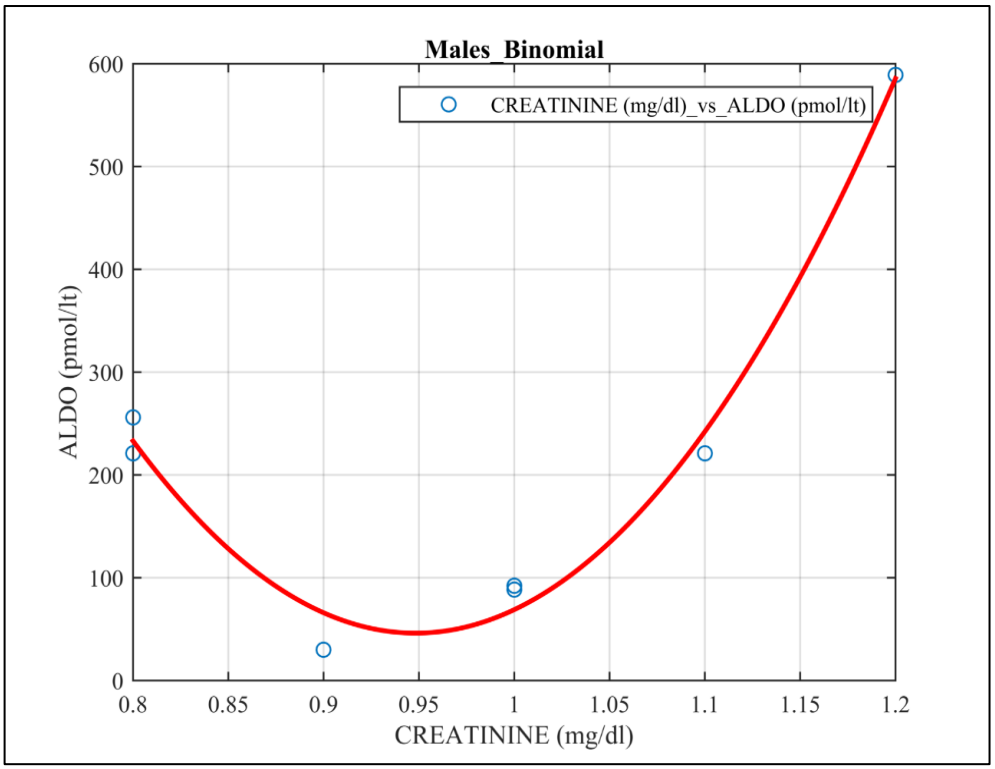
Εικόνα 190. Επίπεδα γλουταμινικής πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



Εικόνα 191. Επίπεδα γλουταμινικής πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



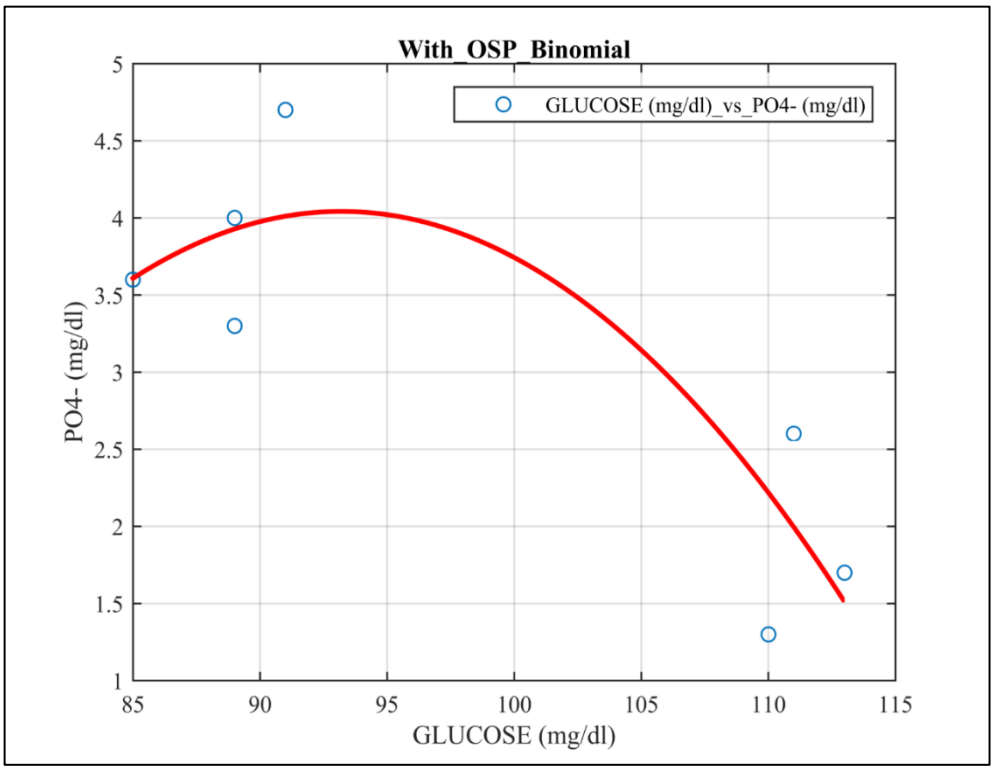
Εικόνα 192. Επίπεδα τεστοστερόνης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε άνδρες.



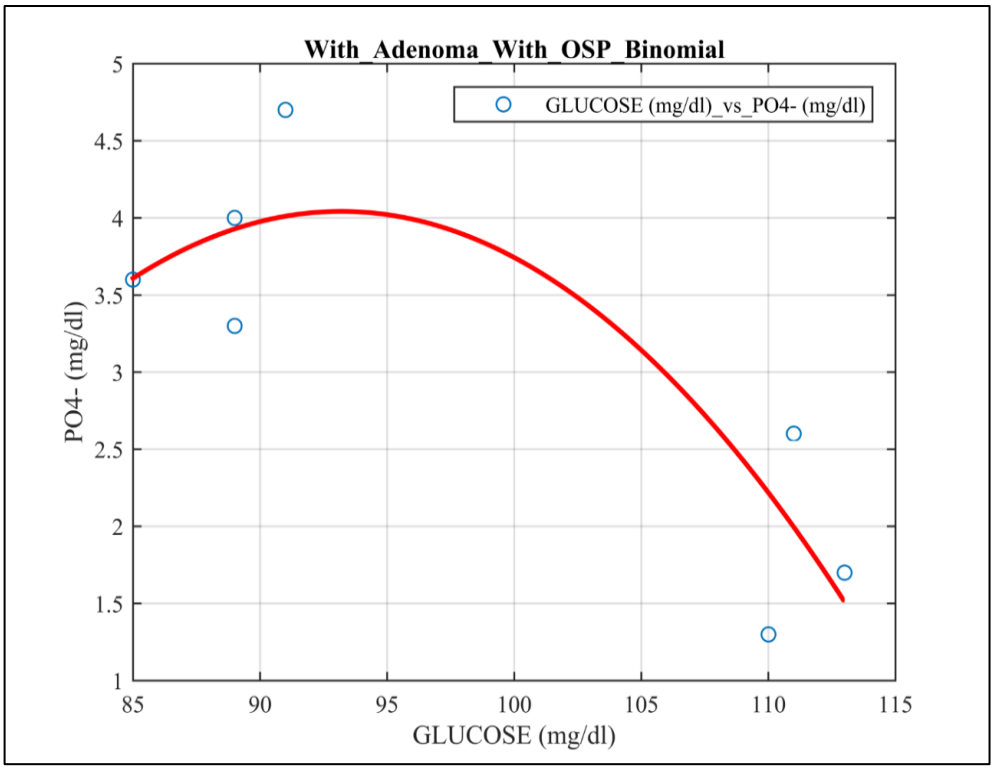
Εικόνα 193. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την κρεατινίνη ορού σε άνδρες.

20. Βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με τη γλυκόζη.

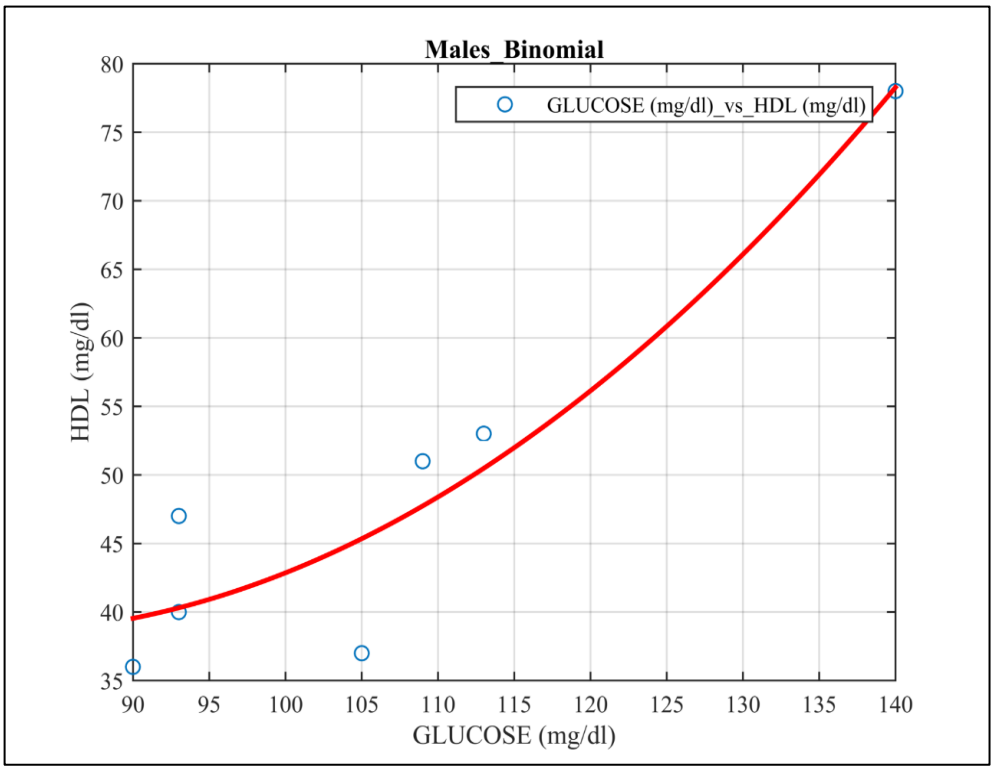
Ο φώσφορος ορού αυξανόταν μέχρι επίπεδα γλυκόζης 93 mg/dl περίπου και ελαττωνόταν στη συνέχεια σε ασθενείς με οστική νόσο και με οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 194-195**). Η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη HDL βρέθηκε να αυξάνεται με τη γλυκόζη ορού στους άνδρες (**Εικόνα 196**), όπως και η κορτιζόλη όρων 24ώρου (**Εικόνα 197**). Αντίθετα, η νυχτερινή κορτιζόλη ορού στους άνδρες βρέθηκε να ελαττώνεται με την αύξηση της γλυκόζης σε φυσιολογικές τιμές γλυκόζης ορού, ενώ σε τιμές γλυκόζης ενδεικτικές προδιαβήτη και διαβήτη εμφάνιζε αύξηση με την αύξηση της γλυκόζης (**Εικόνα 198**). Σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα, η μετανεφρίνη ούρων 24ώρου ελαττωνόταν μέχρι επίπεδα γλυκόζης 100 mg/dl και στη συνέχεια αυξανόταν (**Εικόνες 199-200**).



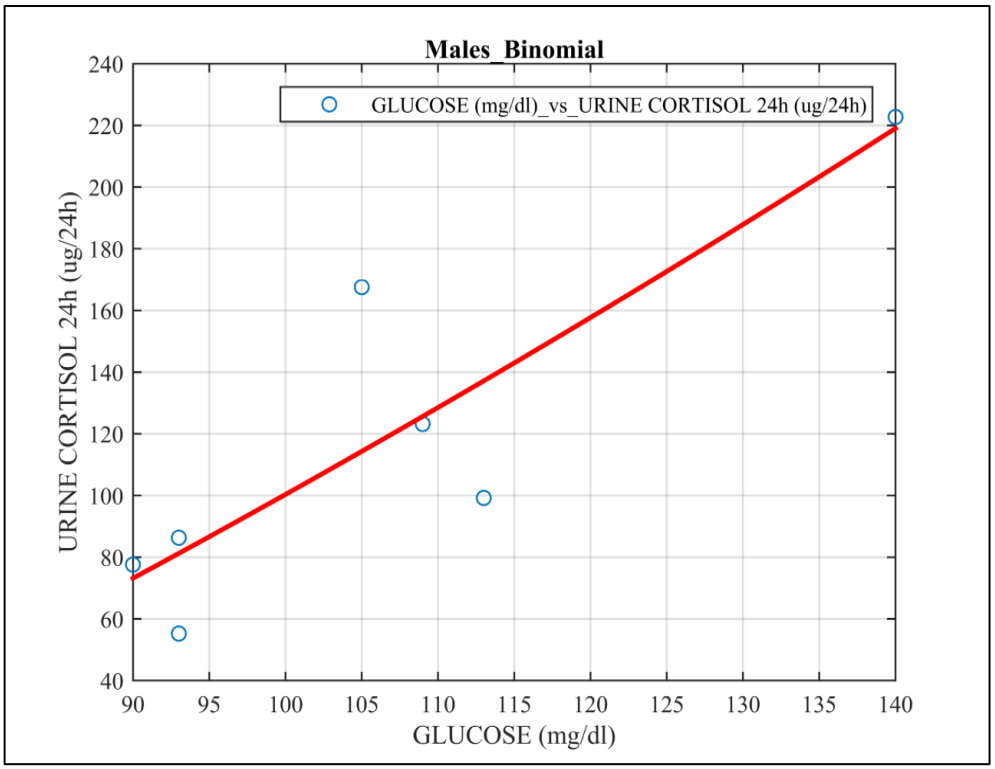
Εικόνα 194. Φώσφορος ορού σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



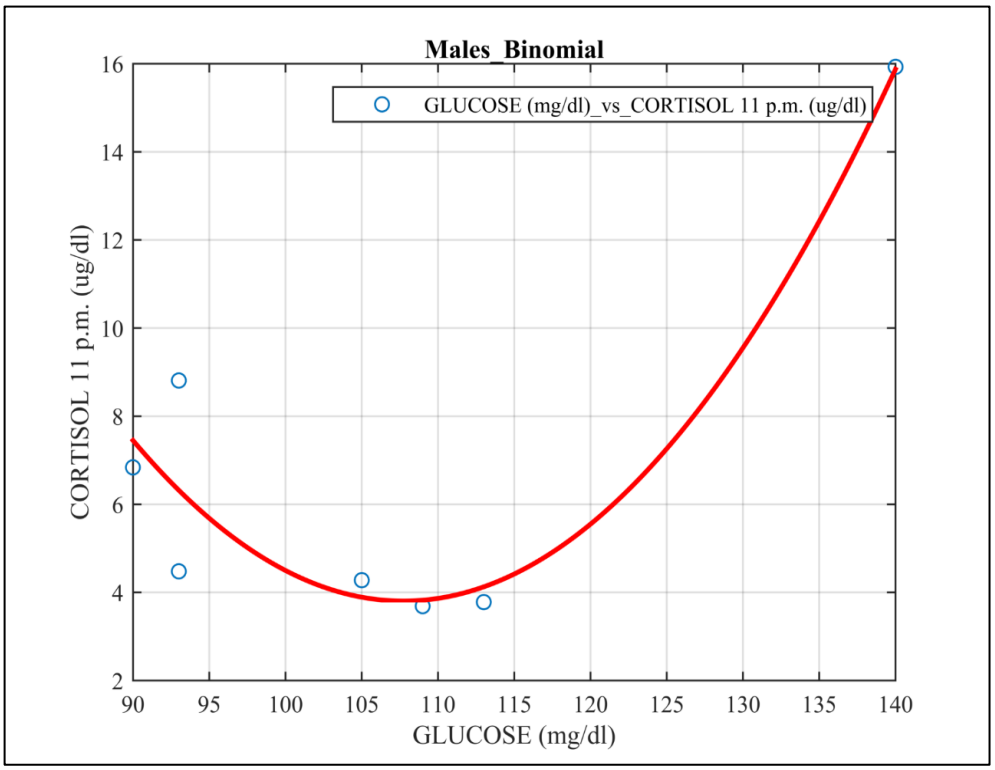
Εικόνα 195. Φώσφορος ορού σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



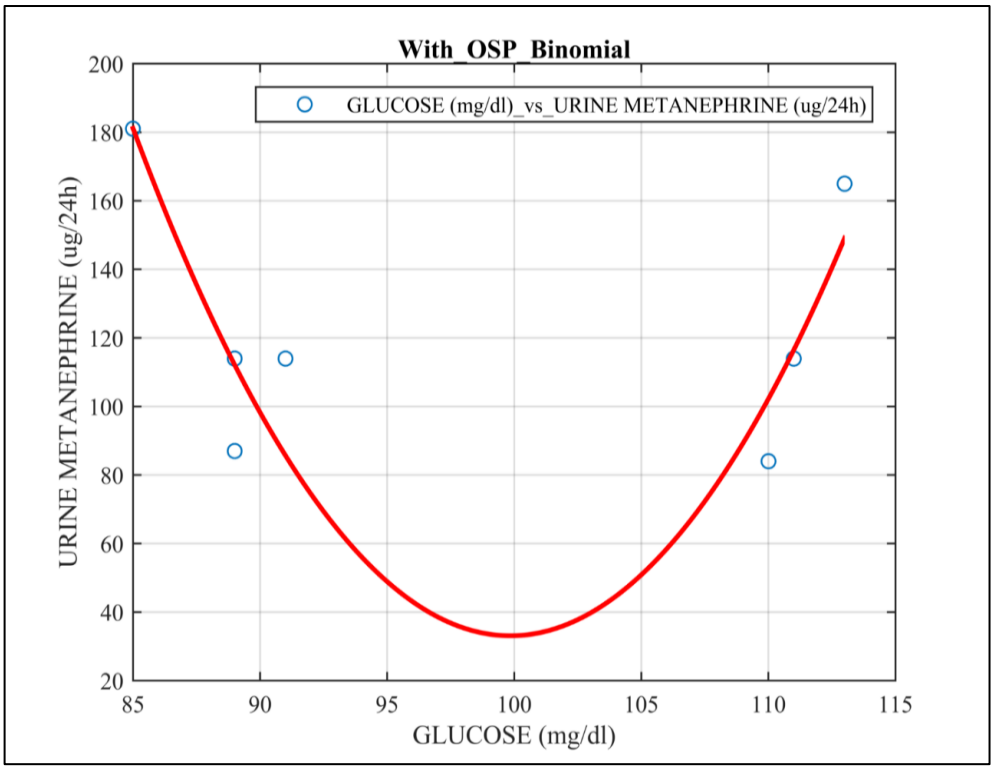
Εικόνα 196. Επίπεδα της HDL σχέση με τη γλυκόζη ορού σε άνδρες.



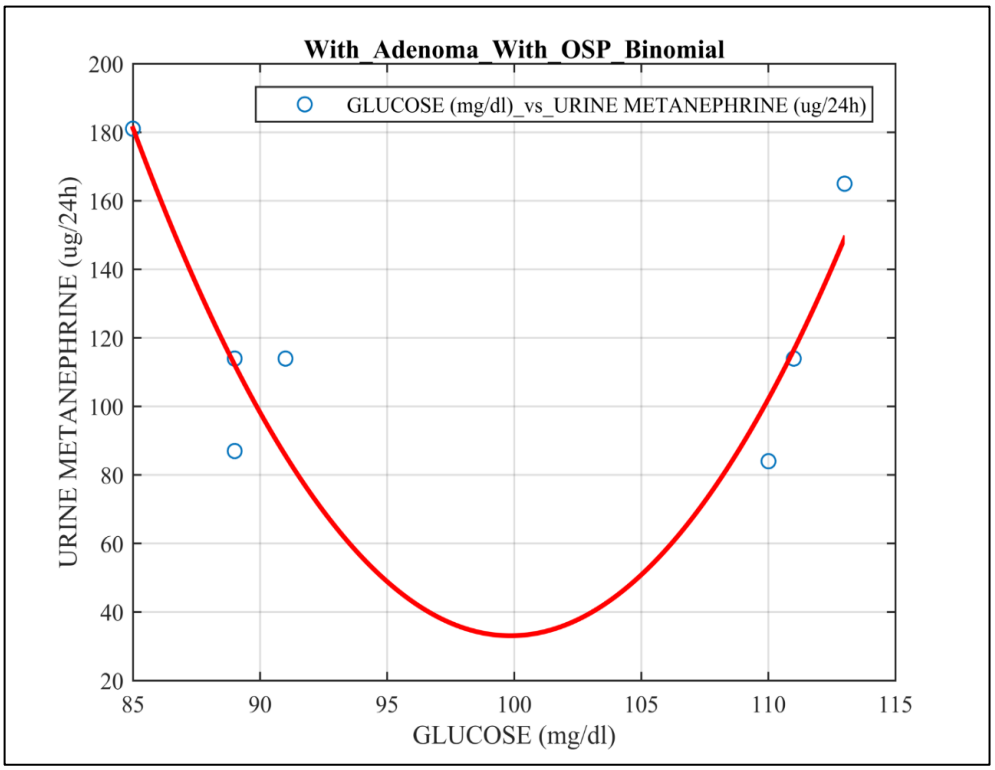
Εικόνα 197. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε άνδρες.



Εικόνα 198. Επίπεδα νυχτερινής κορτιζόλης σε σχέση με τη γλυκόζη ορού σε άνδρες.



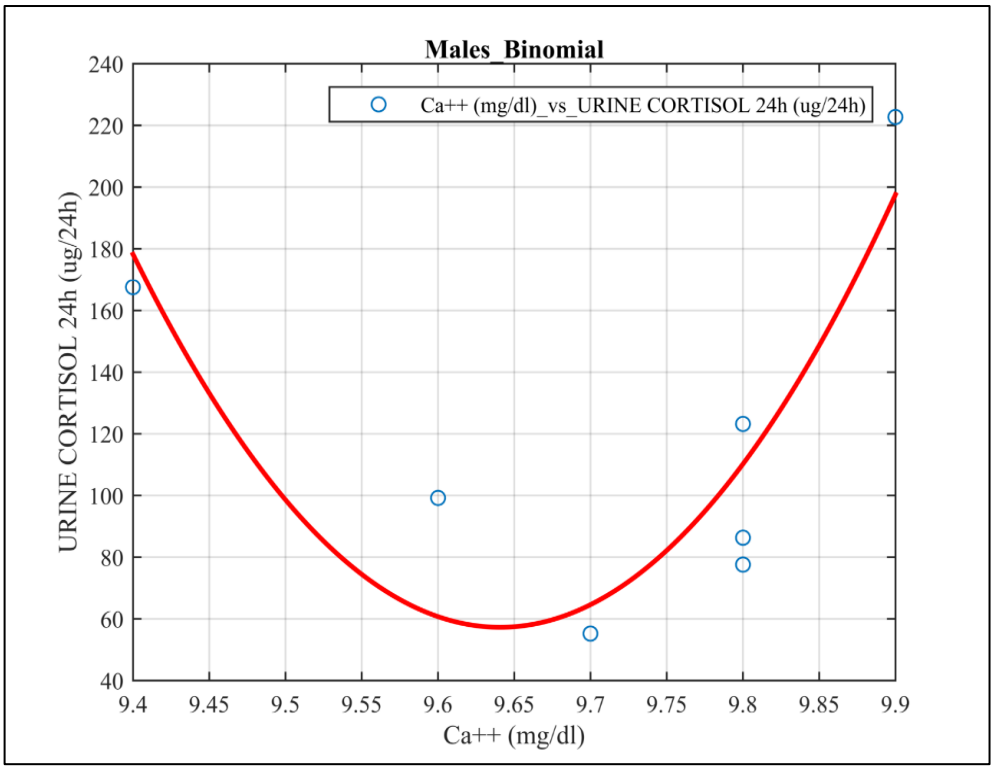
Εικόνα 199. Επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη γλυκόζη σε ασθενείς με οστική νόσο.



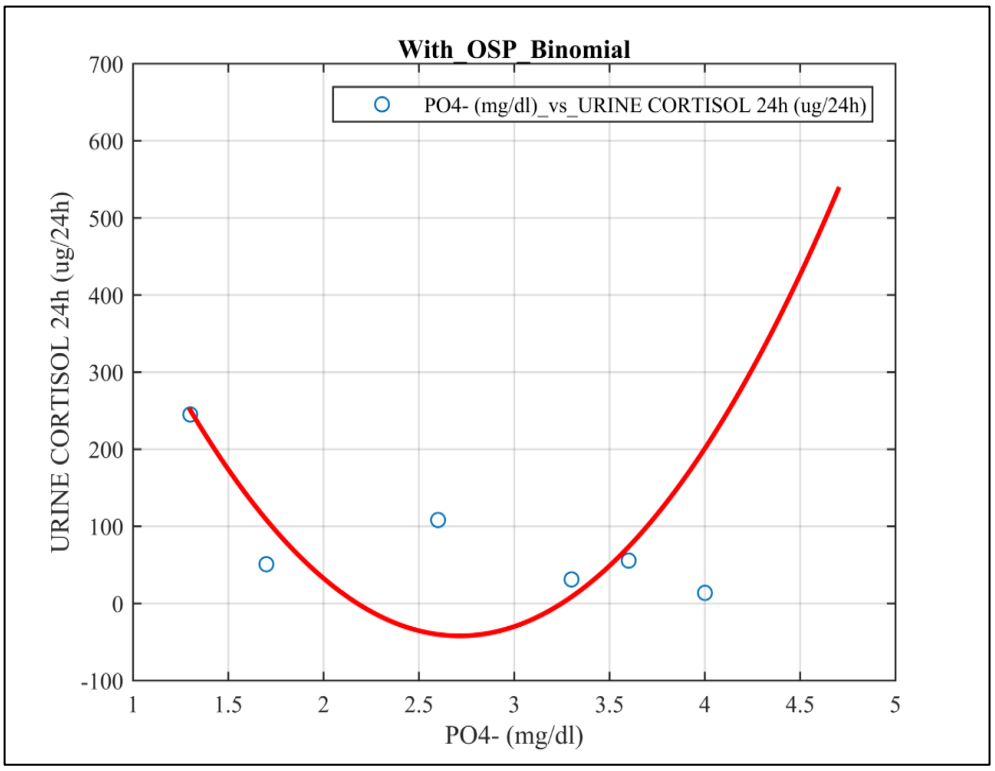
Εικόνα 200. Επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη γλυκόζη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

21. Ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με τους ηλεκτρολύτες.

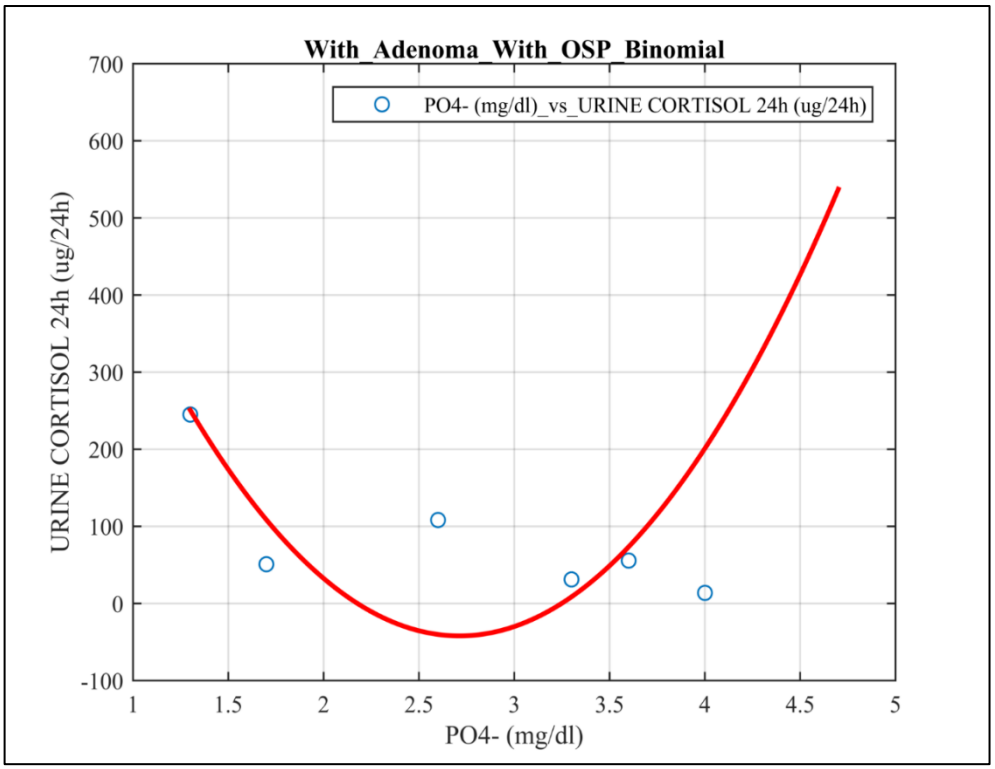
Στους ακόλουθους πίνακες απεικονίζονται οι σχέσεις μεταξύ ορμονών και ηλεκτρολυτών. Όπως φαίνεται, η κορτιζόλη ούρων 24ώρου στους άνδρες βρέθηκε να ελαττώνεται μέχρι επίπεδα ασβεστίου ορού 9,65 mg/dl και στη συνέχεια αυξανόταν (**Εικόνα 201**). Ανάλογο πρότυπο παρουσίαζε και σε σχέση με το φώσφορο ορού σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 202-203**), σε σχέση με το νάτριο σε άνδρες, σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 204-206**) και σε σχέση με το κάλιο σε γυναίκες, σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 207-209**). Η κορτιζόλη στη 1 μ.μ. στους άνδρες βρέθηκε να ελαττώνεται μέχρι επίπεδα ασβεστίου ορού 9,65 mg/dl και στη συνέχεια αυξανόταν (**Εικόνα 210**). Ανάλογο πρότυπο παρουσίαζε στους άνδρες και σε σχέση με το νάτριο (**Εικόνα 211**). Η προλακτίνη ελαττωνόταν μέχρι νάτριο 140 mmol/lt και στη συνέχεια αυξανόταν σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 212-213**). Ανάλογη εικόνα είχε και σε σχέση με το κάλιο σε άνδρες (**Εικόνα 214**) και με το φώσφορο σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 215-216**). Η αλδοστερόνη βρέθηκε να ελαττώνεται με το ασβέστιο στους άνδρες (**Εικόνα 217**), ενώ η μετανεφρίνη ούρων 24ώρου ελαττωνόταν σε σχέση με τω φώσφορο μέχρι τα 2,8 mg/dl περίπου και ακολουθούσε άνοδός της σε άνδρες (**Εικόνα 218**). Ανάλογη συμπεριφορά παρουσίαζε και η νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 219-220**). Η τριϊωδοθυρονίνη αυξανόταν μέχρι νάτριο ορού 140mmol/lt και ακολουθούσε πτώση της σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 221-222**). Επίσης αυξανόταν με το κάλιο και το ασβέστιο στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνες 223-226**), ενώ με το φώσφορο αρχικά αυξανόταν ως 3 mg/dl και στη συνέχεια ελαττωνόταν (**Εικόνες 227-228**). Τέλος, η οιστραδιόλη βρέθηκε να αυξάνεται ως κάλιο 3,9 mmol/lt στις ίδιες ομάδες και ακολούθως μειωνόταν (**Εικόνες 229-230**).



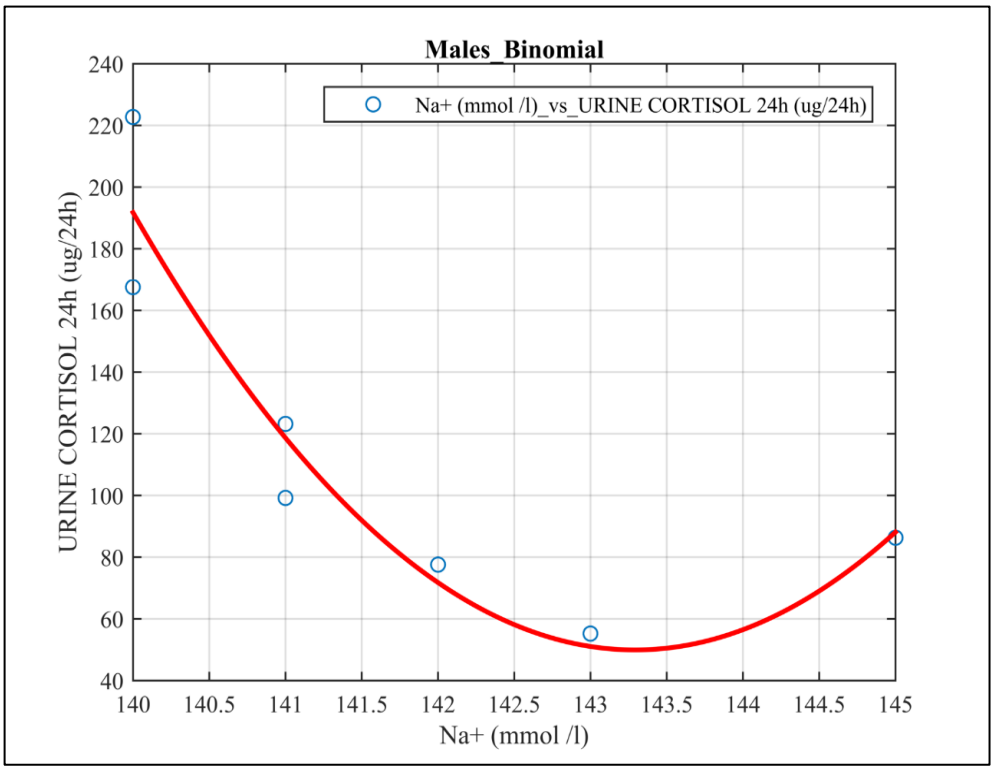
Εικόνα 201. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε άνδρες.



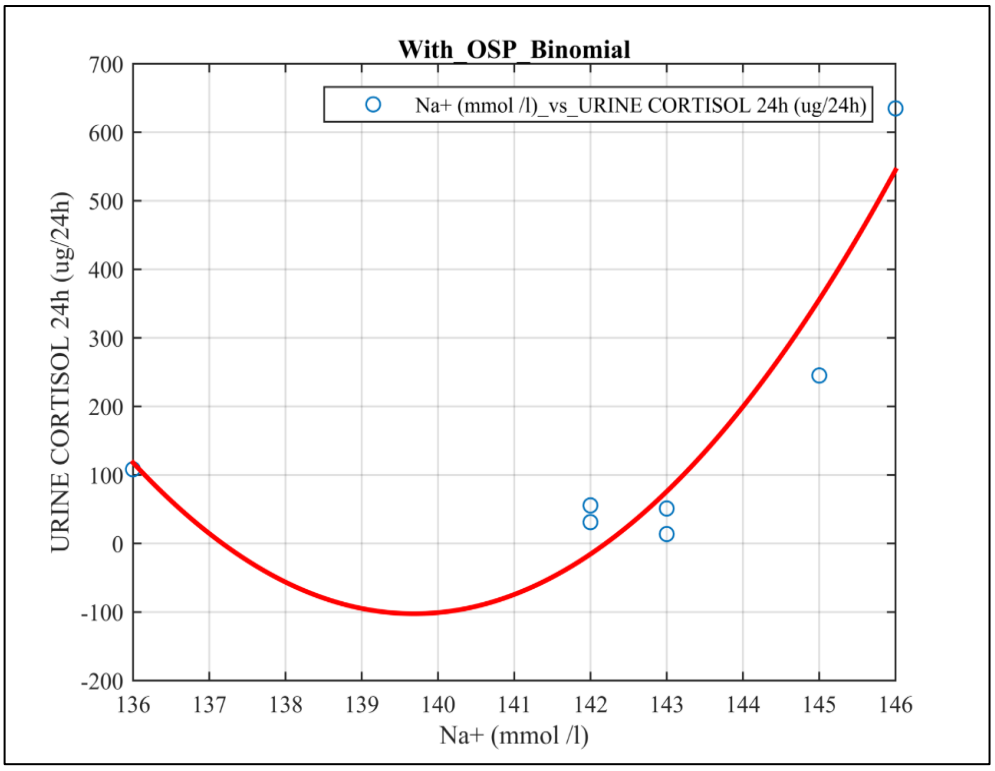
Εικόνα 202. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση με το φώσφορο ορού σε οστική νόσο.



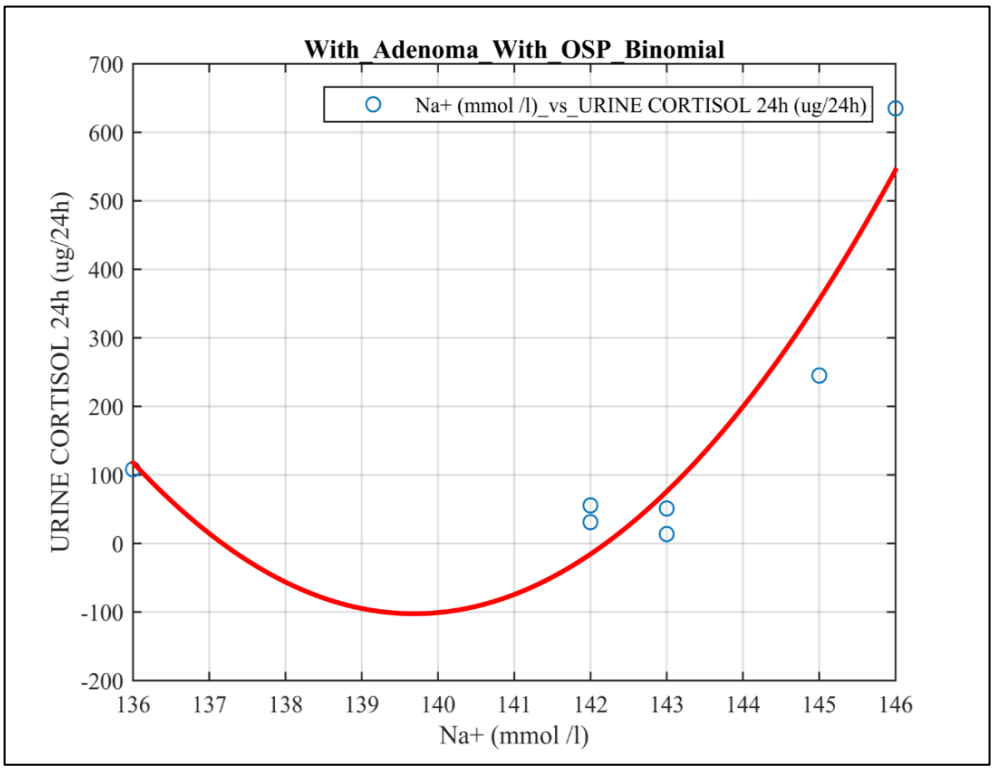
Εικόνα 203. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



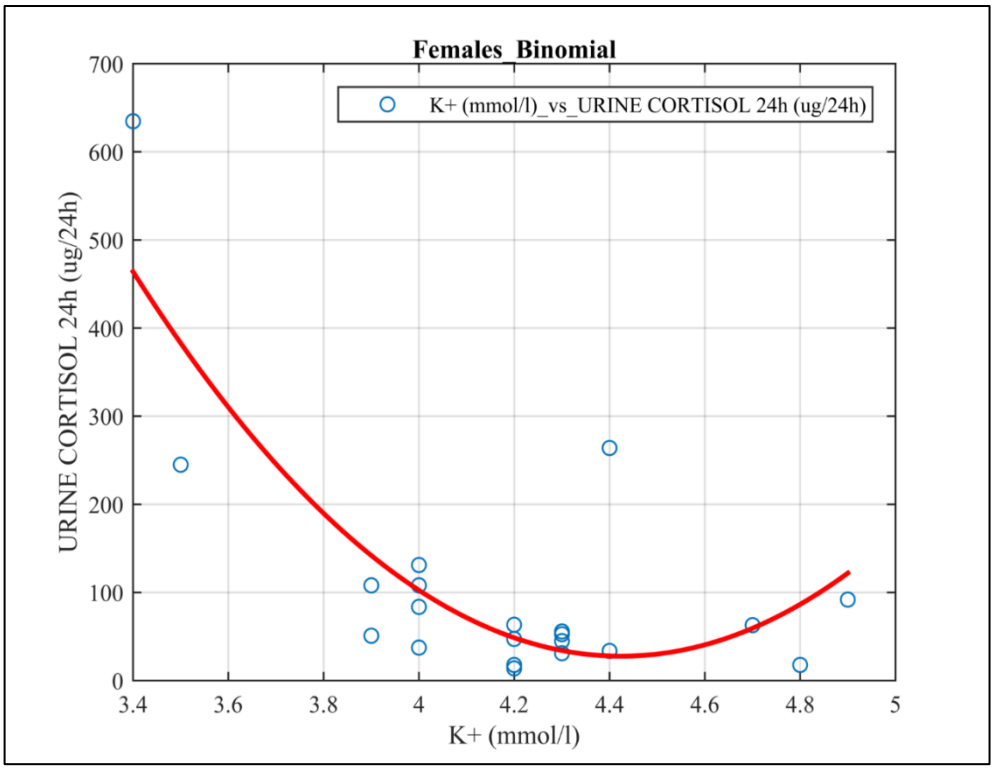
Εικόνα 204. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το νάτριο ορού σε άνδρες.



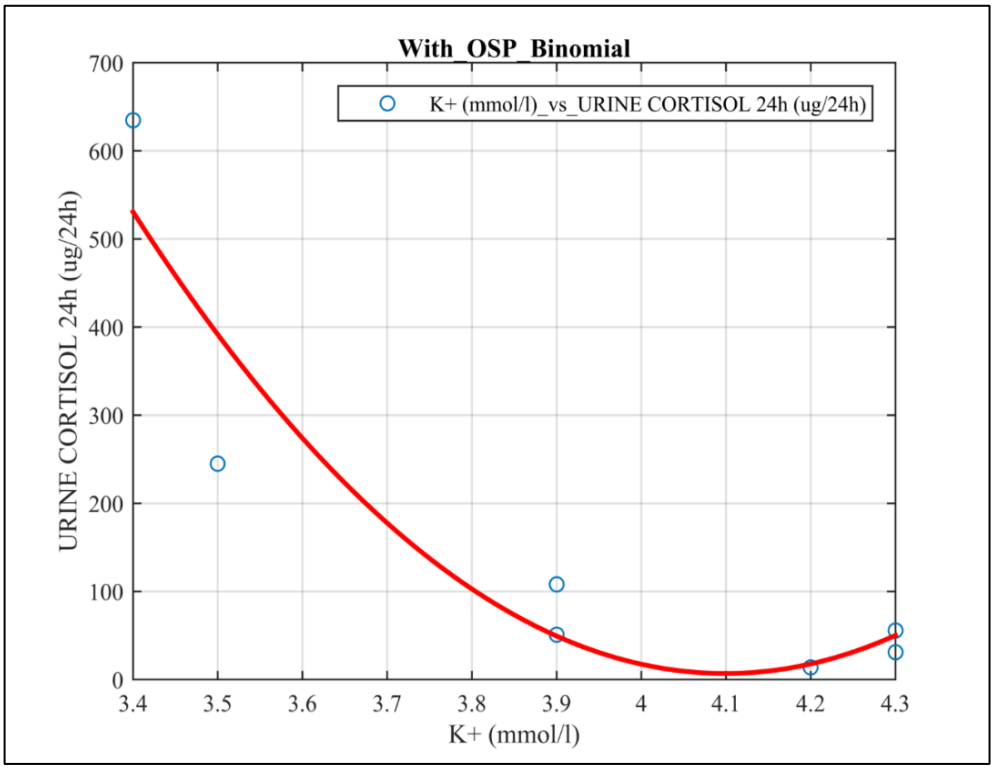
Εικόνα 205. Επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου σε σχέση το νάτριο ορού σε οστική νόσο.



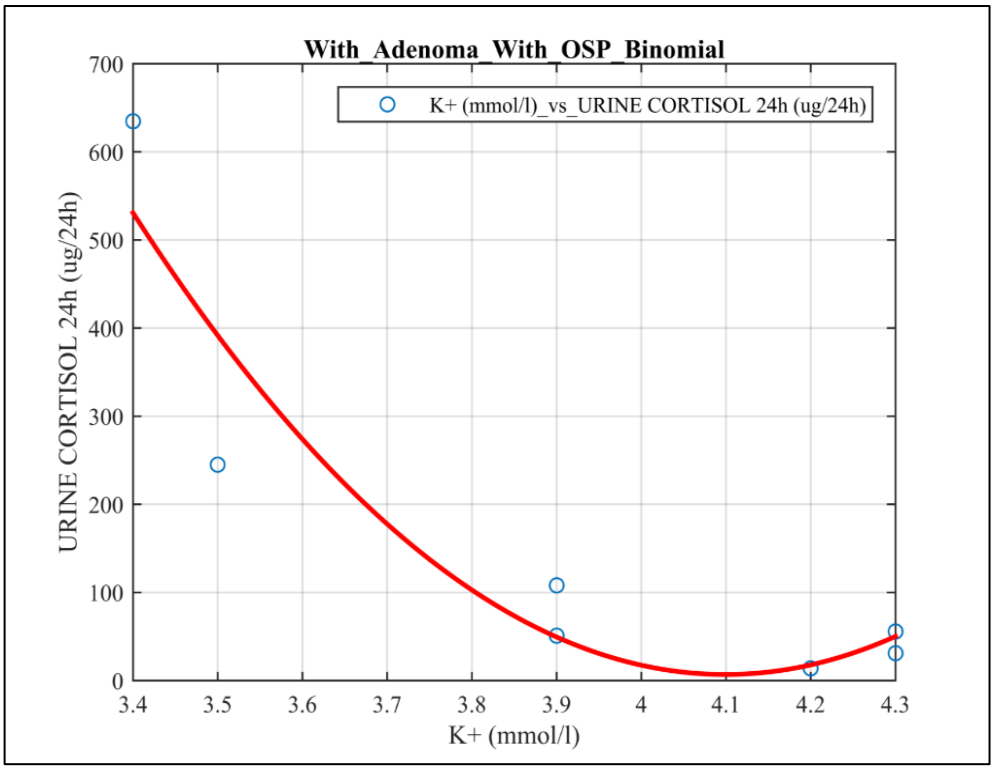
Εικόνα 206. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το νάτριο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



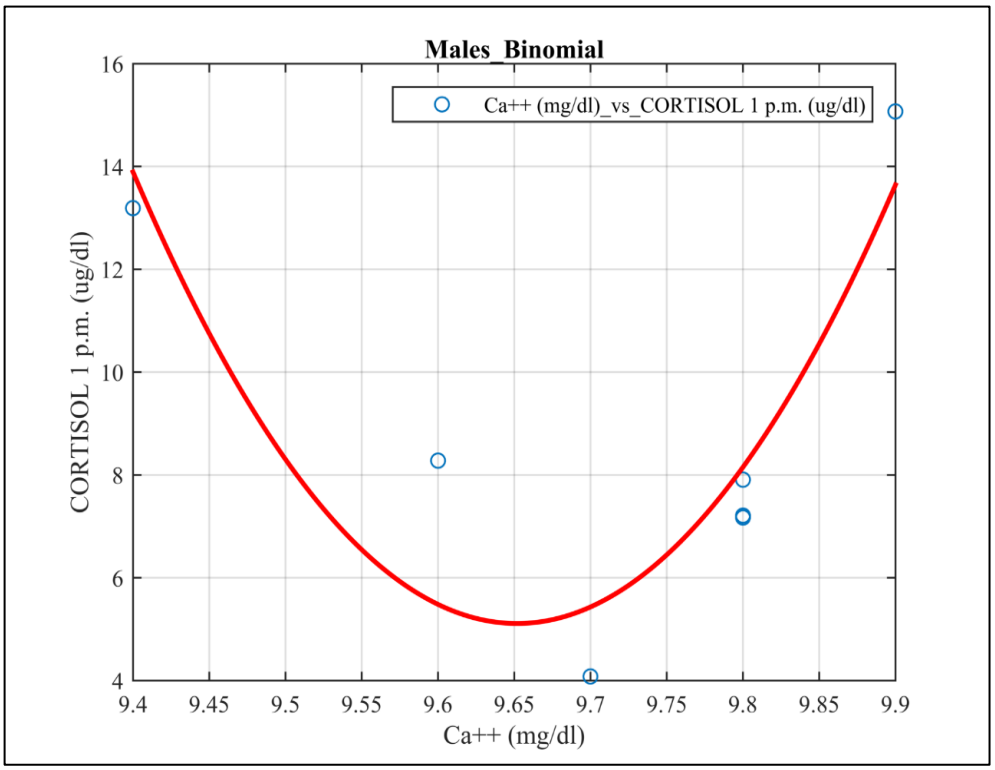
Εικόνα 207. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο ορού σε γυναίκες.



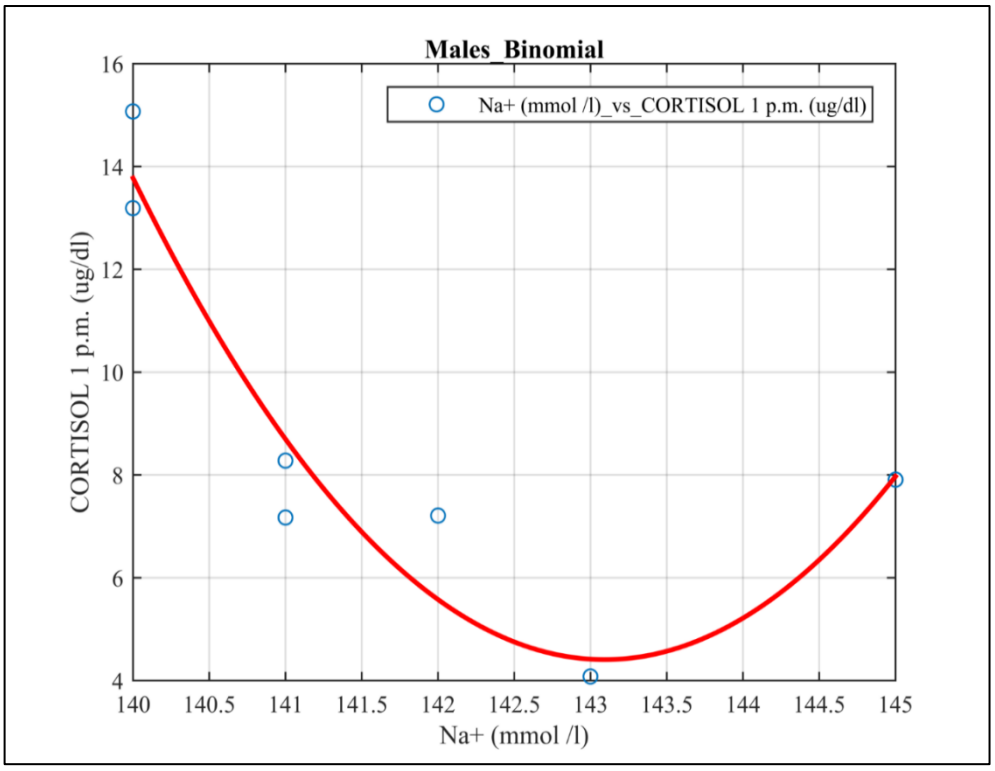
Εικόνα 208. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



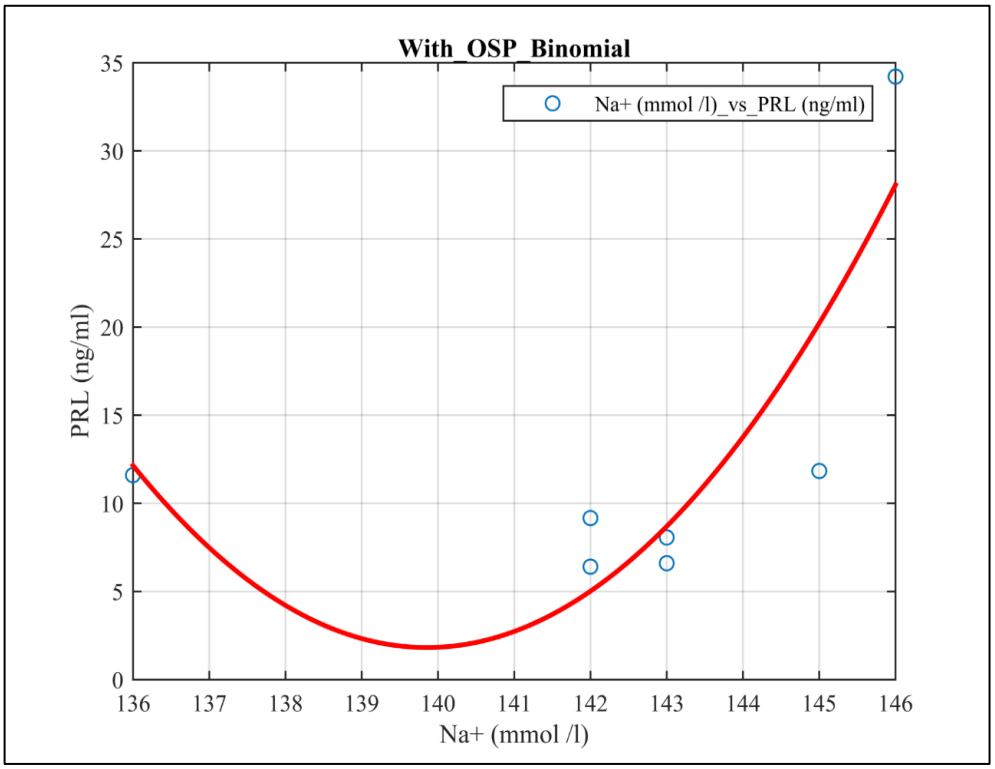
Εικόνα 209. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



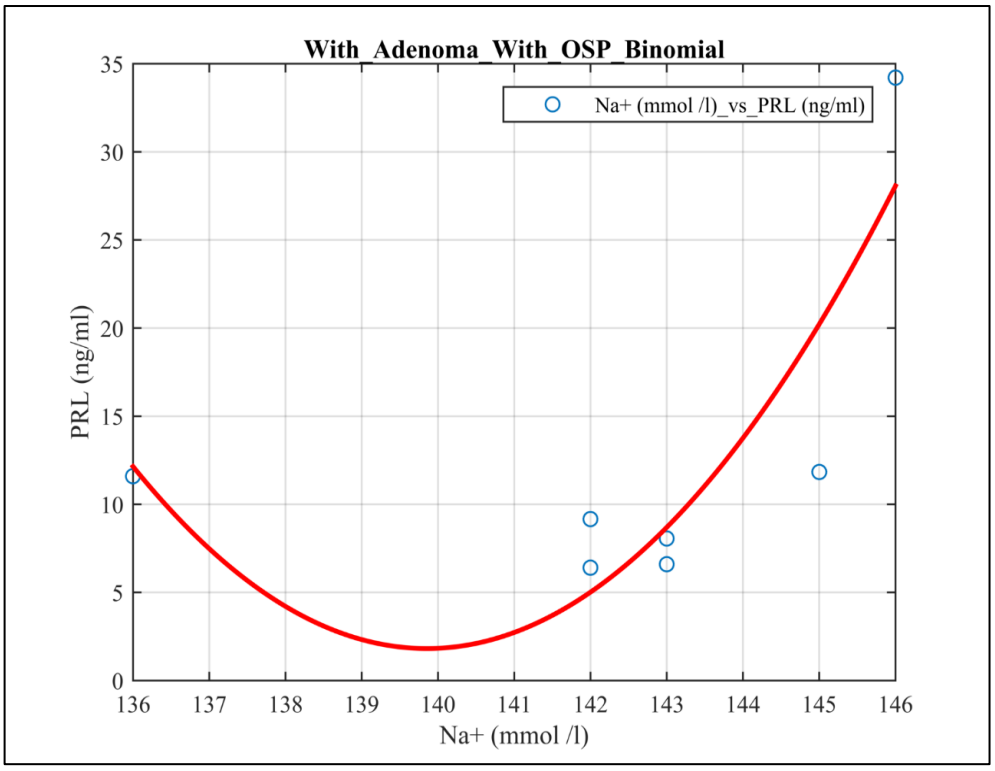
Εικόνα 210. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε άνδρες.



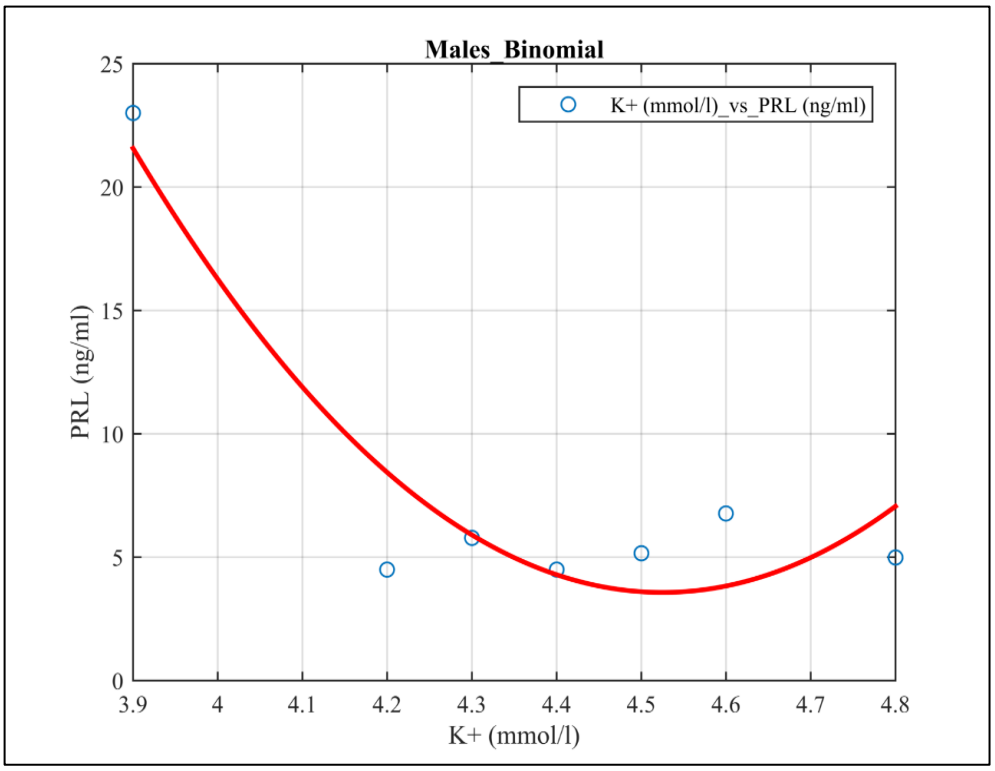
Εικόνα 211. Κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε σχέση με το νάτριο ορού σε άνδρες.



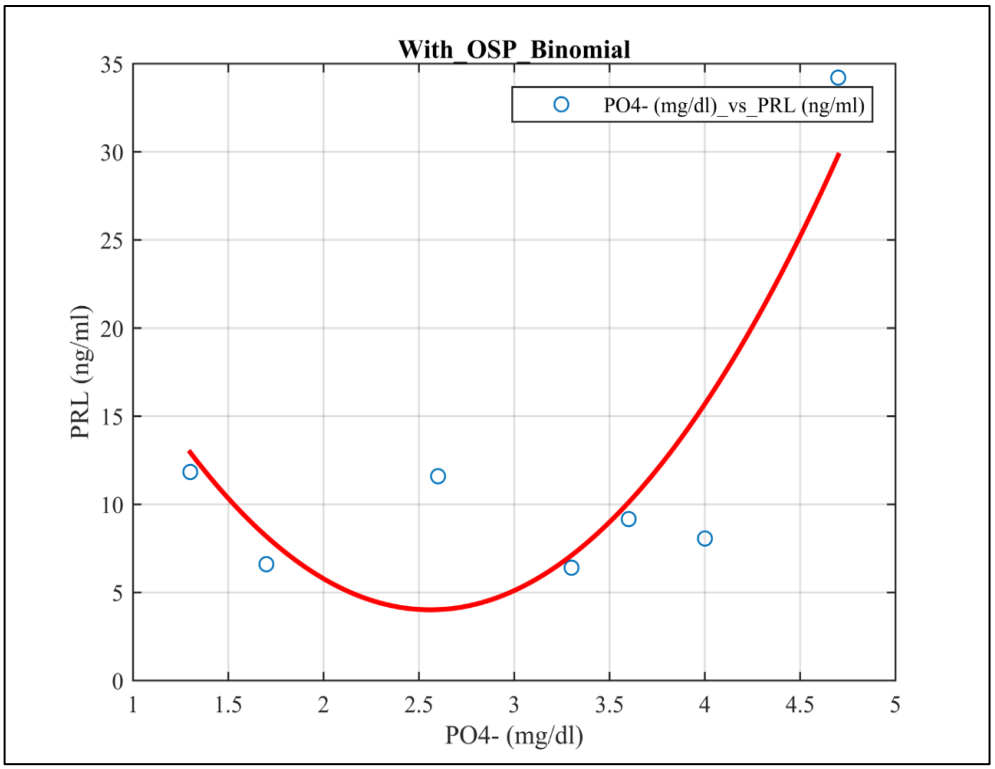
Εικόνα 212. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το νάτριο σε ασθενείς με οστική νόσο.



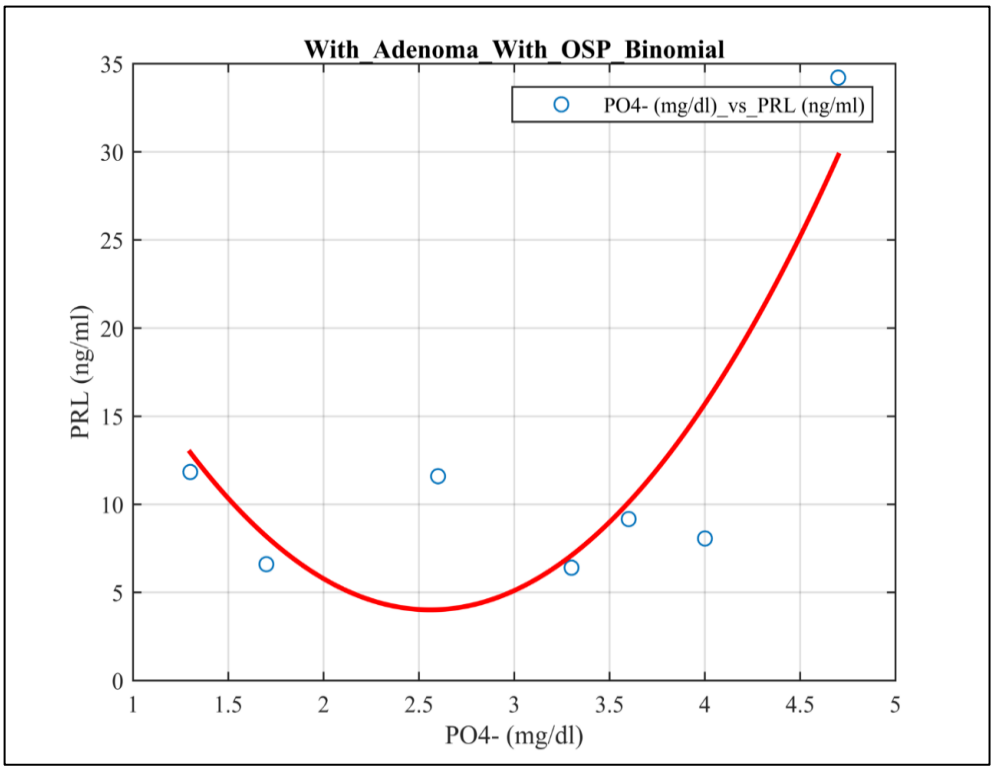
Εικόνα 213. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το νάτριο σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



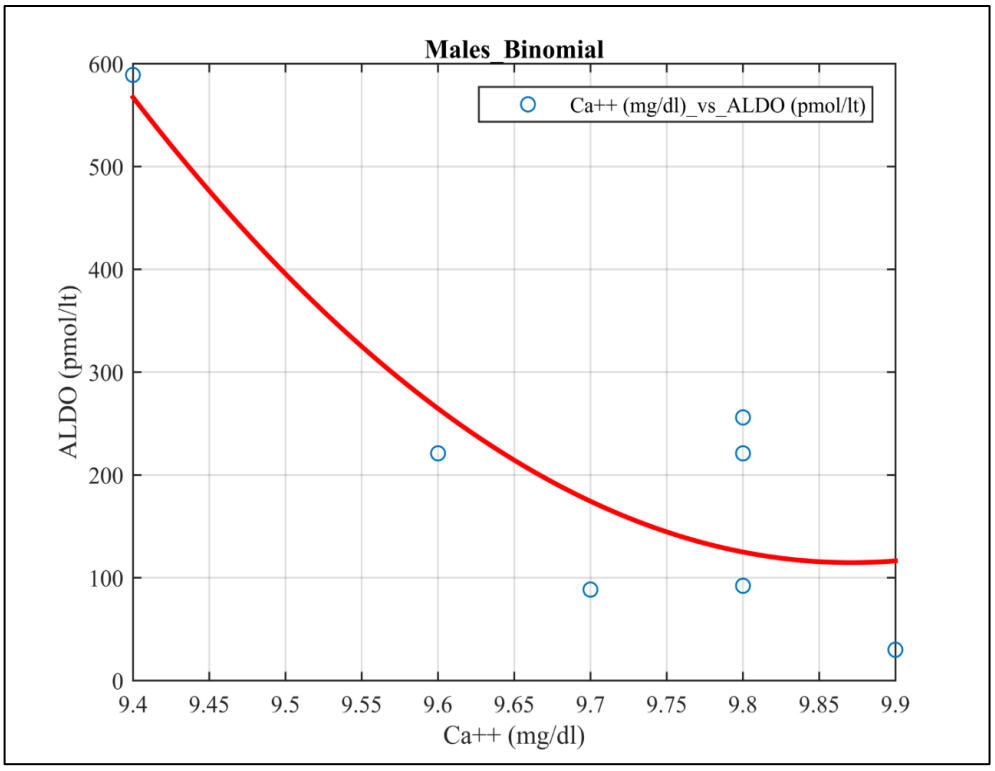
Εικόνα 214. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το κάλιο σε άνδρες.



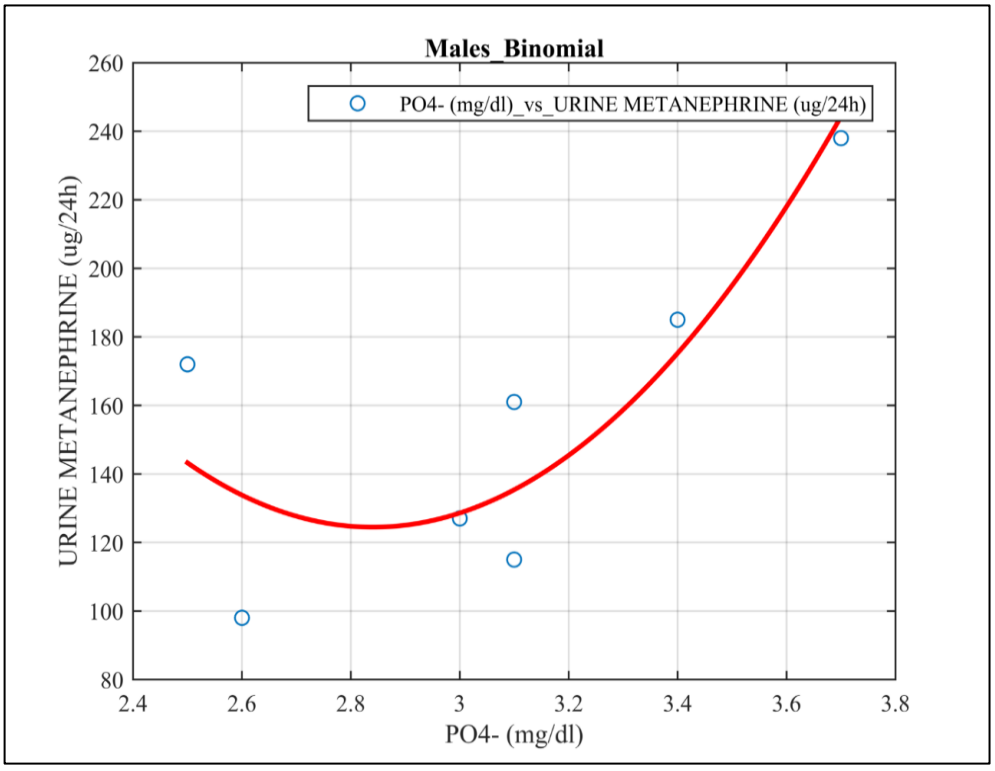
Εικόνα 215. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



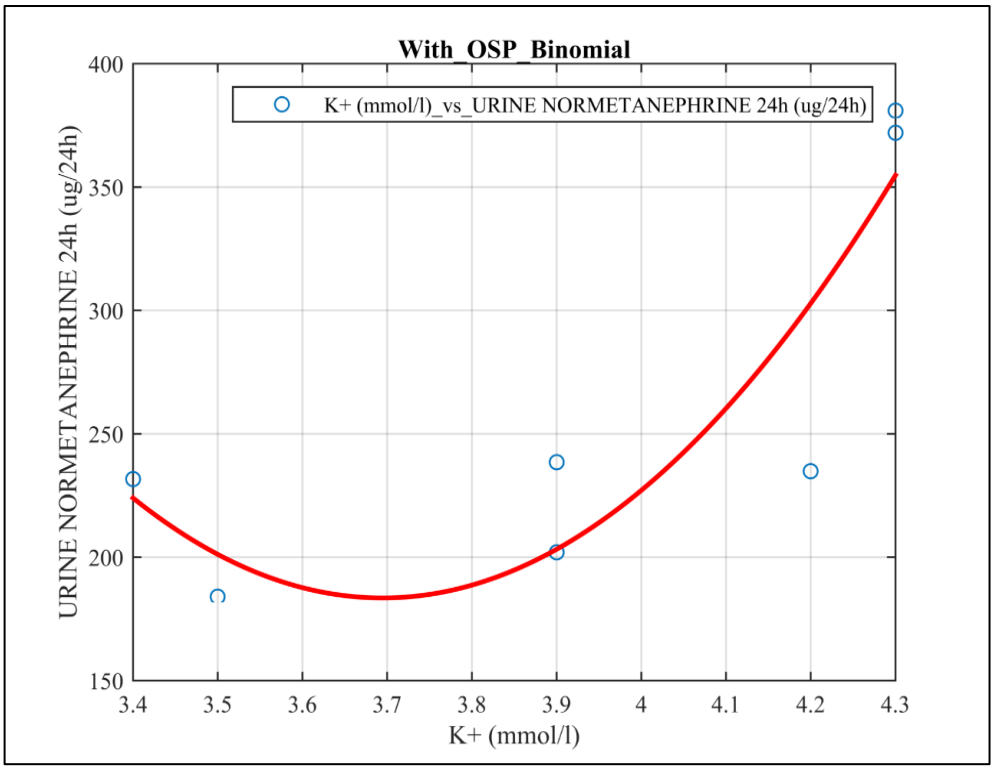
Εικόνα 216. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



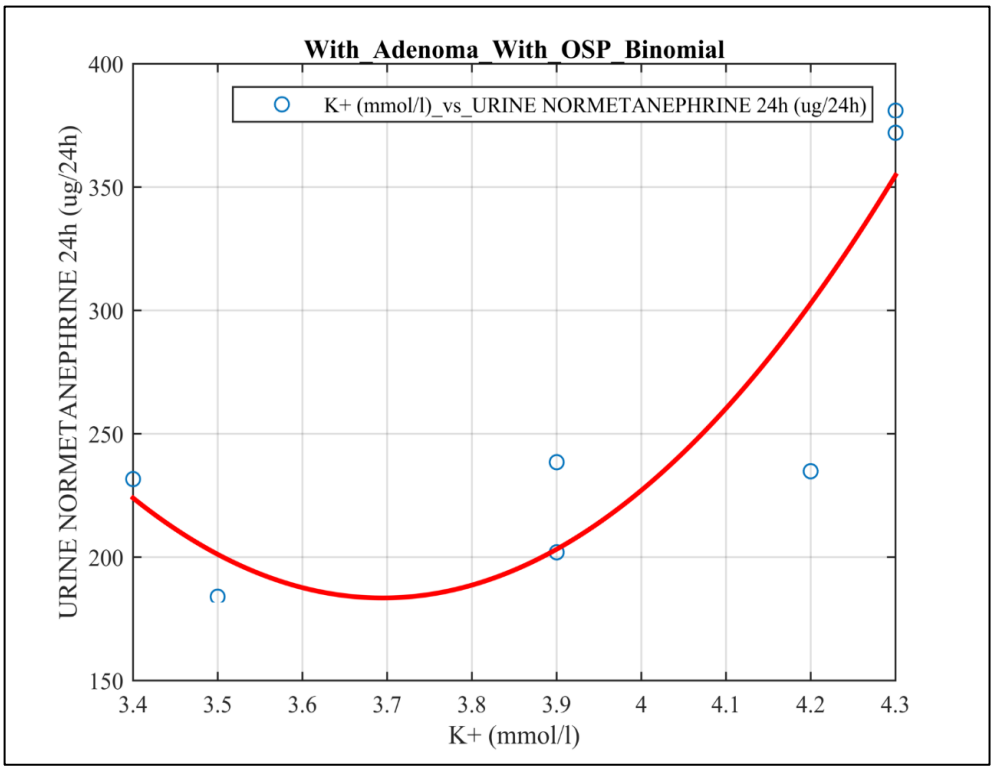
Εικόνα 217. Αλδοστερόνη σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε άνδρες.



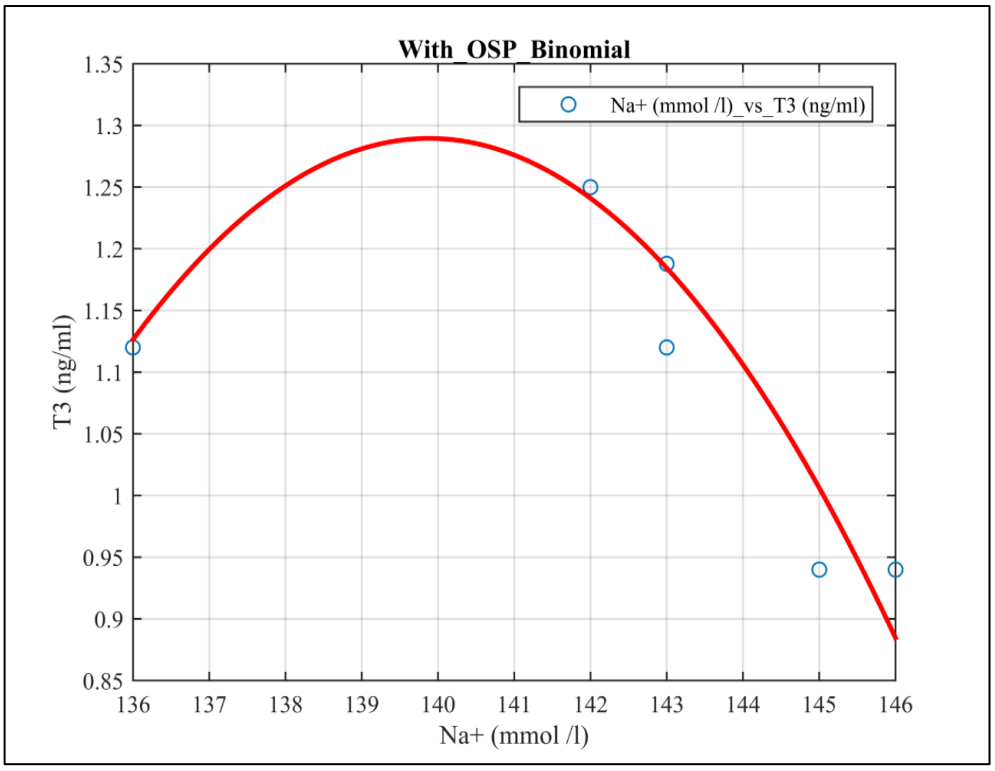
Εικόνα 218. Μετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα φωσφόρου ορού σε άνδρες.



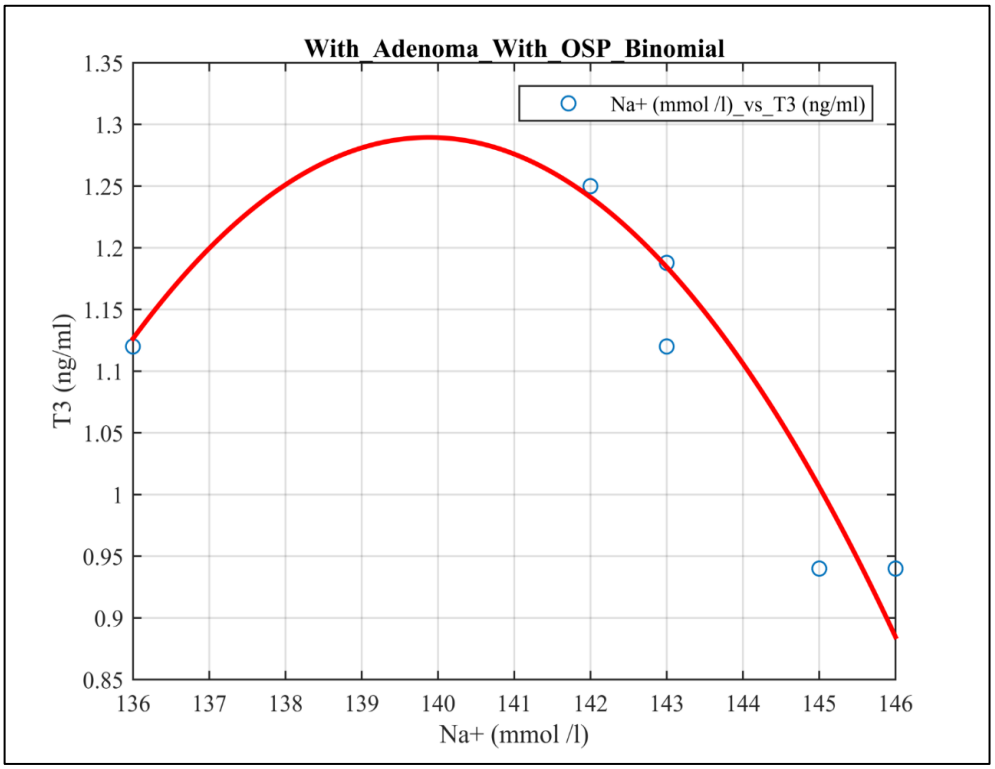
Εικόνα 219. Νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα καλίου ορού σε οστική νόσο.



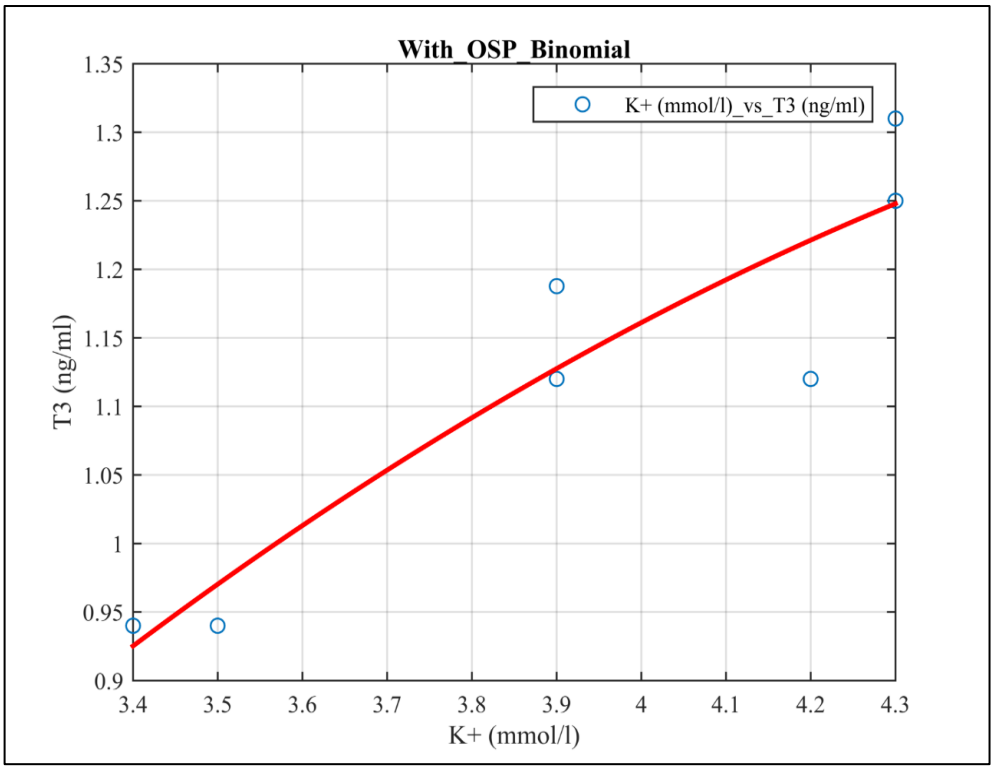
Εικόνα 220. Νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα καλίου ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



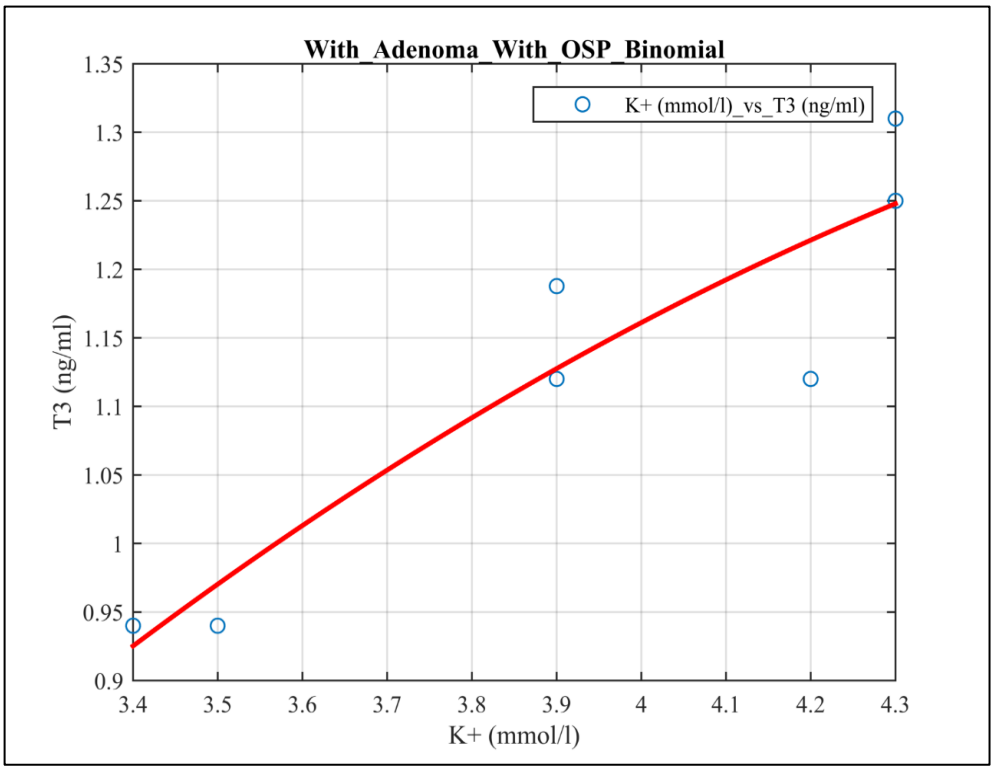
Εικόνα 221. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το νάτριο ορού σε οστική νόσο.



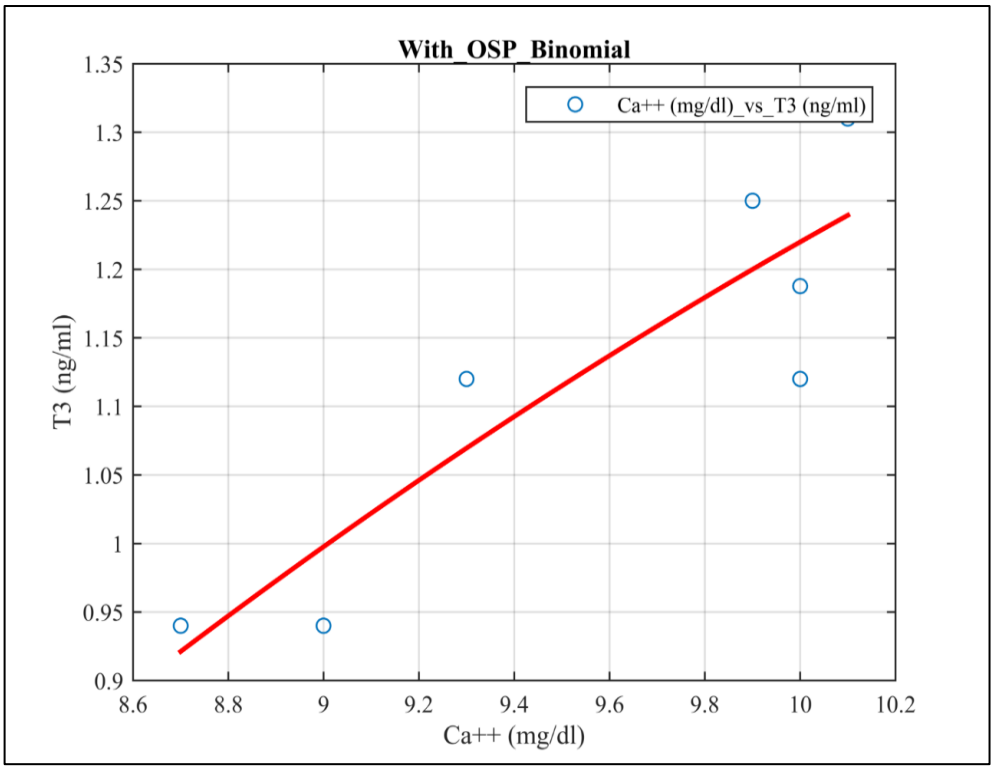
Εικόνα 222. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το νάτριο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



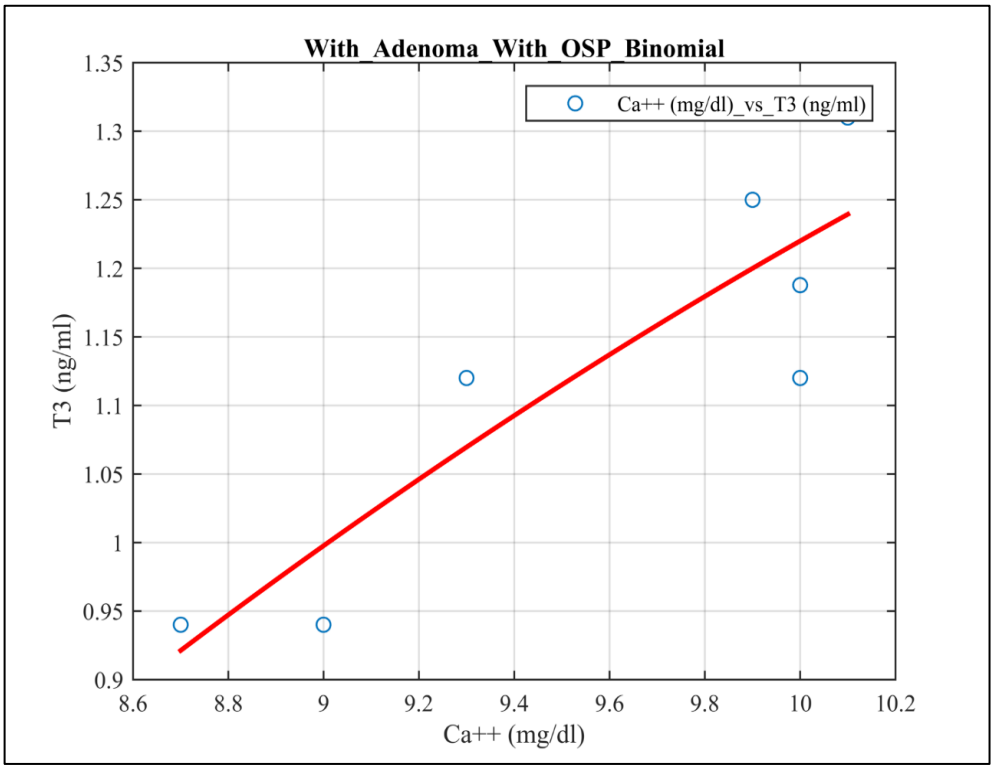
Εικόνα 223. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



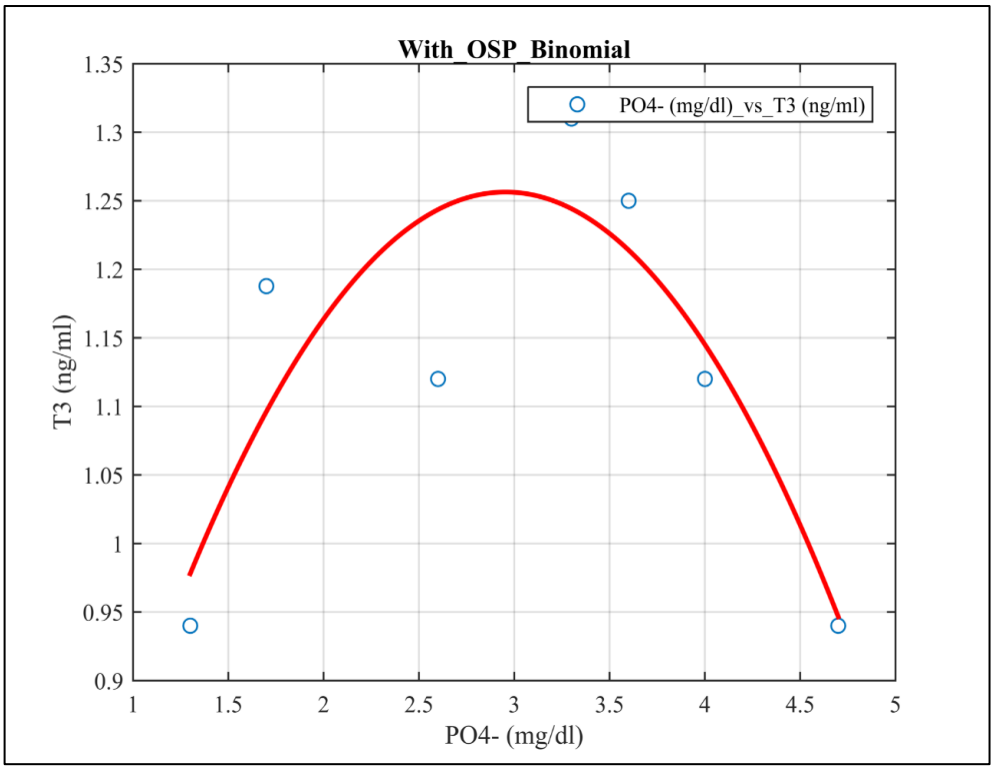
Εικόνα 224. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



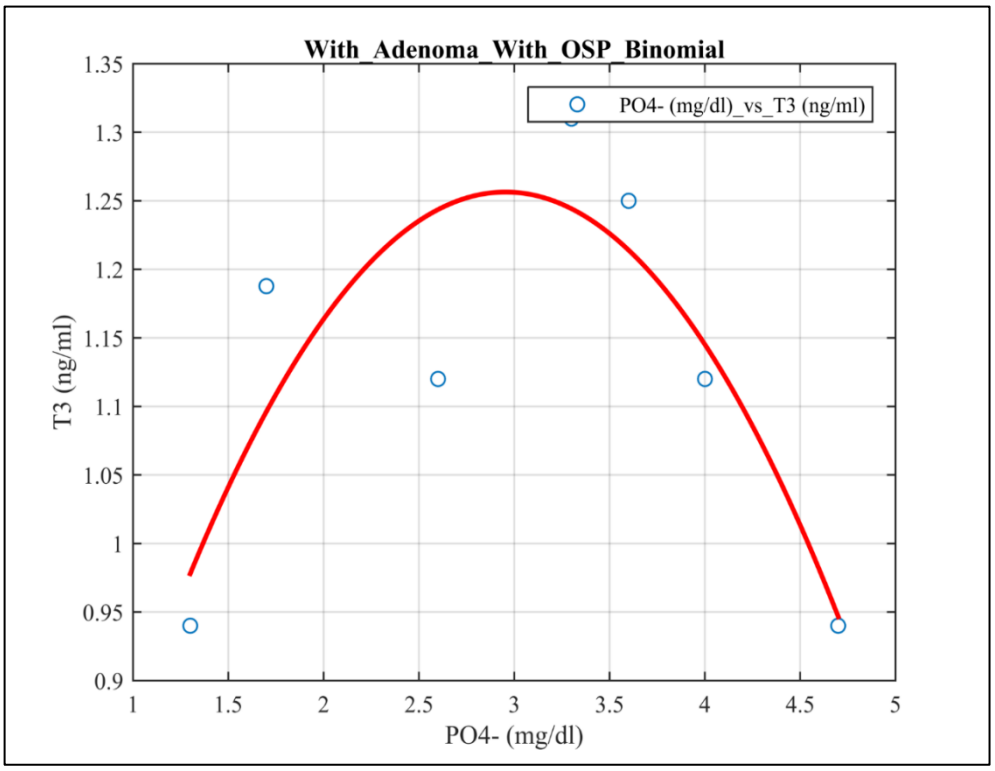
Εικόνα 225. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε οστική νόσο.



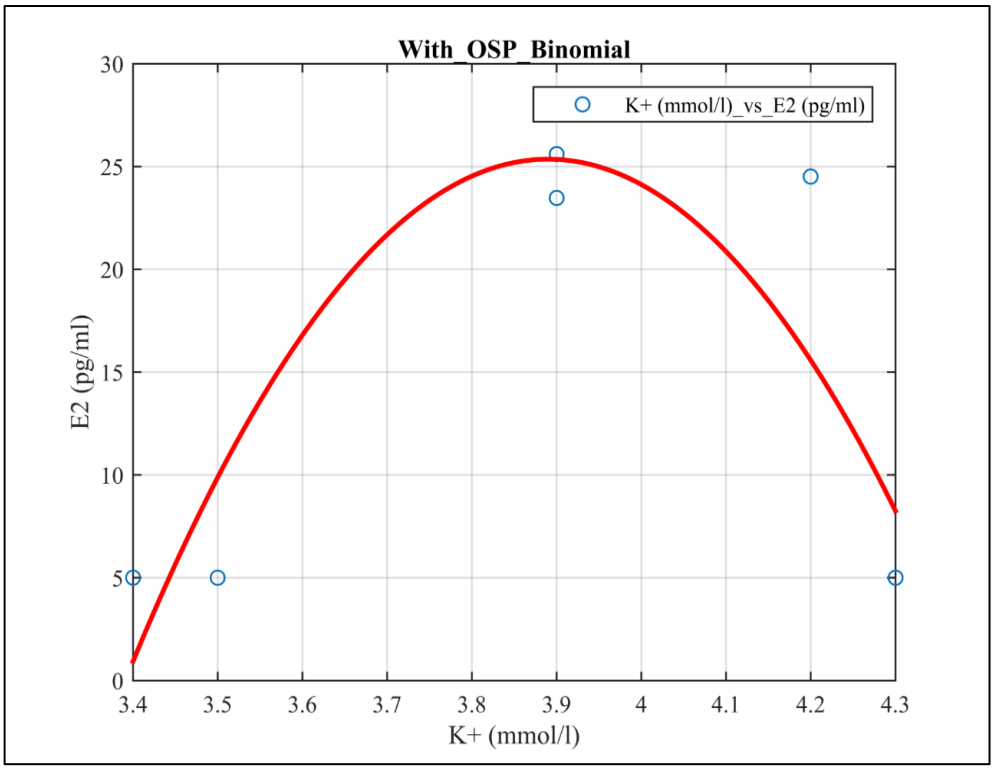
Εικόνα 226. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το ασβέστιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



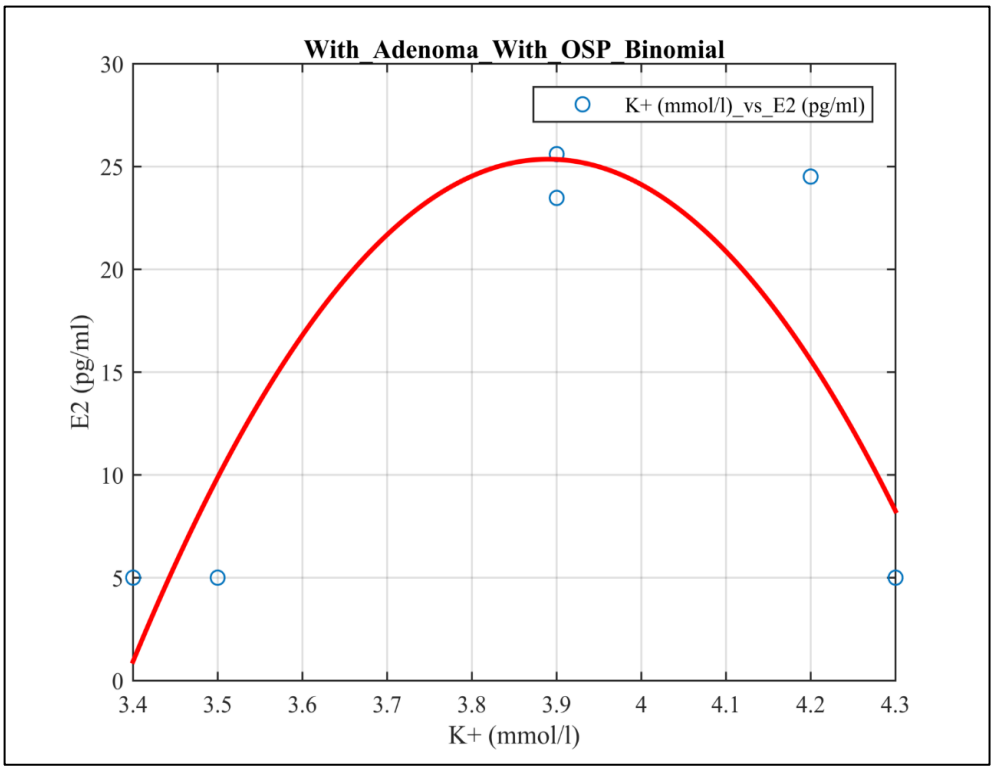
Εικόνα 227. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



Εικόνα 228. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με το φώσφορο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



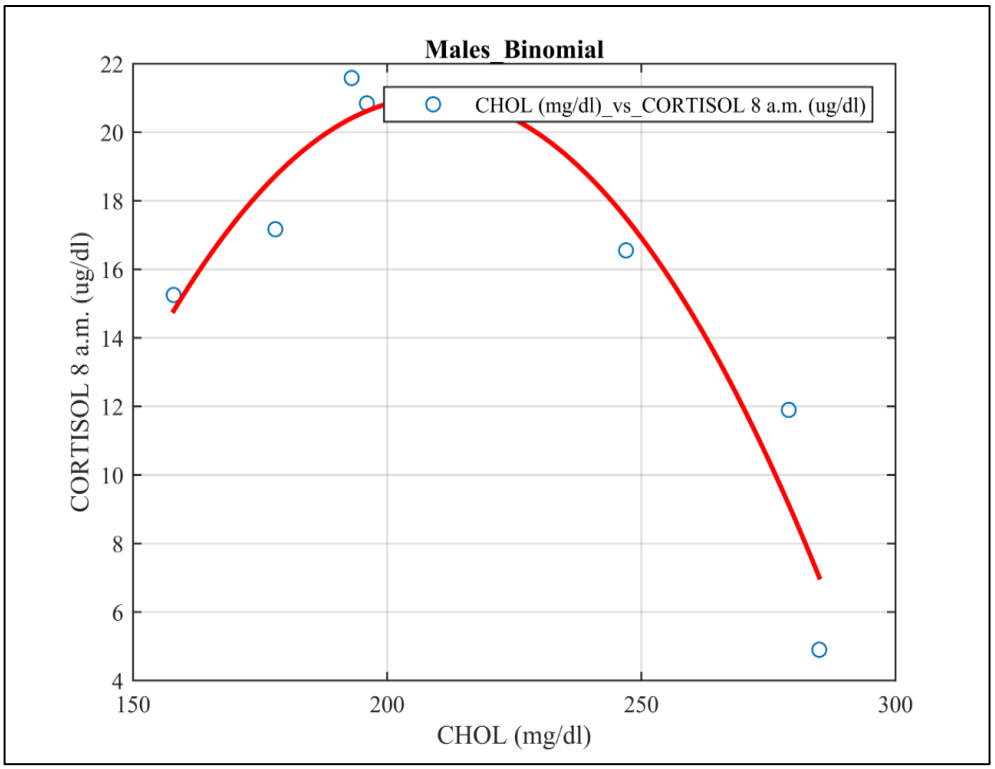
Εικόνα 229. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



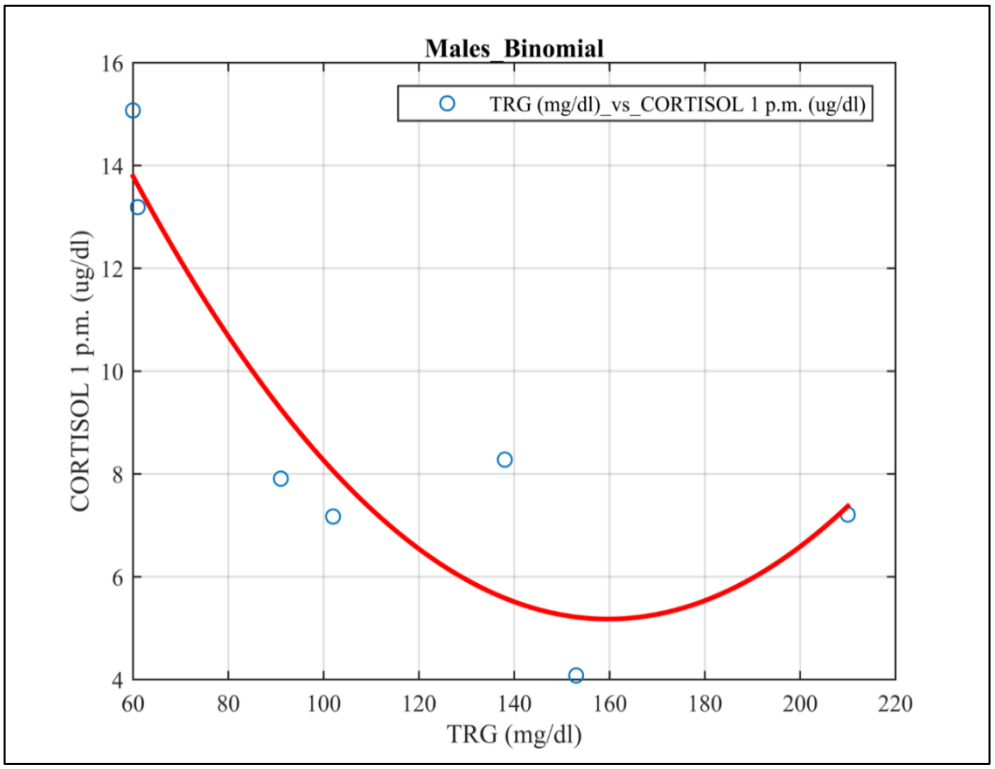
Εικόνα 230. Επίπεδα οιστραδιόλης σε σχέση με το κάλιο ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

22. Βιοχημικές και ορμονολογικές εξετάσεις σε σχέση με τα λιπίδια αίματος.

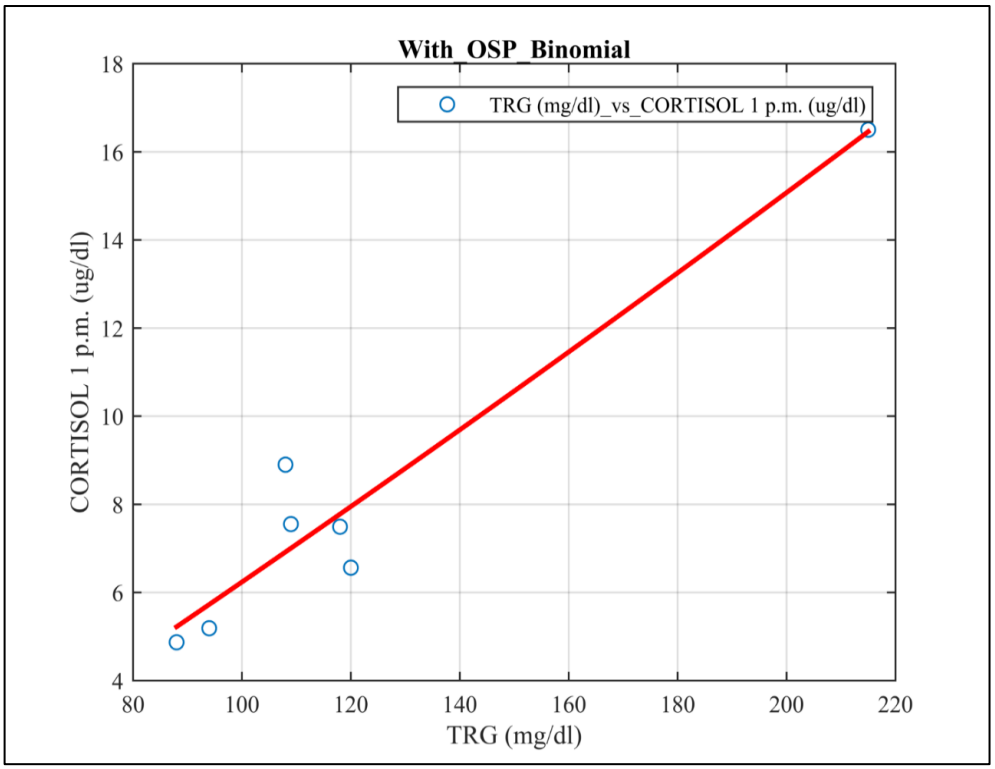
Οι παρακάτω καμπύλες δείχνουν τις σχέσεις των λιπιδίων με τις ορμόνες που μετρήθηκαν, με βασικές βιοχημικές παραμέτρους και μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, η κορτιζόλη στις 8 μ.μ. αυξανόταν ως τα 200 mg/dl χοληστερόλης και μετά ελαττωνόταν σε άνδρες (**Εικόνα 231**). Η κορτιζόλη στη 1 μ.μ. βρέθηκε να ελαττώνεται μέχρι τριγλυκερίδια 160 mg/dl σε άνδρες και στη συνέχεια αυξανόταν (**Εικόνα 232**). Επίσης αυξανόταν με τα τριγλυκερίδια σε οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 233-234**). Η κορτιζόλη στις 5 μ.μ. και στις 11 μ.μ. ελαττωνόταν μέχρι τριγλυκερίδια 120 mg/dl και μετά αυξανόταν στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνες 235-238**). Η κορτιζόλη στις 11 μ.μ. ελαττωνόταν ως τα 50 mg/dl της HDL και μετά αυξανόταν σε άνδρες (**Εικόνα 239**). Η κορτιζόλη ούρων 24ώρου ελαττωνόταν μέχρι τριγλυκερίδια 150 mg/dl και στη συνέχεια αυξανόταν σε άνδρες (**Εικόνα 240**). Σε ασθενείς με οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα αυξανόταν με τα τριγλυκερίδια (**Εικόνες 241-242**). Η κορτιζόλη ούρων 24ώρου αυξανόταν με την HDL σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς αδένωμα (**Εικόνες 243-244**). Η προλακτίνη ελαττωνόταν μέχρι τριγλυκερίδια 100 mg/dl και ακολούθως αυξανόταν σε άνδρες (**Εικόνα 245**), ενώ βρέθηκε να αυξάνεται με τα τριγλυκερίδια σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 246-247**). Η ACTH αυξανόταν με την HDL σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 248-249**), ενώ η LH αυξανόταν ως HDL 60 mg/dl και στη συνέχεια μειωνόταν στις ίδιες ομάδες (**Εικόνες 250-251**). Η τριϊωδοθυρονίνη ελαττωνόταν με τη χοληστερόλη στους άνδρες (**Εικόνα 252**), εύρημα αναμενόμενο, καθώς, ως γνωστό, ο υποθυρεοειδισμός σχετίζεται με υπερχοληστερολαιμία. Η FSH ελαττωνόταν με τη χοληστερόλη στους άνδρες (**Εικόνα 253**), ενώ ο φώσφορος ορού μειωνόταν μέχρι χοληστερόλη 180 mg/dl και στη συνέχεια αυξανόταν σε οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 254-255**). Το κάλιο ορού αυξανόταν μέχρι τριγλυκερίδια 130 mg/dl και στη συνέχεια ελαττωνόταν σε άνδρες (**Εικόνα 256**). Η αλβουμίνη αυξανόταν με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνες 257-258**), ενώ σε σχέση με την HDL αυξανόταν ως τα 65 mg/dl και στη συνέχεια ελαττωνόταν στις ίδιες ομάδες (**Εικόνες 259-260**). Τέλος, η HDL αυξανόταν ως τα 200 mg/dl χοληστερόλης και ακολούθως μειωνόταν στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνες 261-262**).



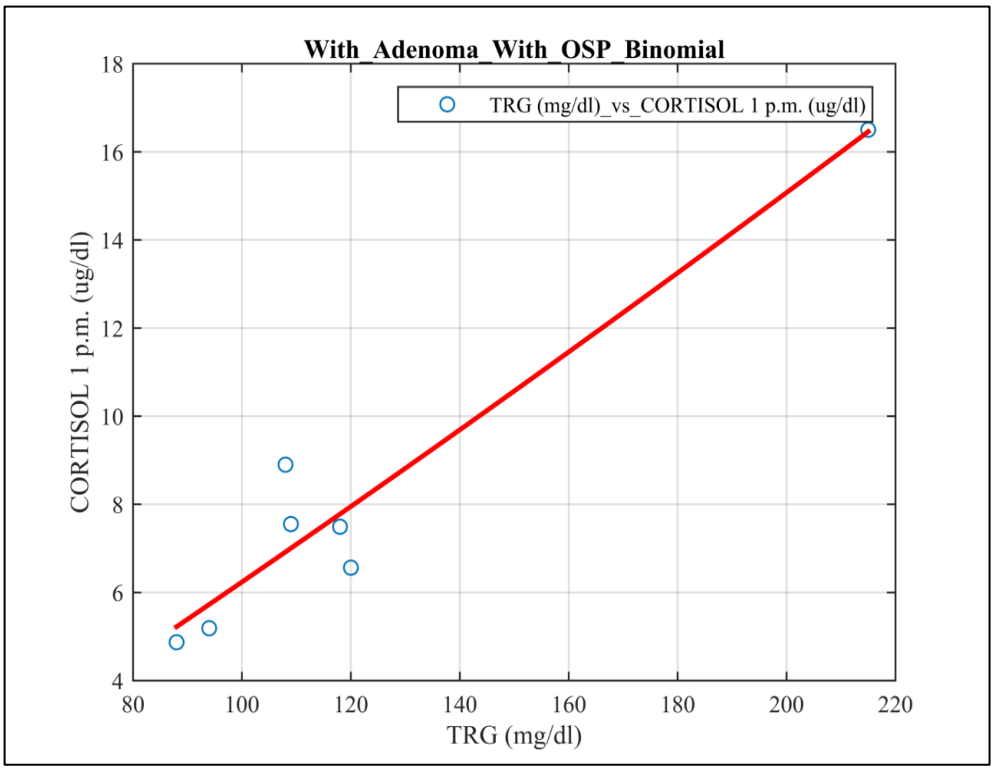
Εικόνα 231. Επίπεδα πρωϊνής κορτιζόλης σε σχέση με τη χοληστερόλη σε άνδρες.



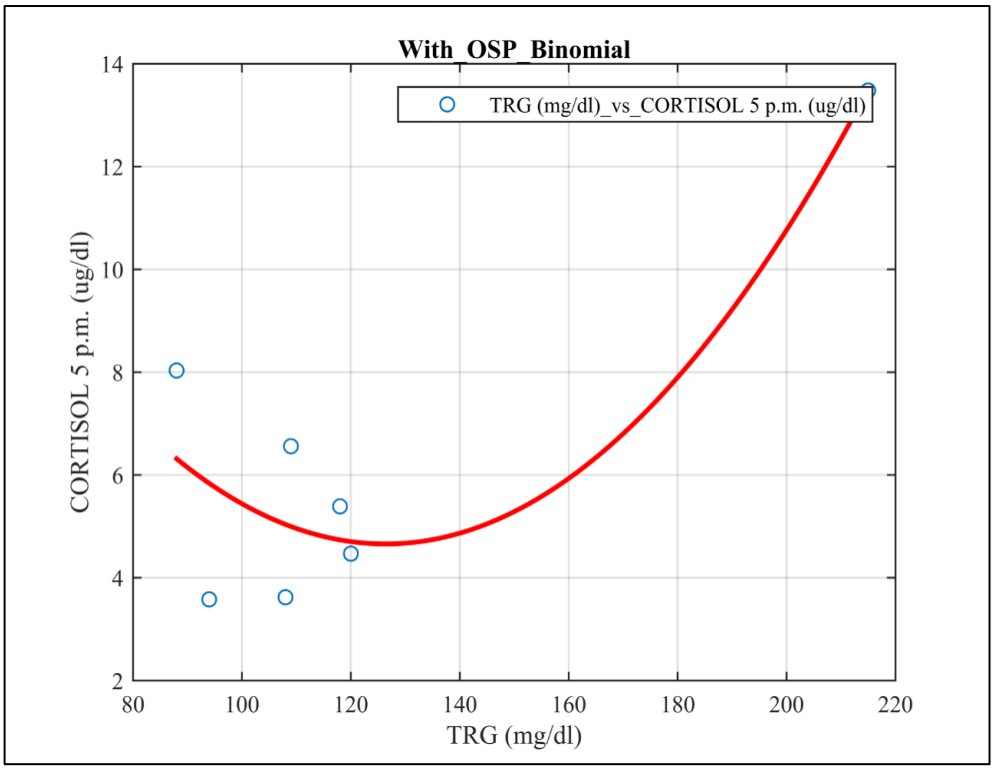
Εικόνα 232. Κορτιζόλη ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες.



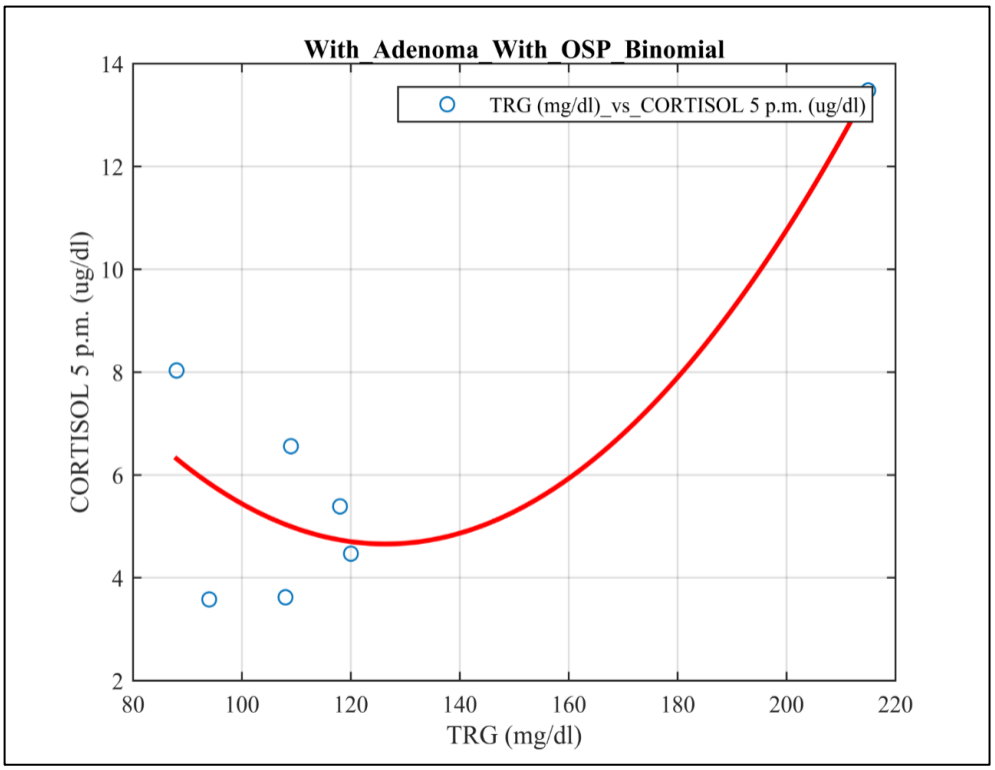
Εικόνα 233. Κορτιζόλη ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο.



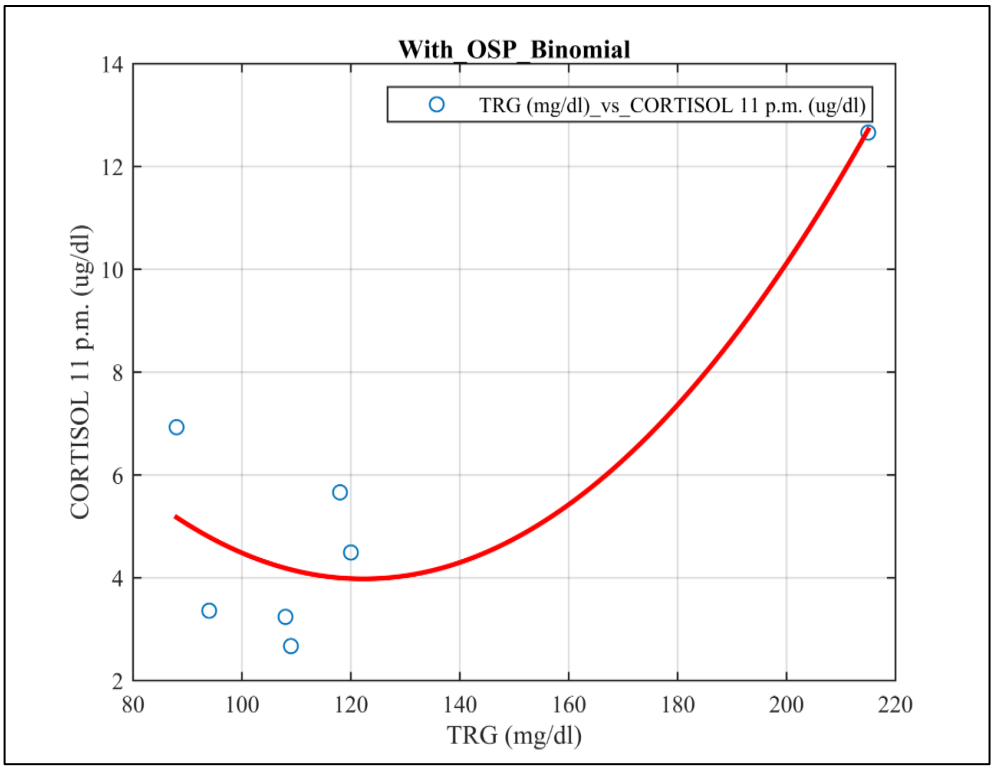
Εικόνα 234. Κορτιζόλη ορού στη 1 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



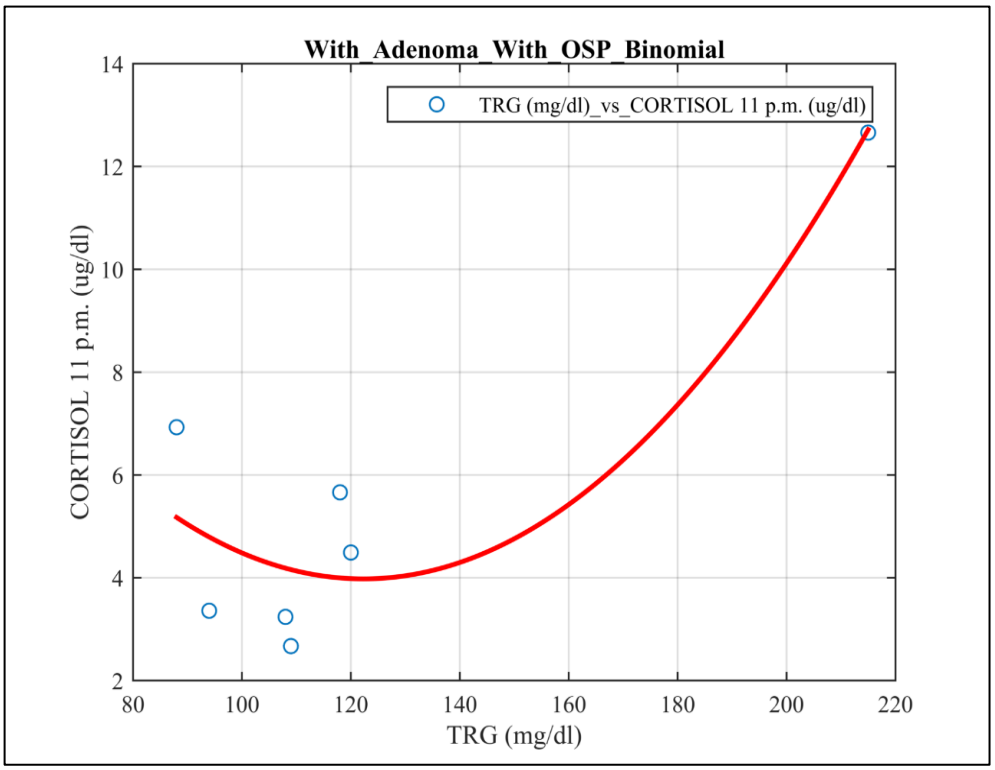
Εικόνα 235. Κορτιζόλη ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο.



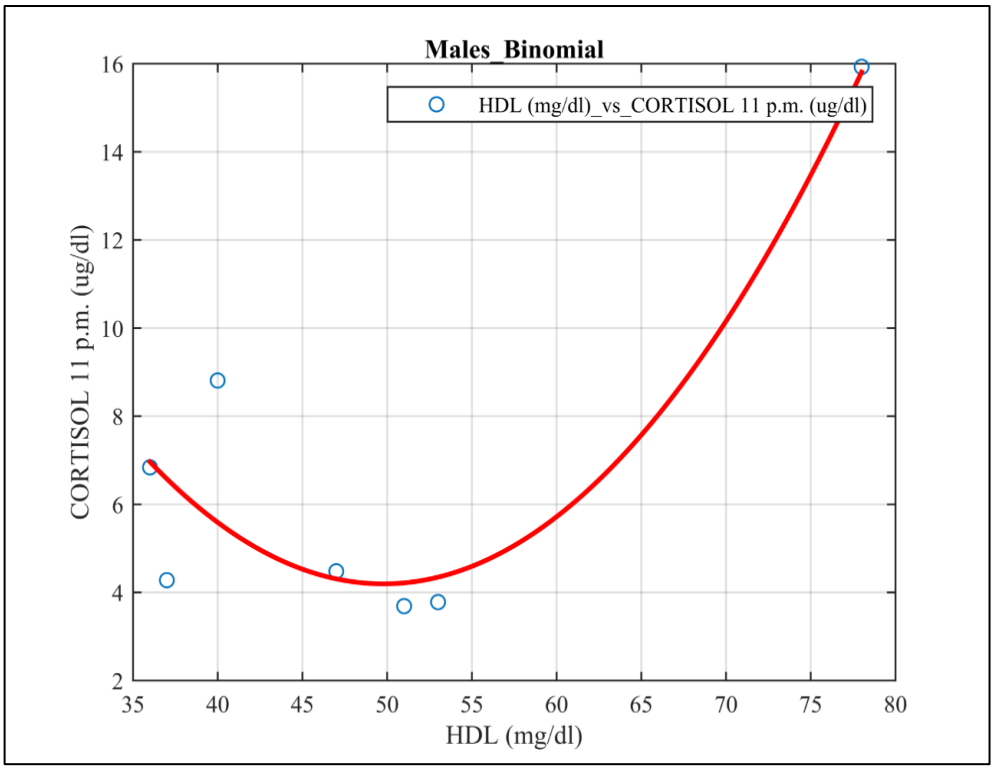
Εικόνα 236. Κορτιζόλη ορού στις 5 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



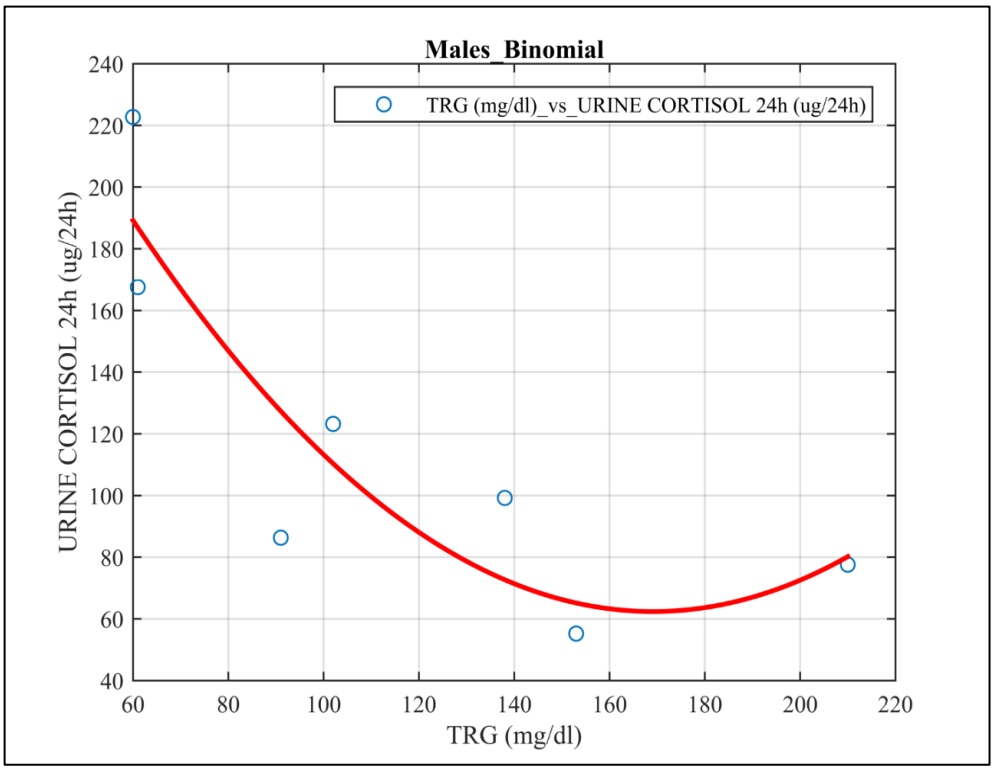
Εικόνα 237. Κορτιζόλη ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο.



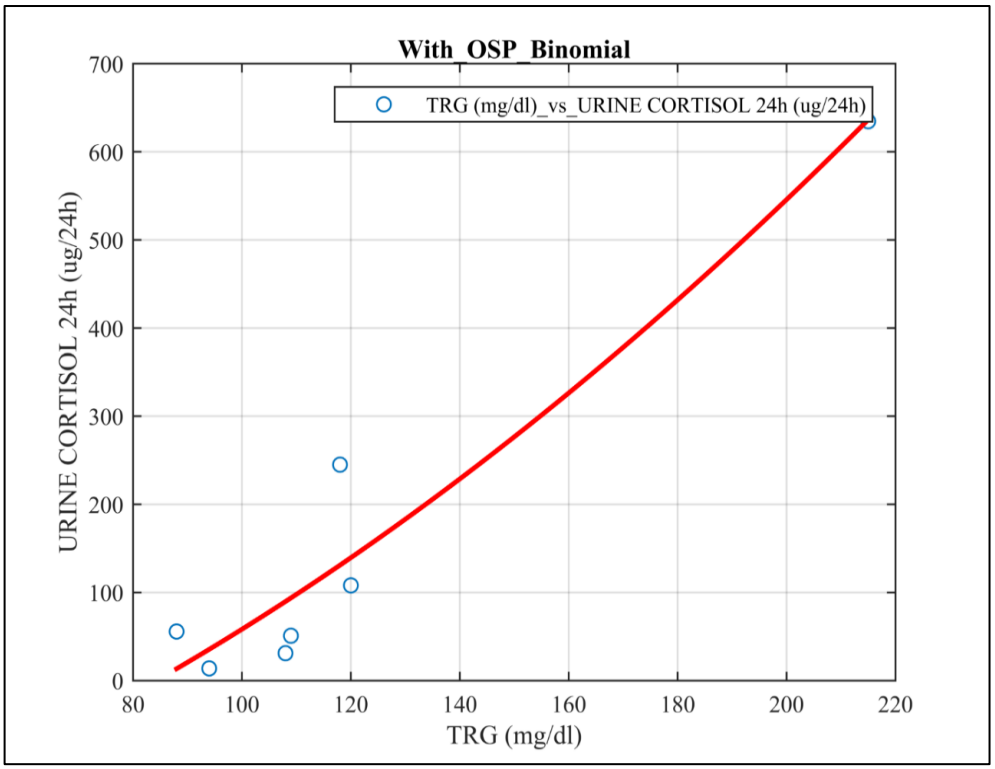
Εικόνα 238. Κορτιζόλη ορού στις 11 μ.μ. σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



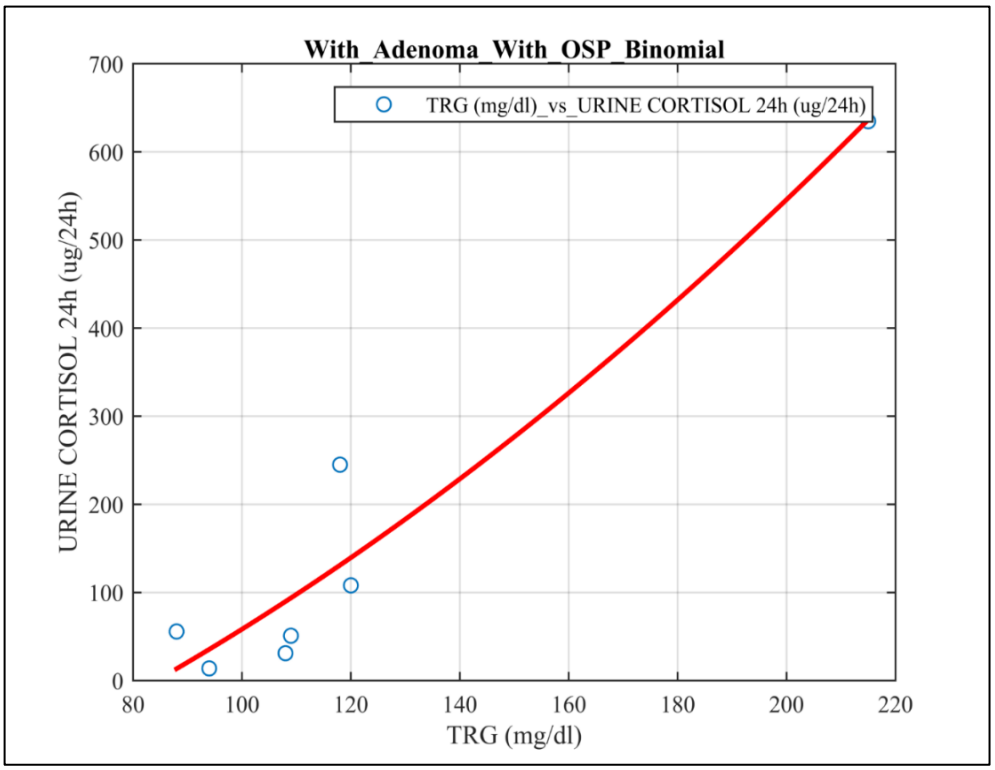
Εικόνα 239. Επίπεδα νυχτερινής κορτιζόλης ορού σε σχέση με τα επίπεδα χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών σε άνδρες.



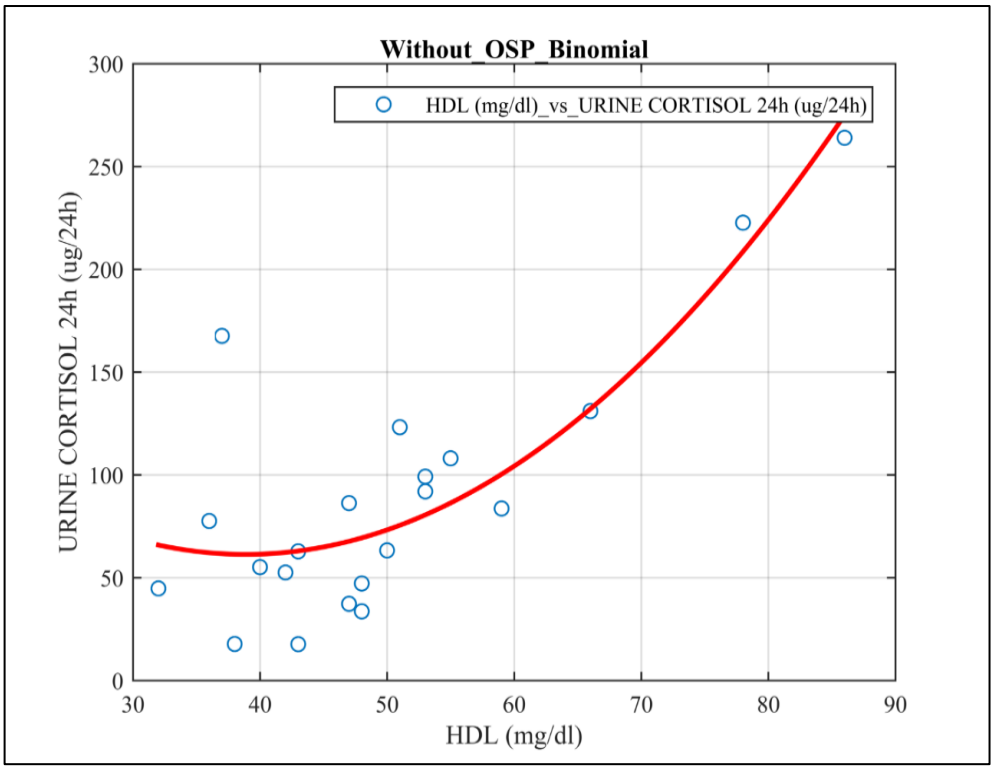
Εικόνα 240. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες.



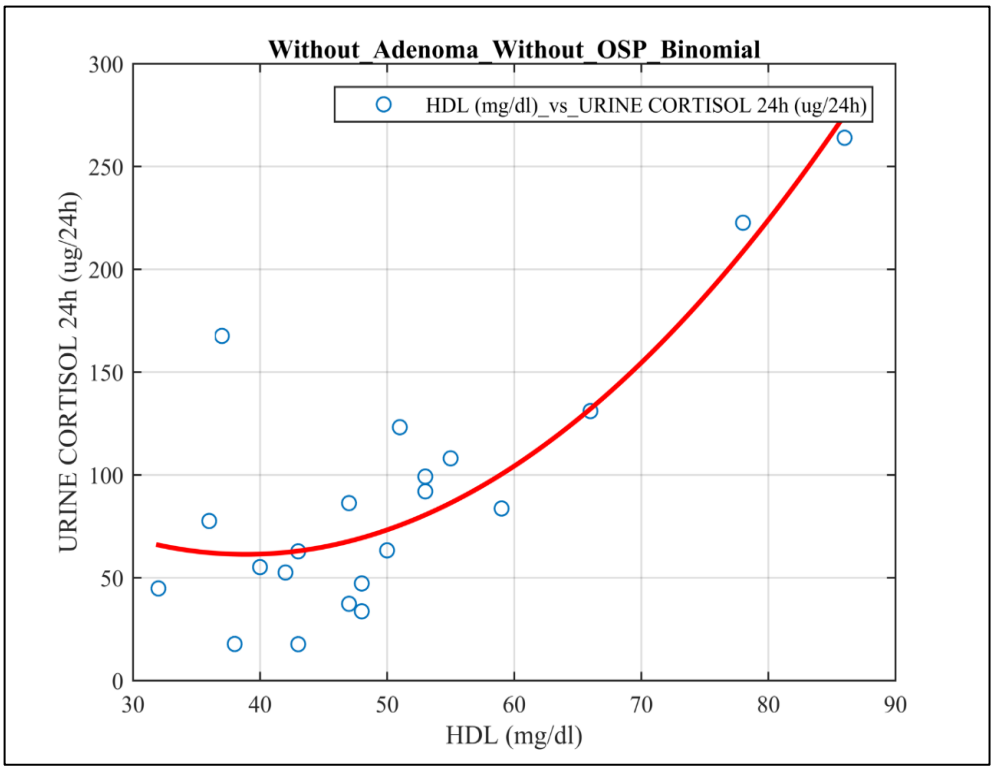
Εικόνα 241. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο.



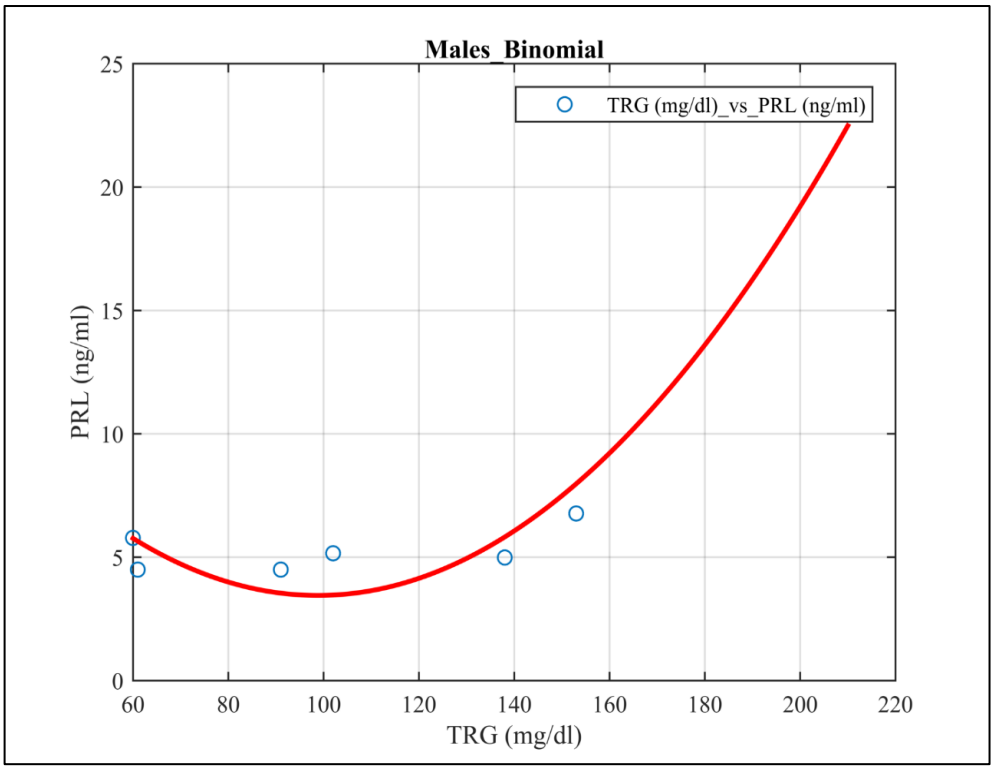
Εικόνα 242. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



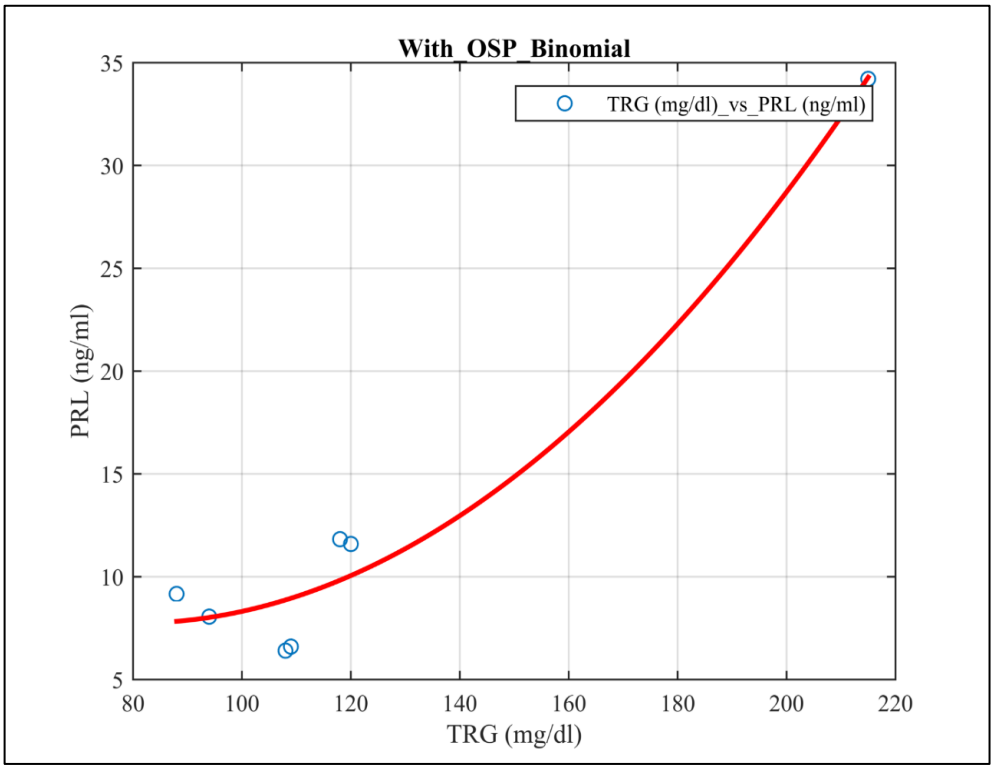
Εικόνα 243. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο.



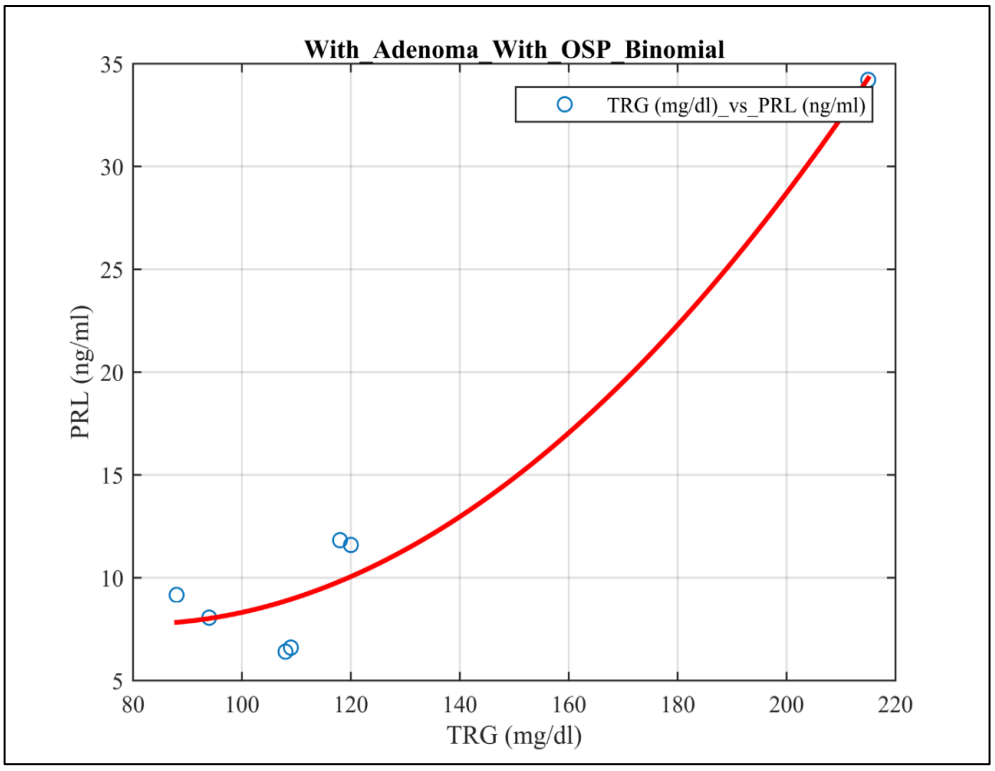
Εικόνα 244. Κορτιζόλη ούρων 24ώρου σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς επινεφριδιακό αδένωμα.



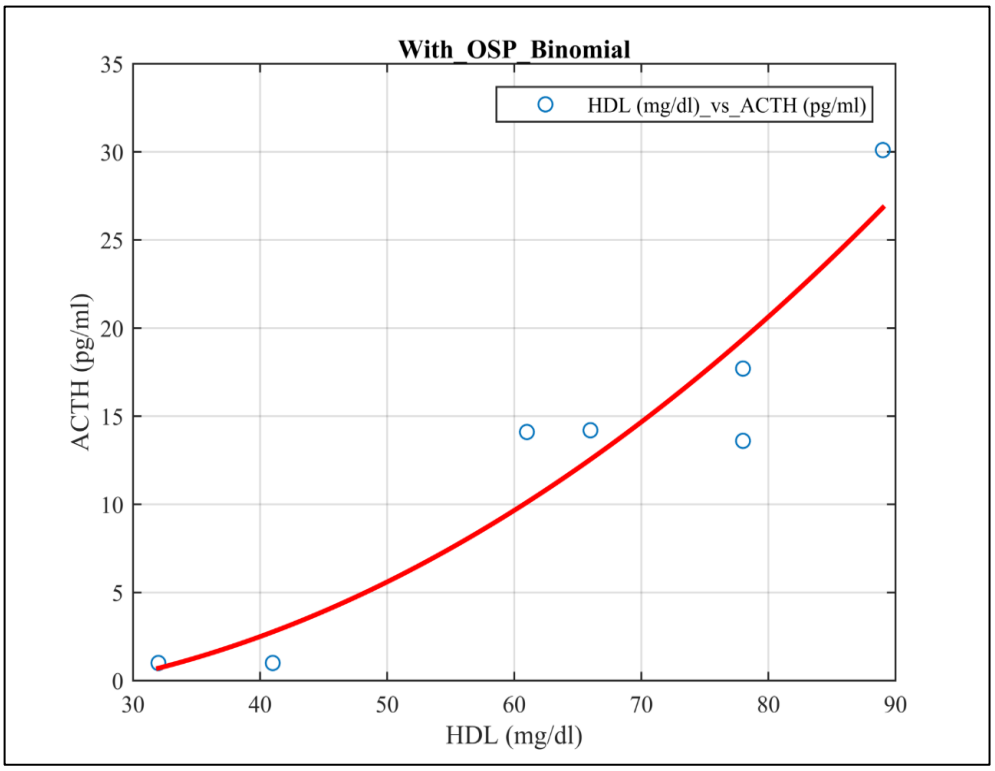
Εικόνα 245. Προλακτίνη ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες.



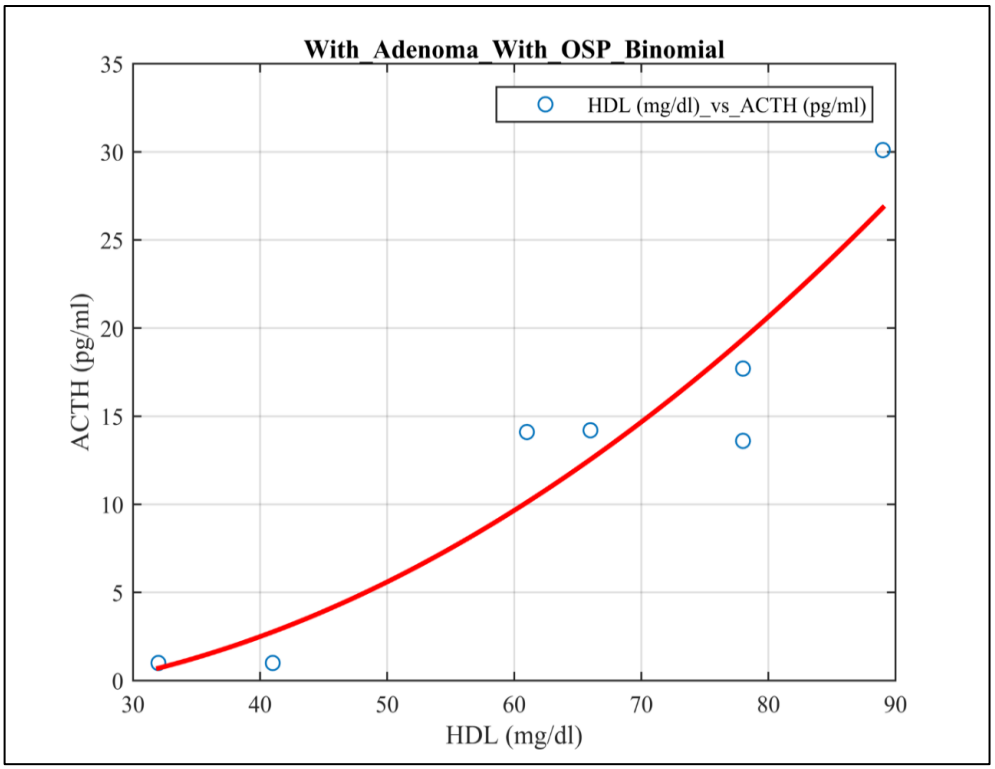
Εικόνα 246. Προλακτίνη ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο.



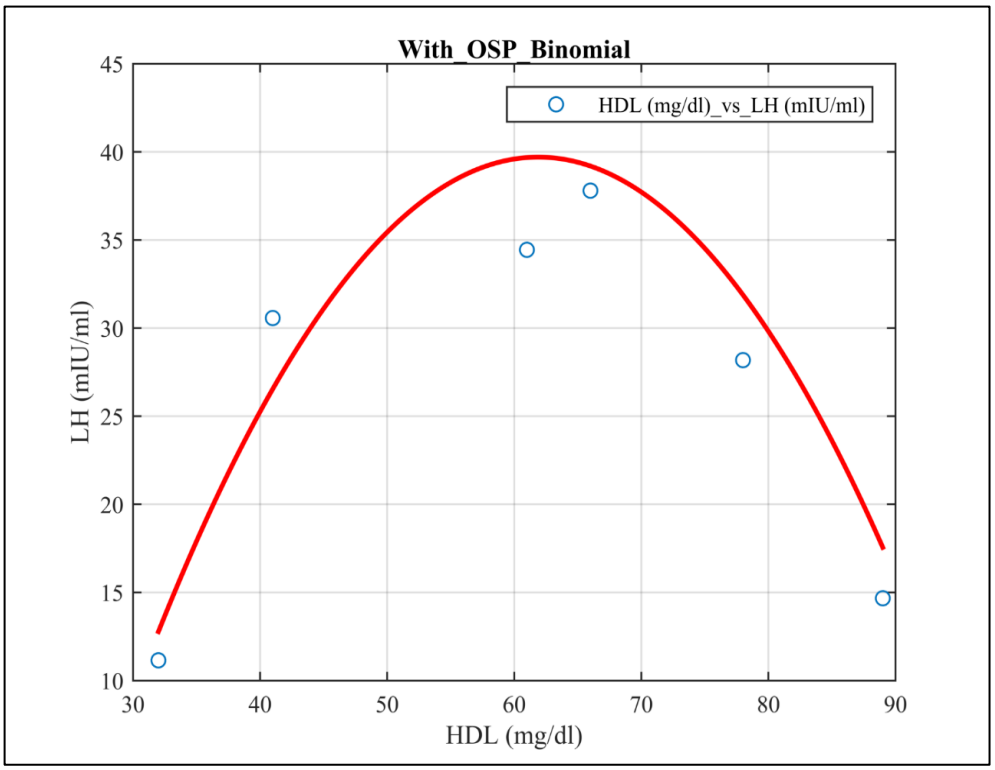
Εικόνα 247. Προλακτίνη ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



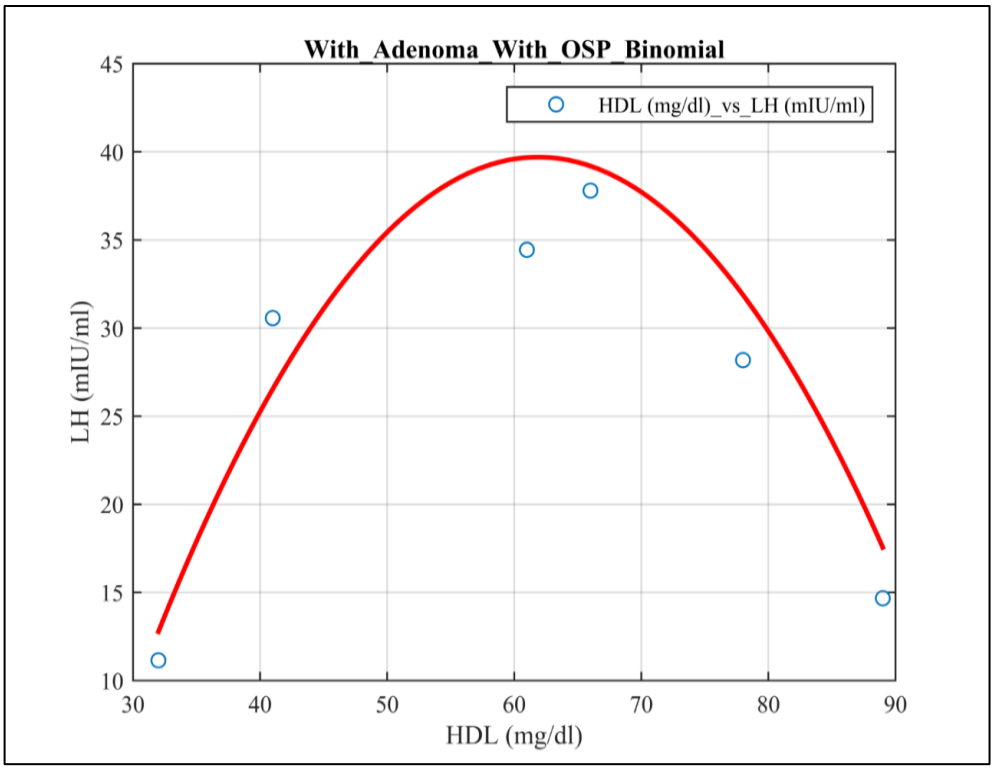
Εικόνα 248. Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο.



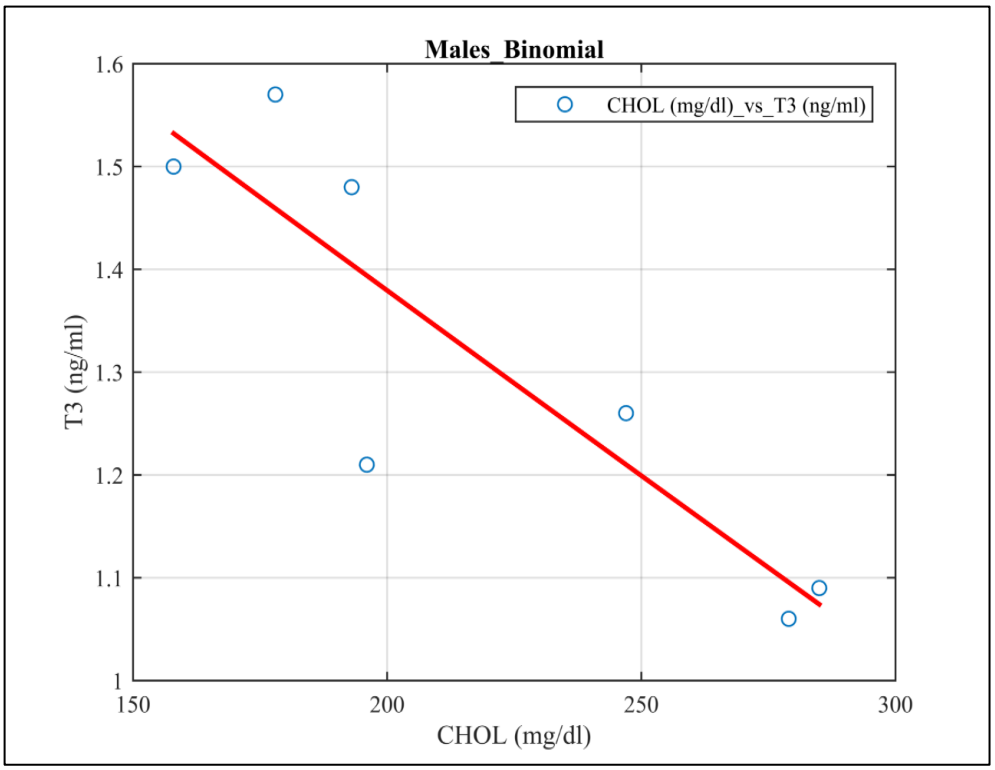
Εικόνα 249. Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



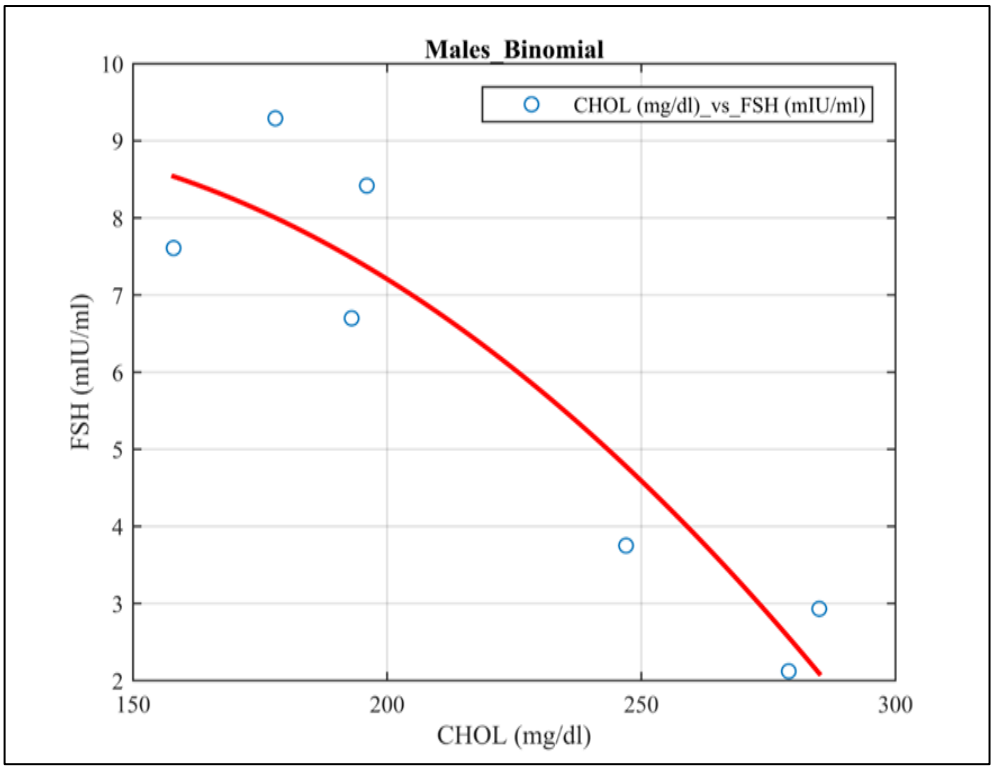
Εικόνα 250. Ωχρινοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο.



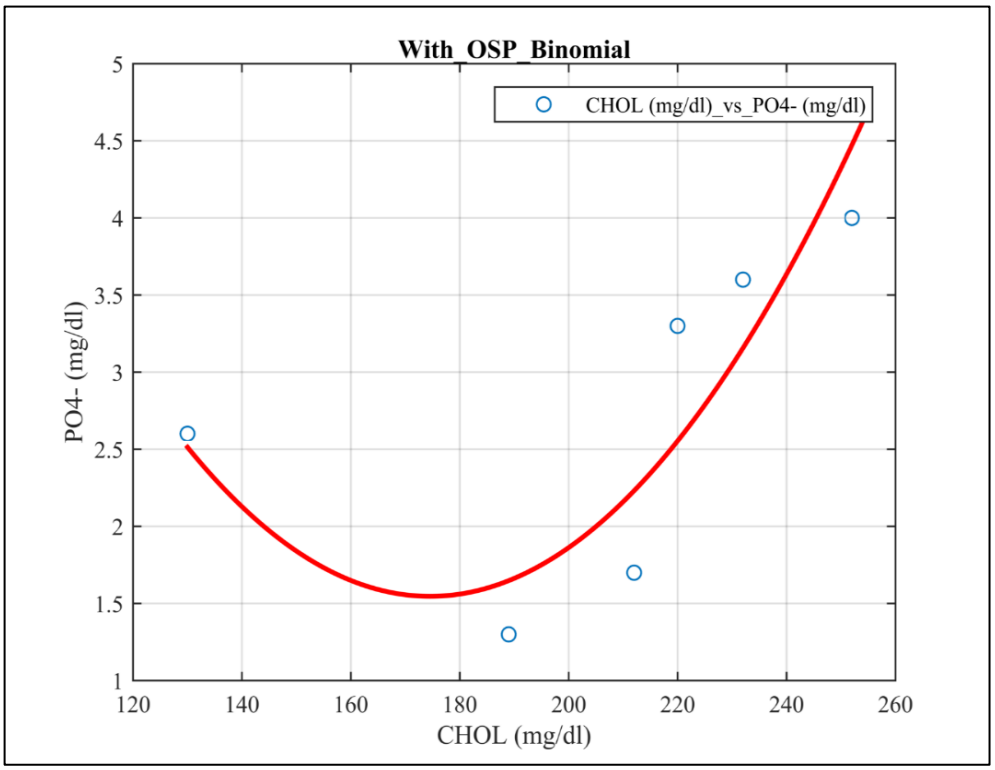
Εικόνα 251. Ωχρινοτρόπος ορμόνη σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



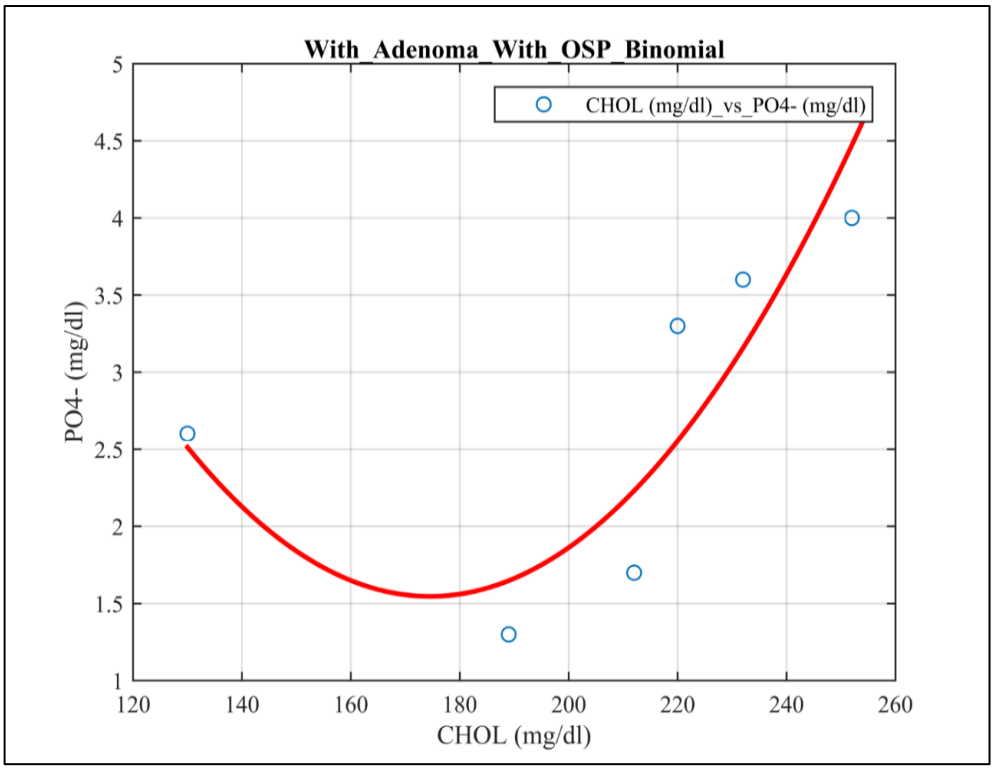
Εικόνα 252. Επίπεδα τριϊωδοθυρονίνης σε σχέση με τη χοληστερόλη σε άνδρες.



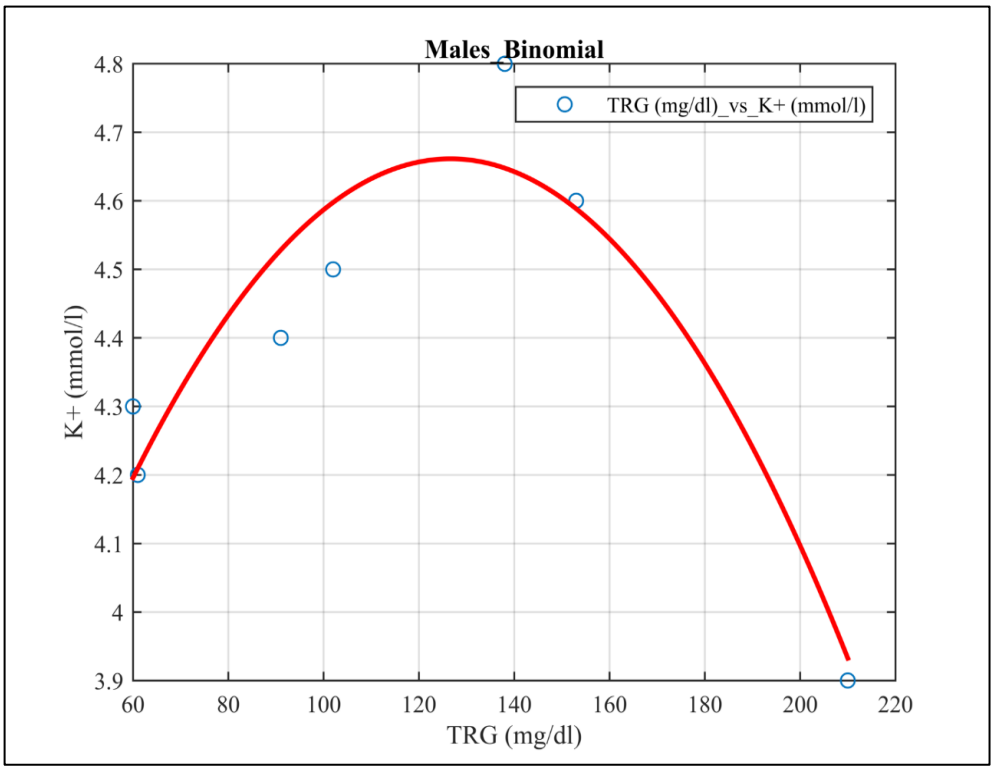
Εικόνα 253. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με τη χοληστερόλη σε άνδρες.



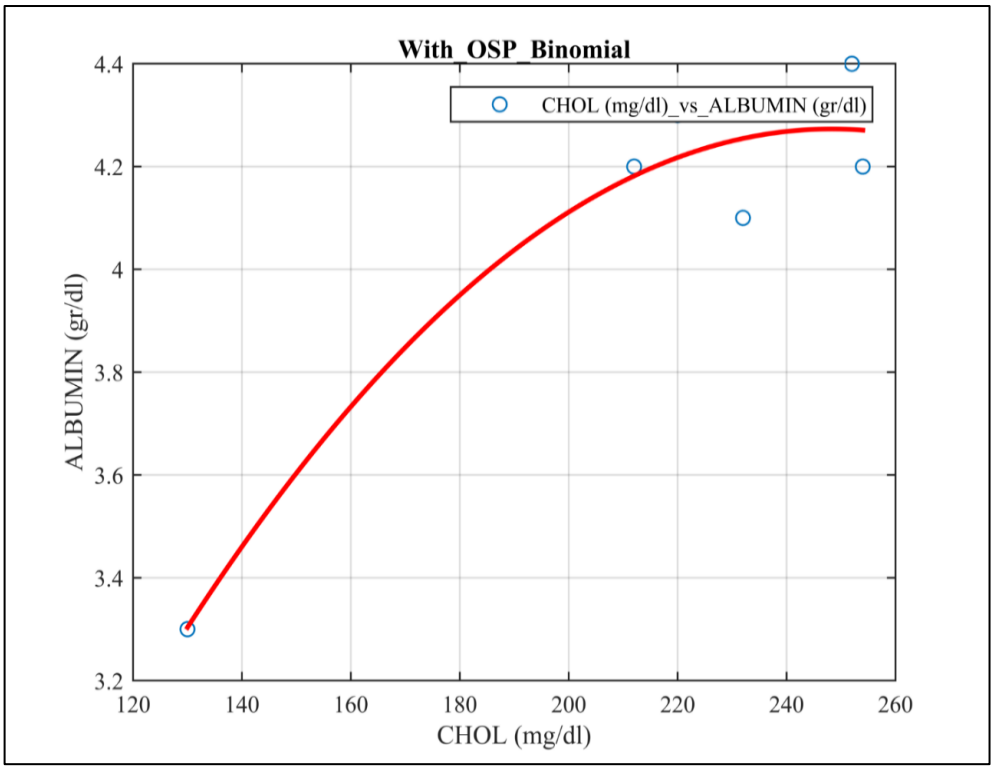
Εικόνα 254. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.



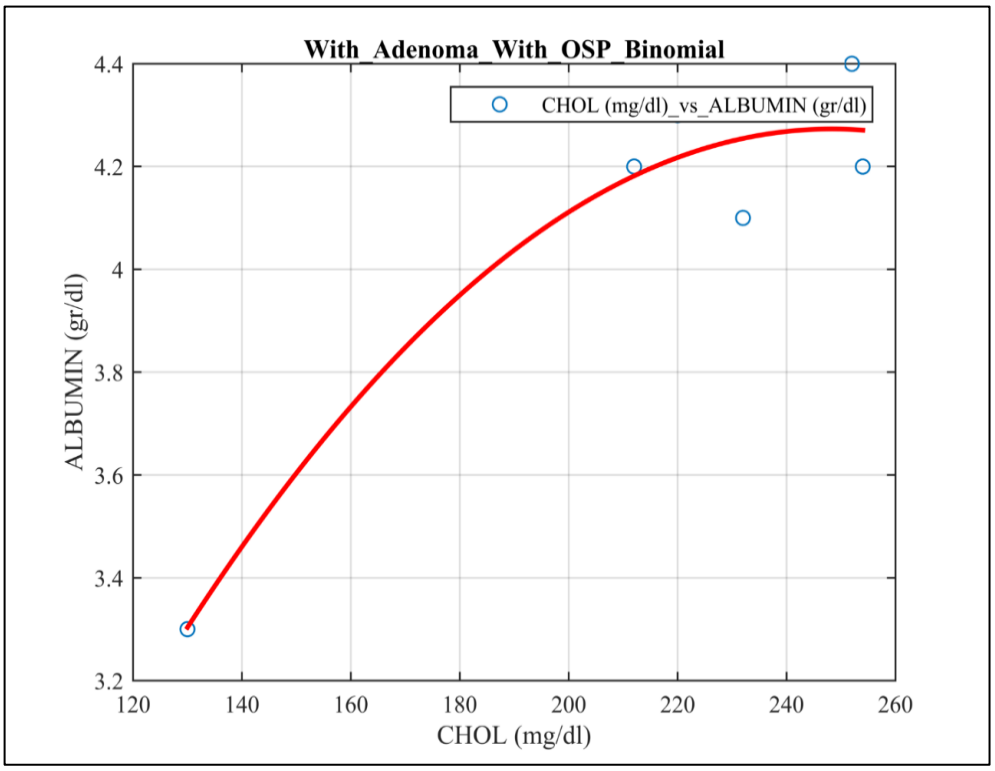
Εικόνα 255. Επίπεδα φωσφόρου ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



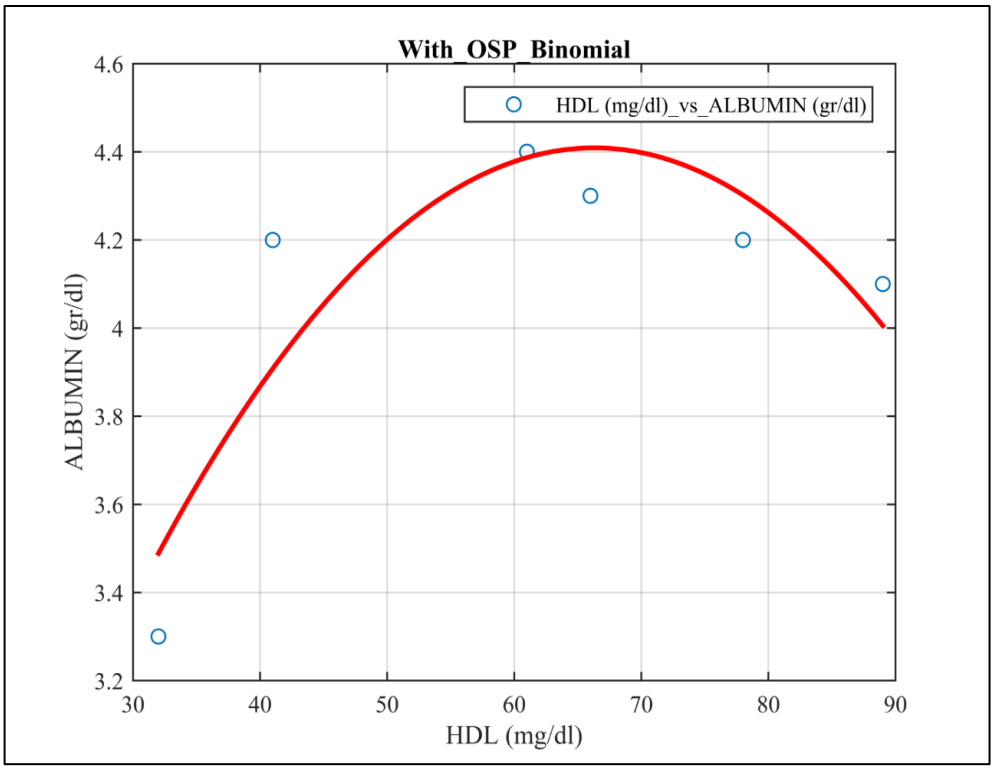
Εικόνα 256. Κάλιο ορού σε σχέση με τα τριγλυκερίδια σε άνδρες.



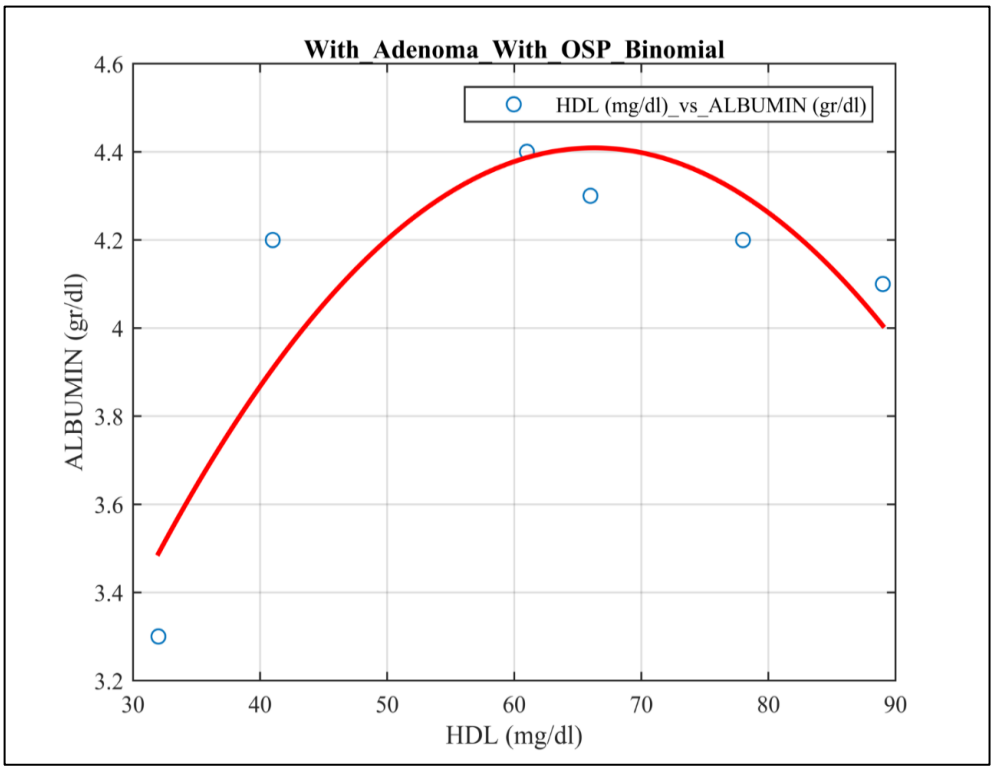
Εικόνα 257. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.



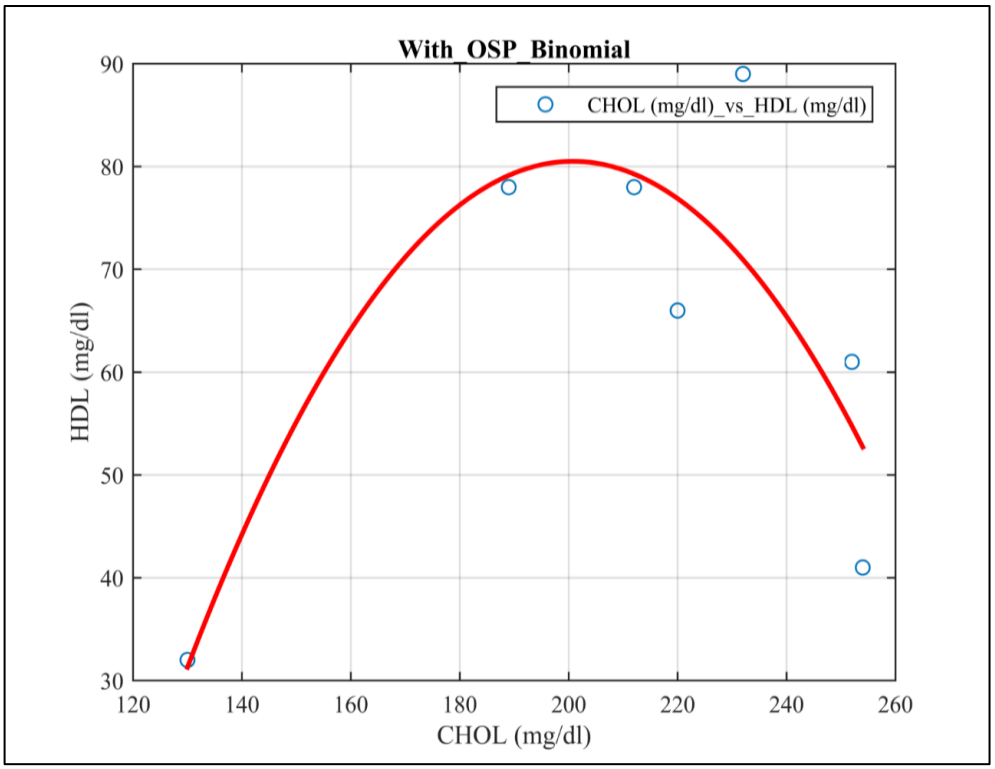
Εικόνα 258. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



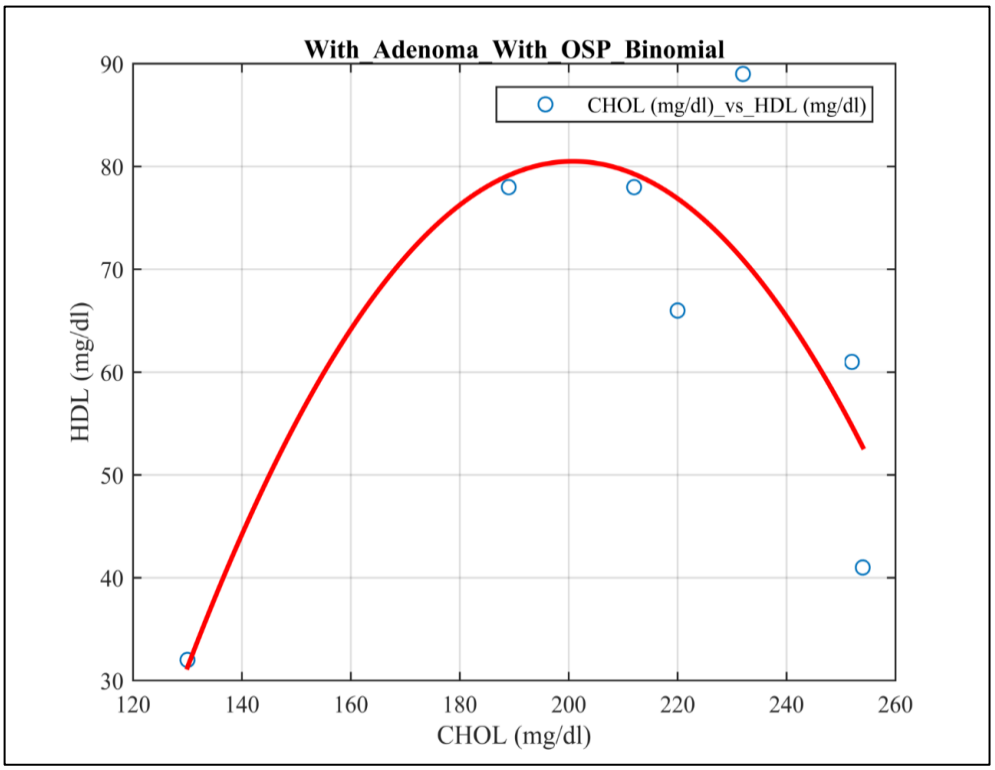
Εικόνα 259. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο.



Εικόνα 260. Επίπεδα αλβουμίνης ορού σε σχέση με τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



Εικόνα 261. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.

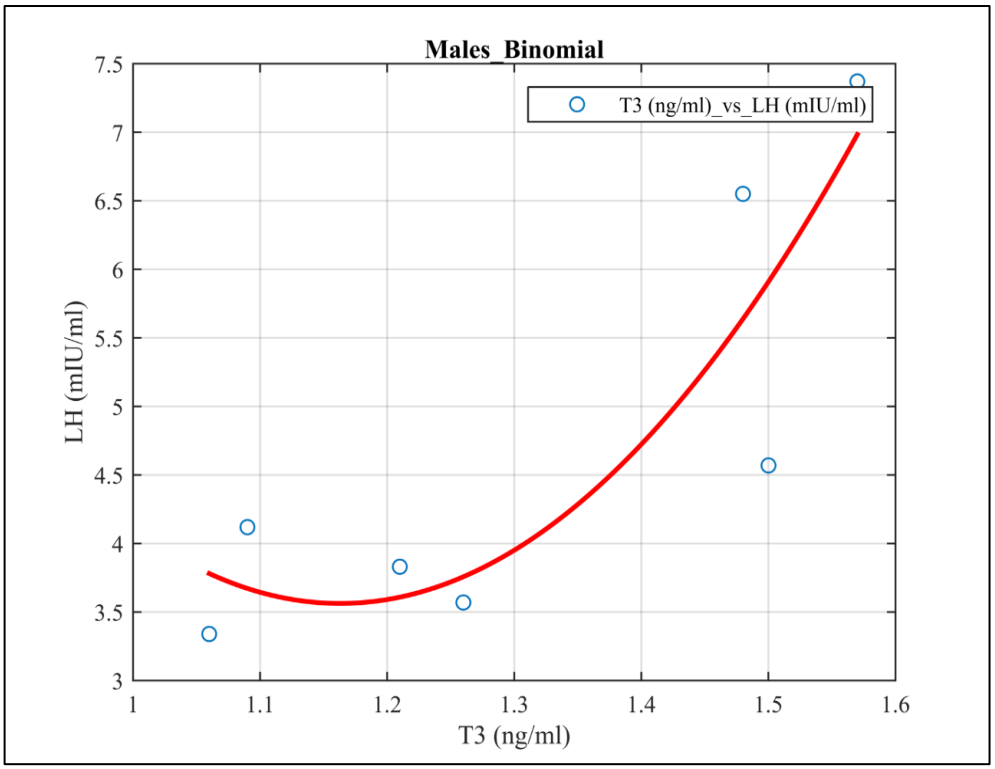


Εικόνα 262. Επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας σε σχέση με τη χοληστερόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.

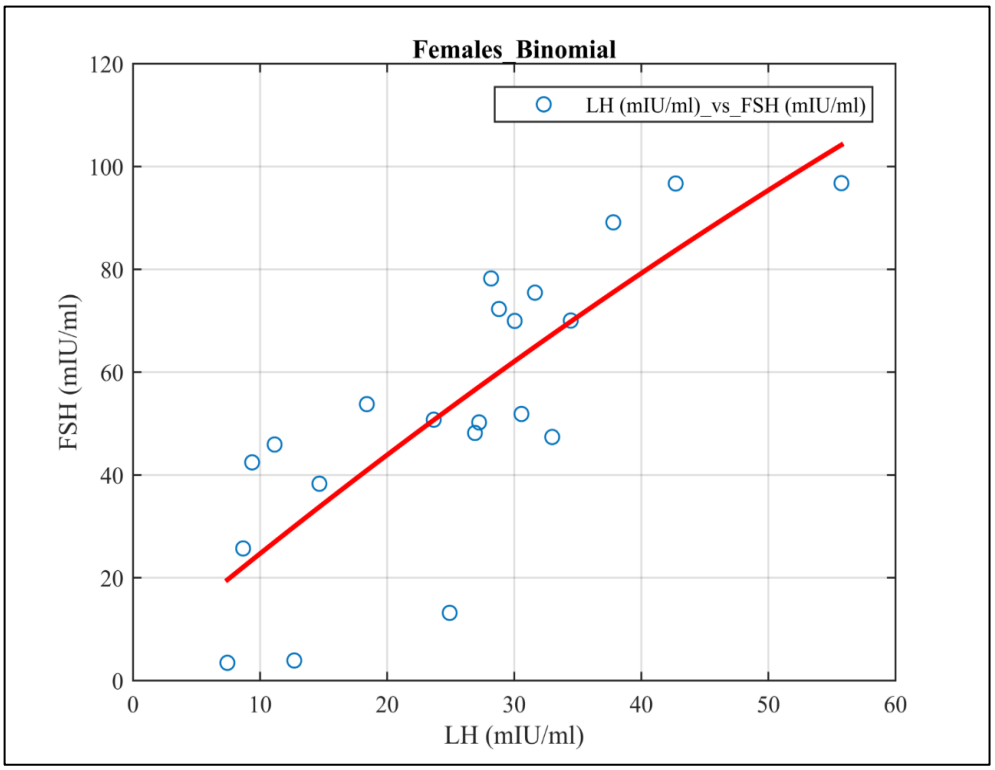
23. Σχέσεις ορμονολογικών εξετάσεων μεταξύ τους.

Όσον αφορά τις σχέσεις των ορμονών μεταξύ τους, η LH ελαττωνόταν ως επίπεδα T3 1,2 ng/ml και ακολούθως αυξανόταν σε άνδρες (**Εικόνα 263**). Η FSH βρέθηκε να αυξάνεται με την LH σε γυναίκες, άτομα χωρίς οστική νόσο, άτομα χωρίς οστική νόσο και χωρίς αδένωμα, ασθενείς με οστική νόσο και ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνες 264-268**). Η οιστραδιόλη αυξανόταν ως τα 1,2 ng/ml T3 και ακολούθως μειωνόταν σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνες 269-270**). Η προλακτίνη μειωνόταν ως TSH 1,5 μIU/ml και μετά αυξανόταν στους άνδρες (**Εικόνα 271**). Η αλδοστερόνη ελαττωνόταν ως τα 5,5 ng/ml τεστοστερόνης στους άνδρες (**Εικόνα 272**) και σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη ελαττωνόταν ως τα 10 μg/dl και μετά αυξανόταν σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 273-274**). Επίσης σε σχέση με την ACTH ελαττωνόταν ως τα 12 pg/ml και μετά αυξανόταν στις ίδιες ομάδες (**Εικόνες 275-276**). Ανάλογο πρότυπο ακολουθούσε στις ίδιες ομάδες και σε σχέση με την FSH (**Εικόνες 277-278**). Η νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου ελαττωνόταν ως πρωϊνή κορτιζόλη 14 μg/dl και στη συνέχεια αυξανόταν σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 279-280**). Η μετανεφρίνη ούρων 24ώρου αυξανόταν ως ACTH 40 pg/ml και στη συνέχεια μειωνόταν σε άνδρες (**Εικόνα 281**). Η νορμετανεφρίνη ούρων 24ώρου αυξανόταν με την T3 σε άνδρες, σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 282-284**). Η ρενίνη αυξανόταν ως επίπεδα προλακτίνης 14 ng/dl και μετά ελαττωνόταν στους άνδρες (**Εικόνα 285**). Επίσης, η ρενίνη ελαττωνόταν αρχικά και στη συνέχεια αυξανόταν σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 286-287**) και με την πρωϊνή, με τη μεσημεριανή και με την απογευματινή κορτιζόλη στους άνδρες (**Εικόνες 288-290**). Ανάλογο πρότυπο παρουσίαζε και σε σχέση με την οιστραδιόλη σε άτομα χωρίς οστική νόσο και σε άτομα χωρίς οστική νόσο και χωρίς αδένωμα (**Εικόνες 291-292**). Σε ασθενείς με οστική νόσο και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα αυξανόταν ως τα 15 pg/ml οιστραδιόλης και ελαττωνόταν στη συνέχεια (**Εικόνες 293-294**). Επίσης η ρενίνη σε σχέση με την LH εμφάνιζε πτώση ως τα 25 μIU/ml και άνοδο στη συνέχεια στις ίδιες ομάδες (**Εικόνες 295-296**) Η πρωϊνή κορτιζόλη ορού διαπιστώθηκε ότι αυξάνεται ως επίπεδα TSH 1,7 μIU/ml και στη συνέχεια μειωνόταν σε ασθενείς με οστική νόσο και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνες 297-298**) και η κορτιζόλη στη 1 μ.μ. ελαττωνόταν ως τα 15 ng/ml προλακτίνης και αυξανόταν

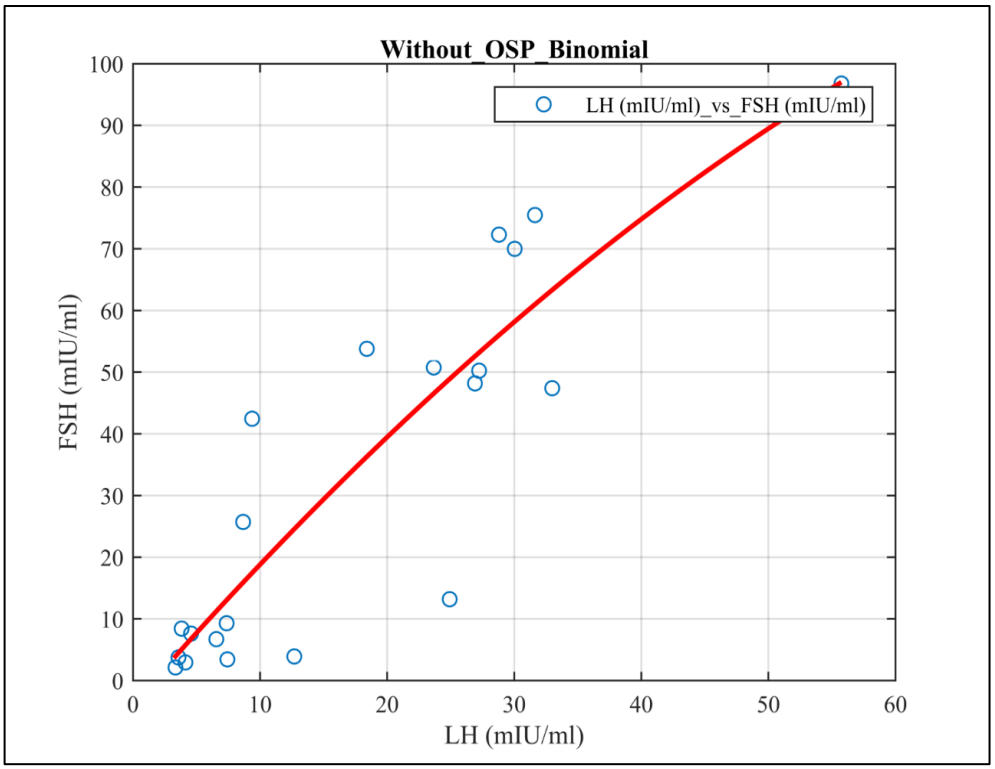
στη συνέχεια στην οστική νόσο και στην οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 299-300**) .Ανάλογο πρότυπο ακολουθούσε και σε σχέση με την τεστοστερόνη στις ίδιες ομάδες (**Εικόνες 301-302**). Η κορτιζόλη στις 5 μ.μ. ελαττωνόταν ως επίπεδα fT4 1,25 ng/ml και μετά αυξανόταν στους άνδρες (**Εικόνες 303**). Επίσης αυξανόταν με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνες 304-305**). Η κορτιζόλη στις 11 μ.μ. αυξανόταν με την προλακτίνη στις ίδιες ομάδες ασθενών (**Εικόνες 306-307**). Η κορτιζόλη ορού στις 5 μ.μ. εμφάνιζε πτώση αρχικά και μετά άνοδο σε σχέση με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. στους άνδρες, στην οστική νόσο και στην οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 308-310**). Η κορτιζόλη ορού στις 11 μ.μ. εμφάνιζε πτώση αρχικά και μετά άνοδο σε σχέση με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε άνδρες, οστική νόσο και οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 311-313**), ενώ σε σχέση με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. εμφάνιζε άνοδο σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 314-315**). Η κορτιζόλη ούρων 24ώρου εμφάνιζε άνοδο με την προλακτίνη σε οστική νόσο και σε οστική νόσο με αδένωμα (**Εικόνες 316-317**), ενώ σε σχέση με τη μεσημεριανή κορτιζόλη εμφάνιζε πτώση ως τα 8 ng/dl κορτιζόλης 1 μ.μ. και μετά άνοδο στις γυναίκες (**Εικόνα 318**). Σε σχέση με τη μεσημεριανή κορτιζόλη στους άνδρες και σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και αδένωμα η κορτιζόλη ούρων 24ώρου παρουσίαζε άνοδο (**Εικόνες 319-321**). Άνοδο εμφάνιζε επίσης και σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και αδένωμα σε σχέση με την απογευματινή κορτιζόλη ορού (**Εικόνες 322-323**). Σε σχέση με τη νυχτερινή κορτιζόλη ορού, η κορτιζόλη ούρων 24ώρου εμφάνιζε πτώση αρχικά και μετά αύξηση και στα δύο φύλα (**Εικόνες 324-325**), ενώ άνοδο εμφάνιζε σε ασθενείς με οστική νόσο ή οστική νόσο και αδένωμα (**Εικόνες 326-327**).



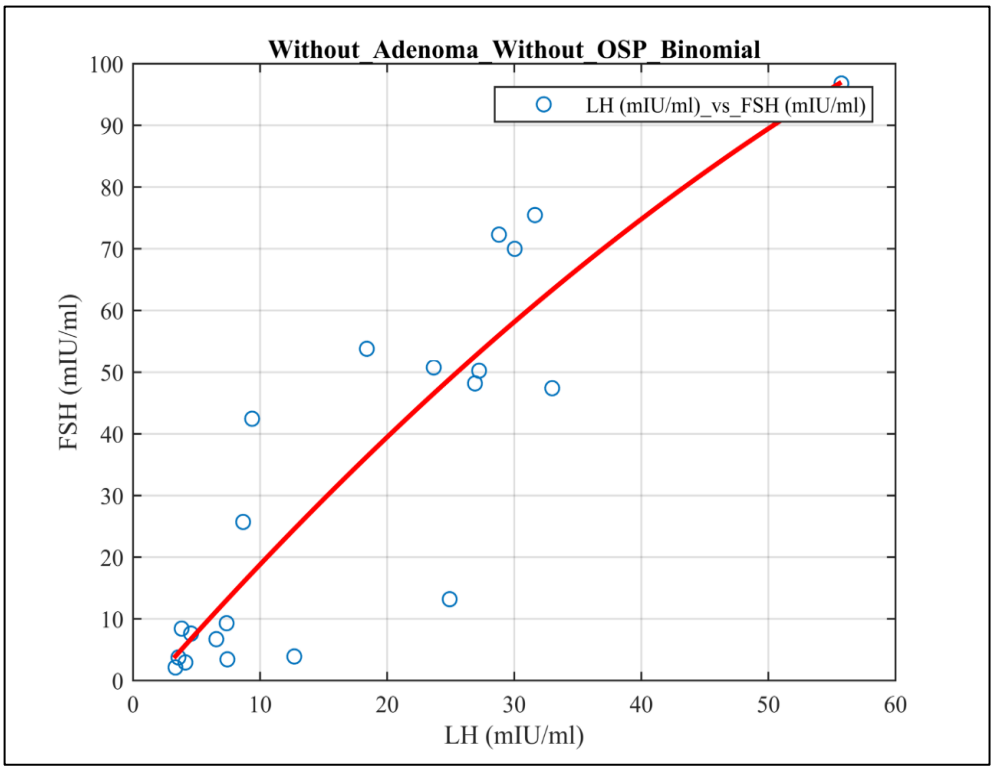
Εικόνα 263. Επίπεδα ωχρινοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε άνδρες.



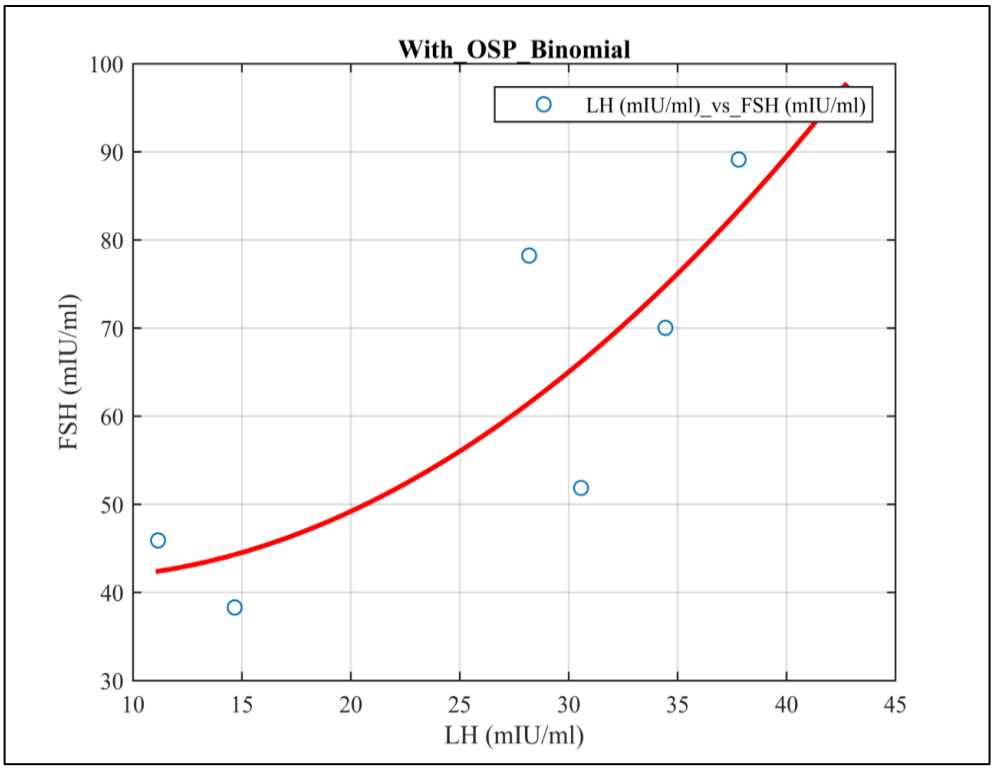
Εικόνα 264. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε γυναίκες.



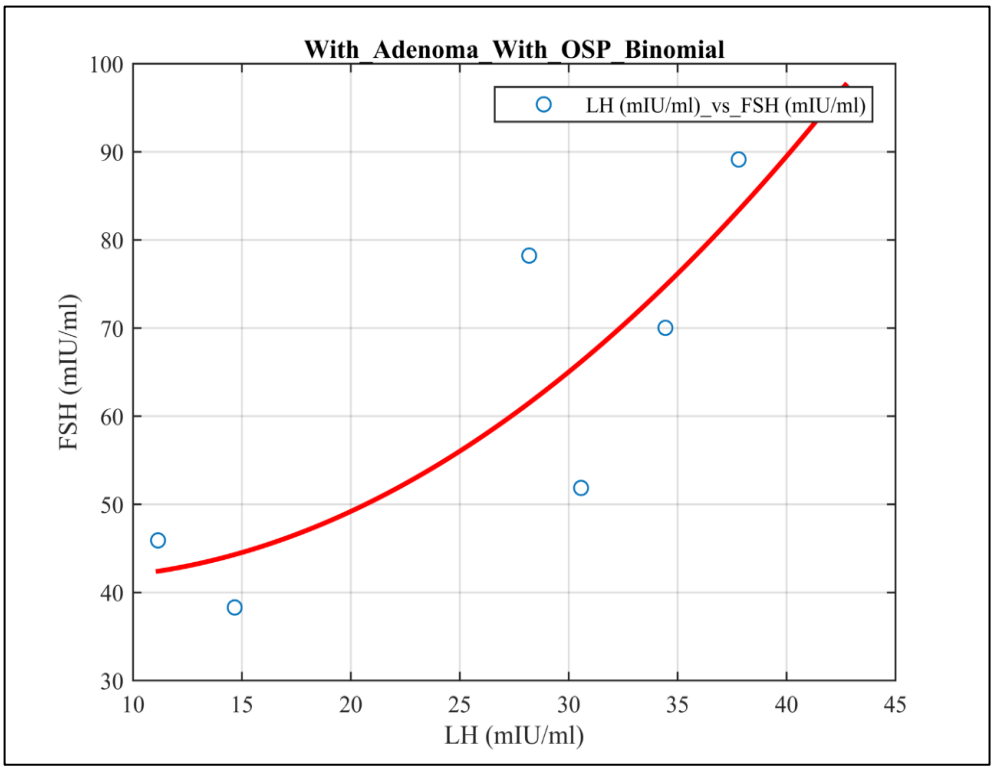
Εικόνα 265. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο.



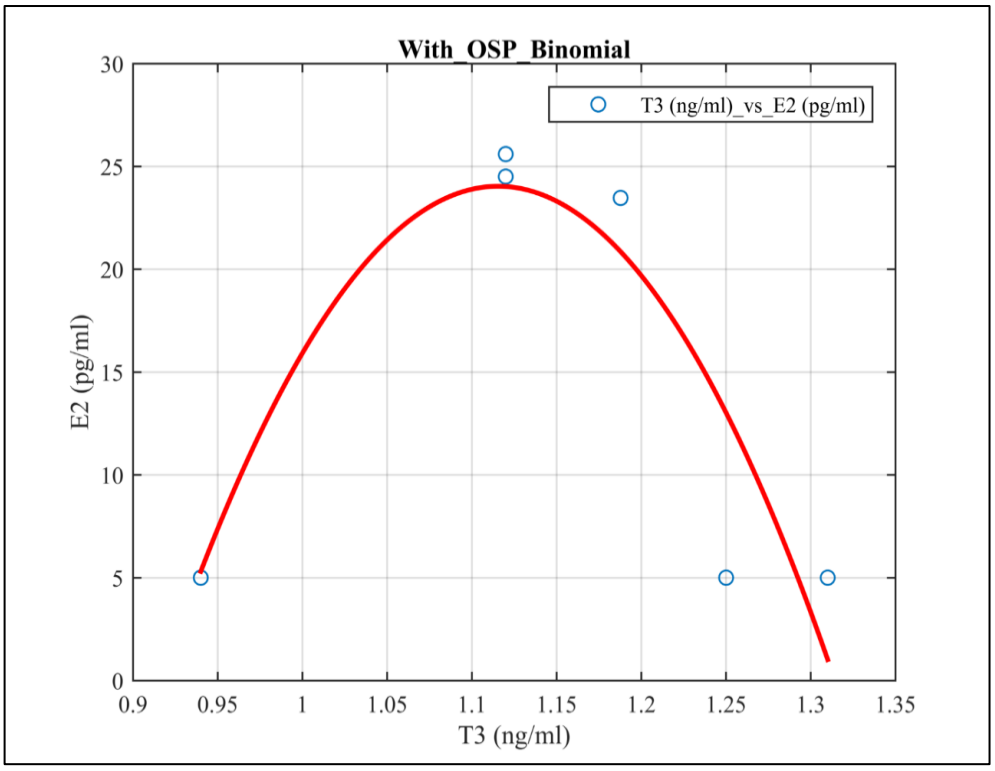
Εικόνα 266. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς επινεφριδιακό αδένωμα.



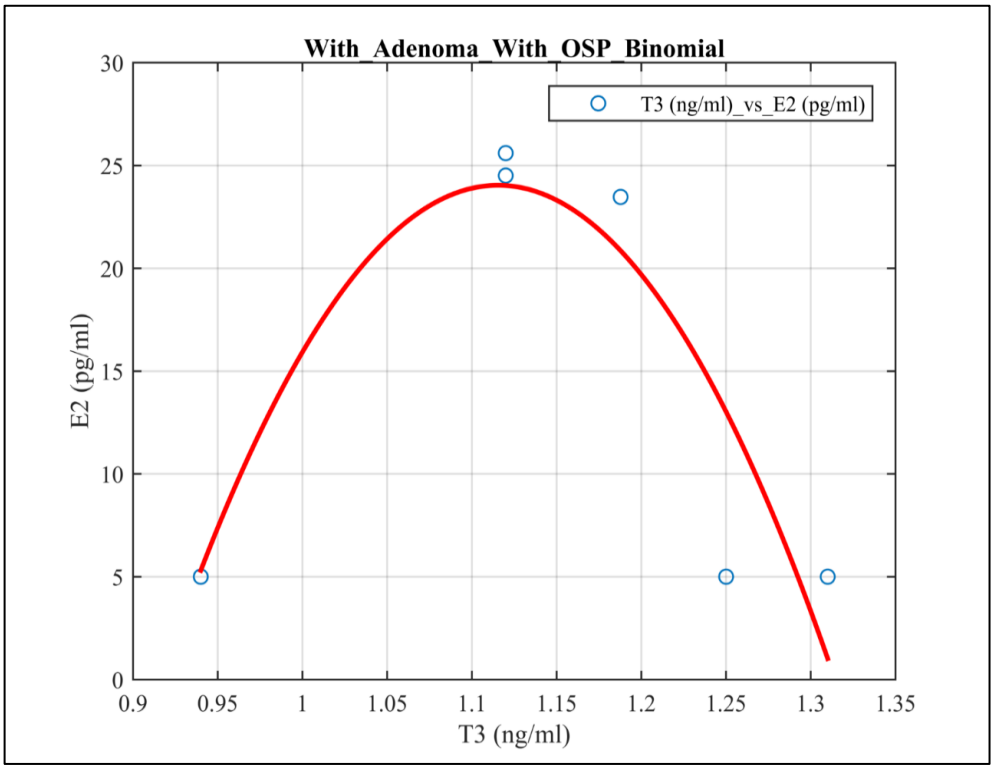
Εικόνα 267. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



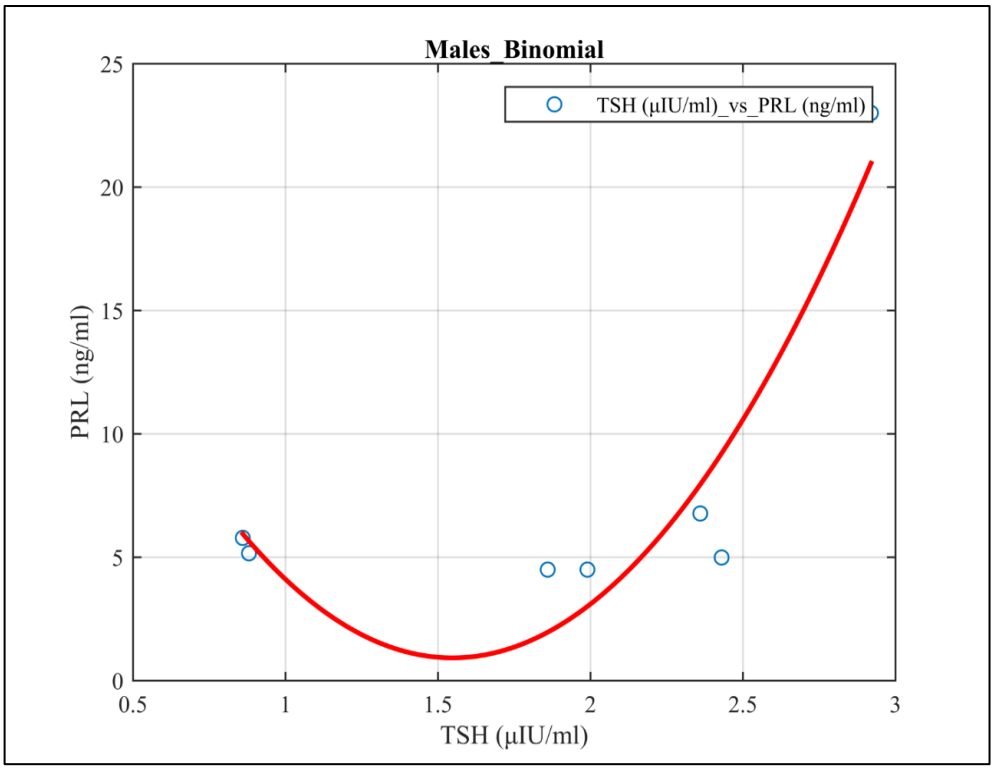
Εικόνα 268. Επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης σε σχέση με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



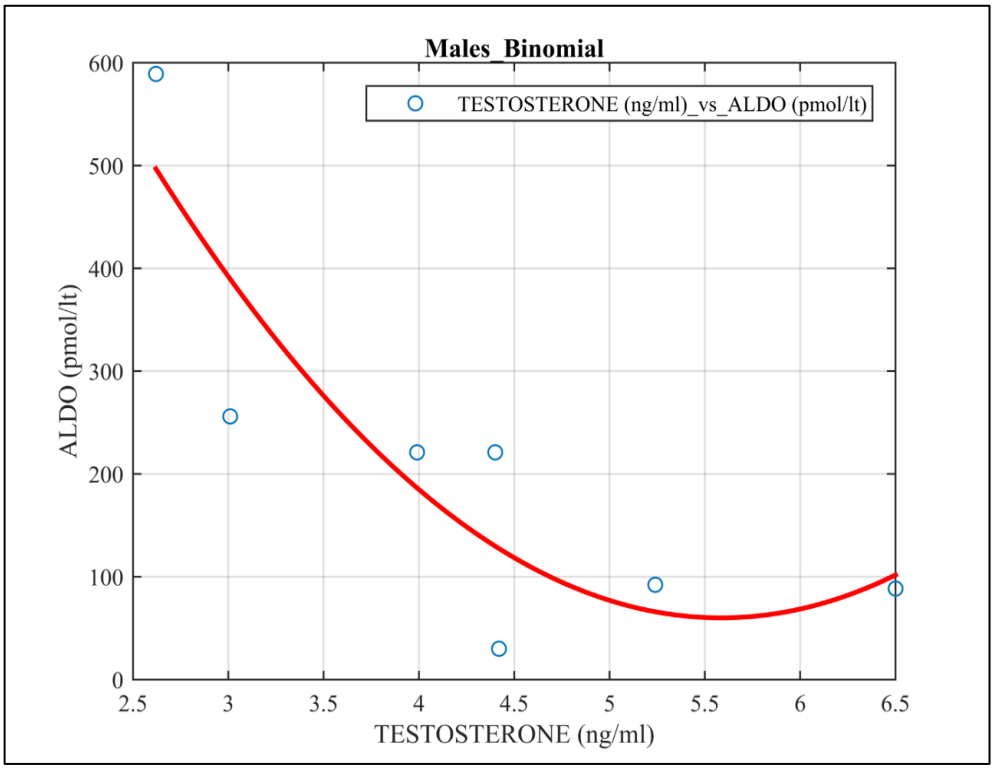
Εικόνα 269. Σχέση οιστραδιόλης με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



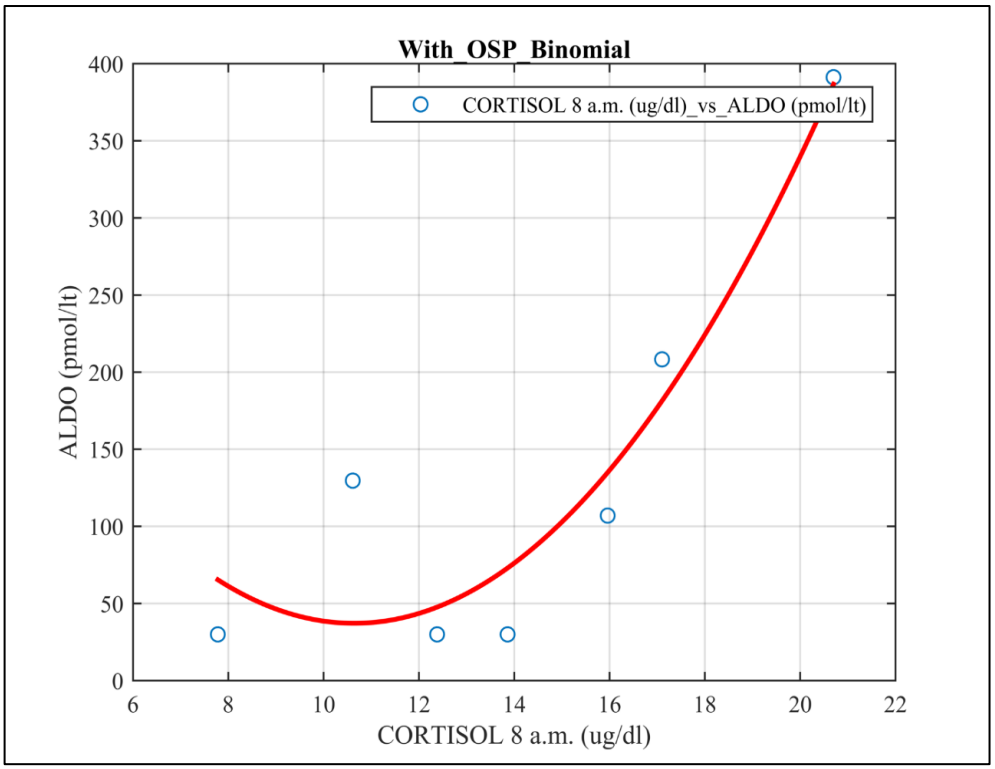
Εικόνα 270. Σχέση οιστραδιόλης με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με επινεφριδιακό αδένωμα και οστική νόσο.



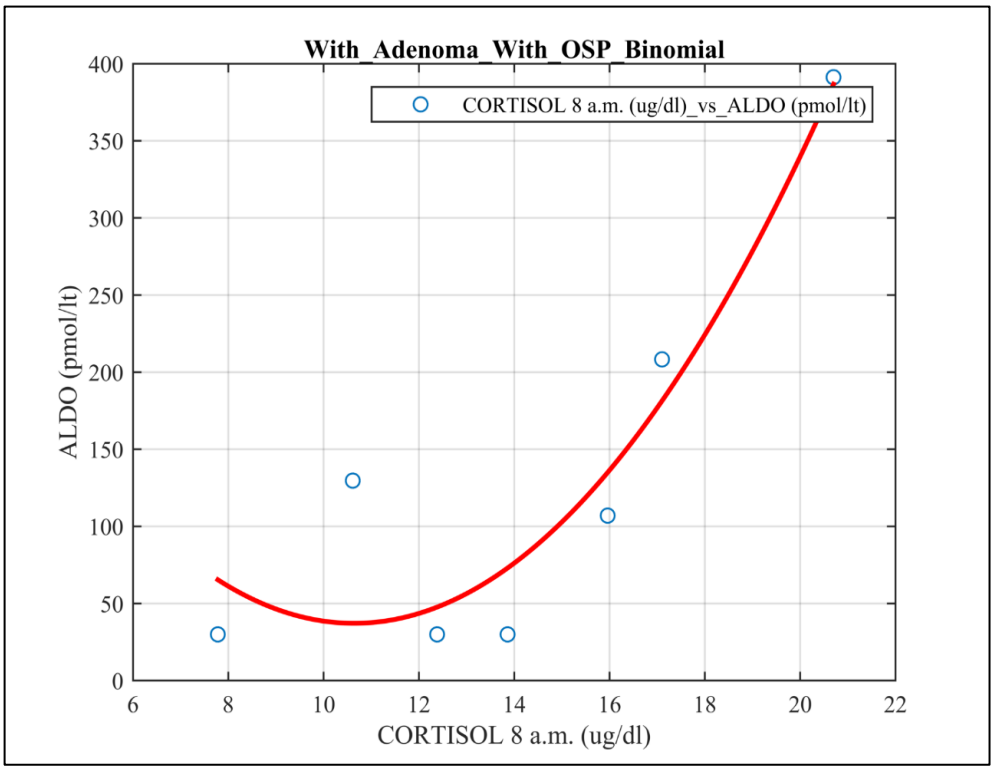
Εικόνα 271. Επίπεδα προλακτίνης σε σχέση με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη σε άνδρες.



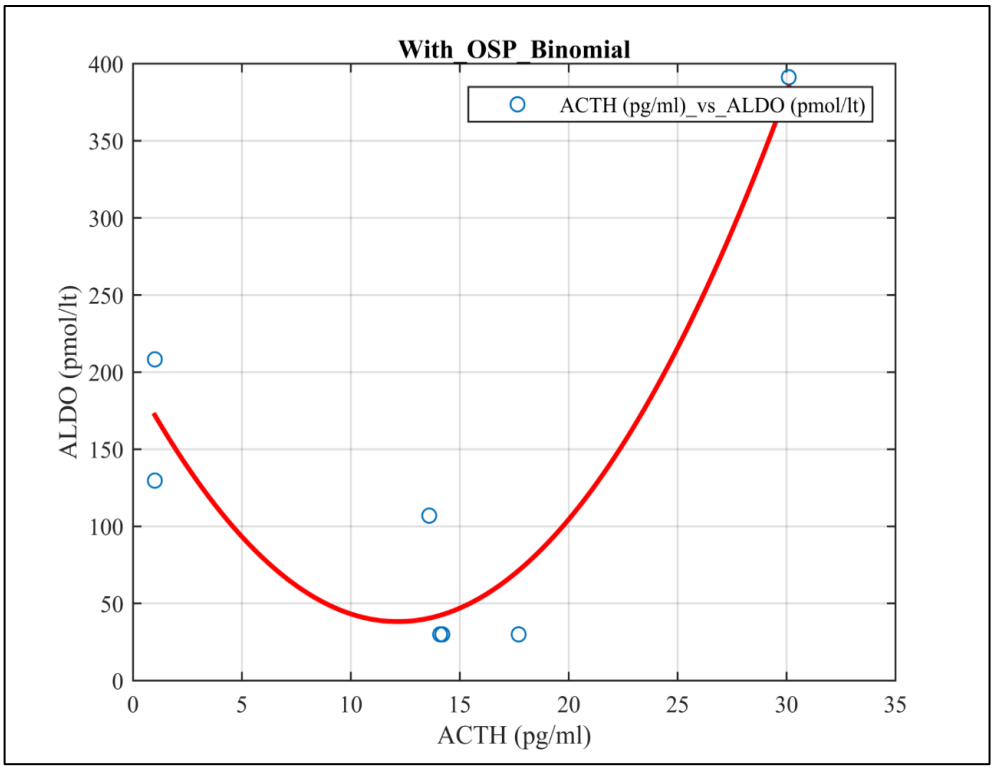
Εικόνα 272. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την τεστοστερόνη σε άνδρες.



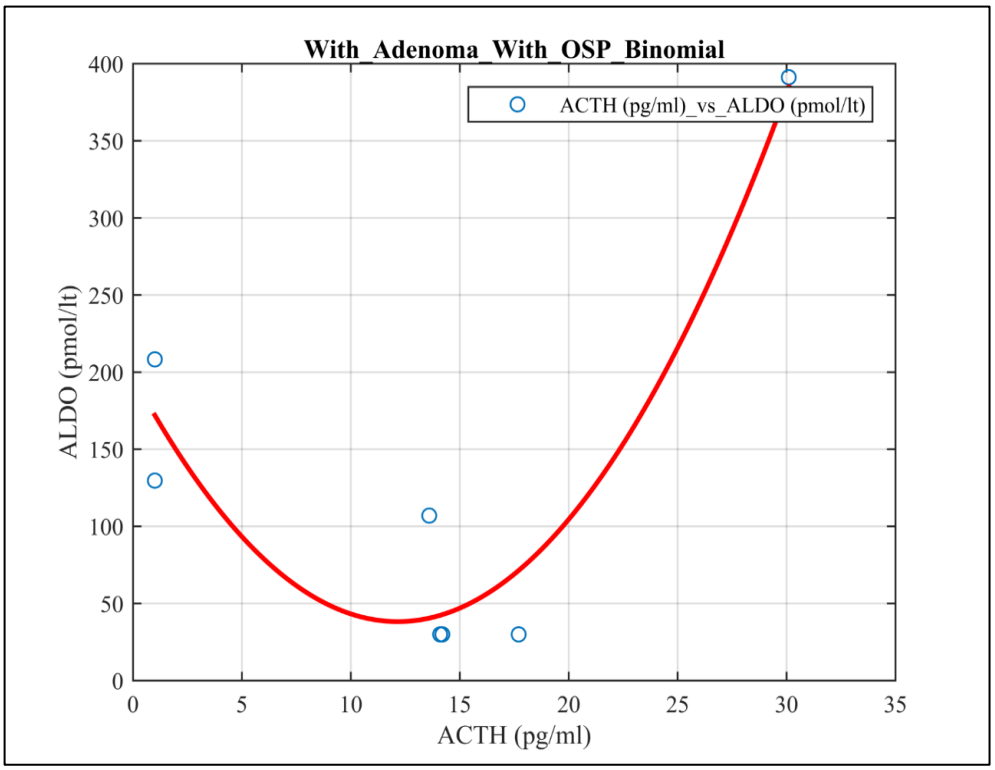
Εικόνα 273. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.



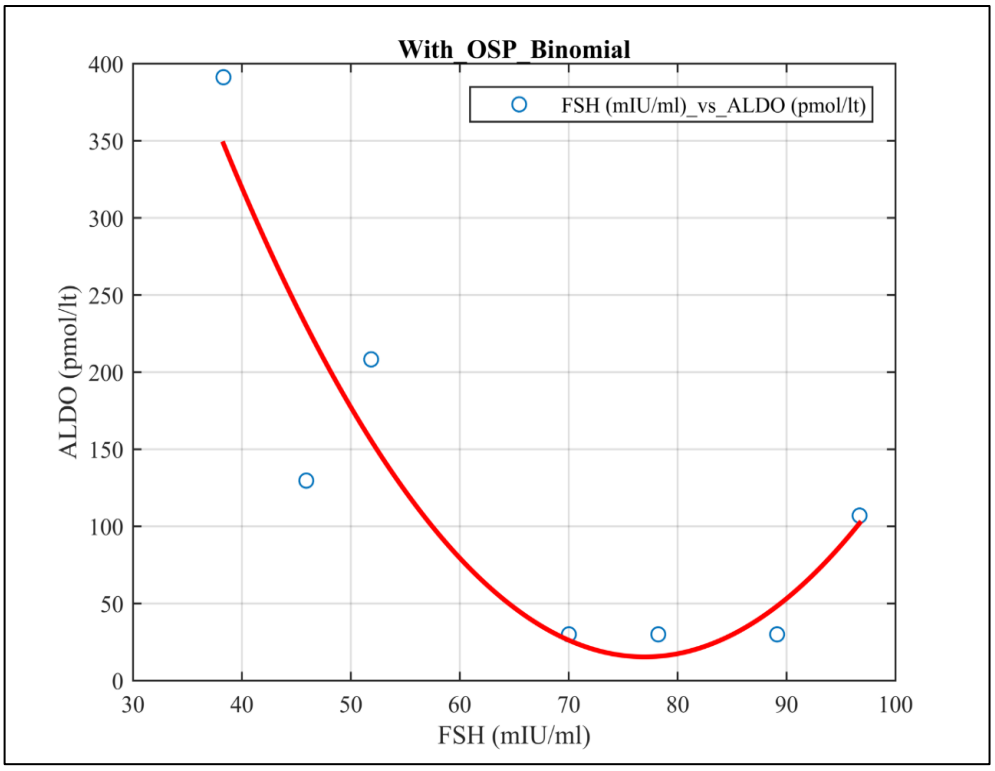
Εικόνα 274. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



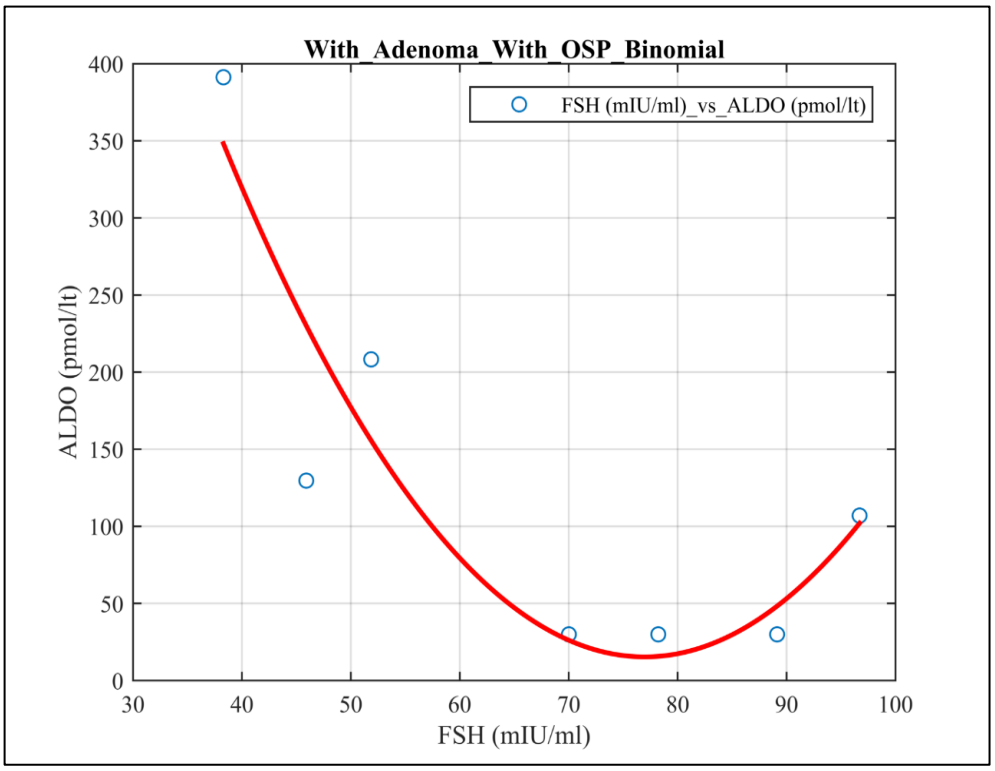
Εικόνα 275. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



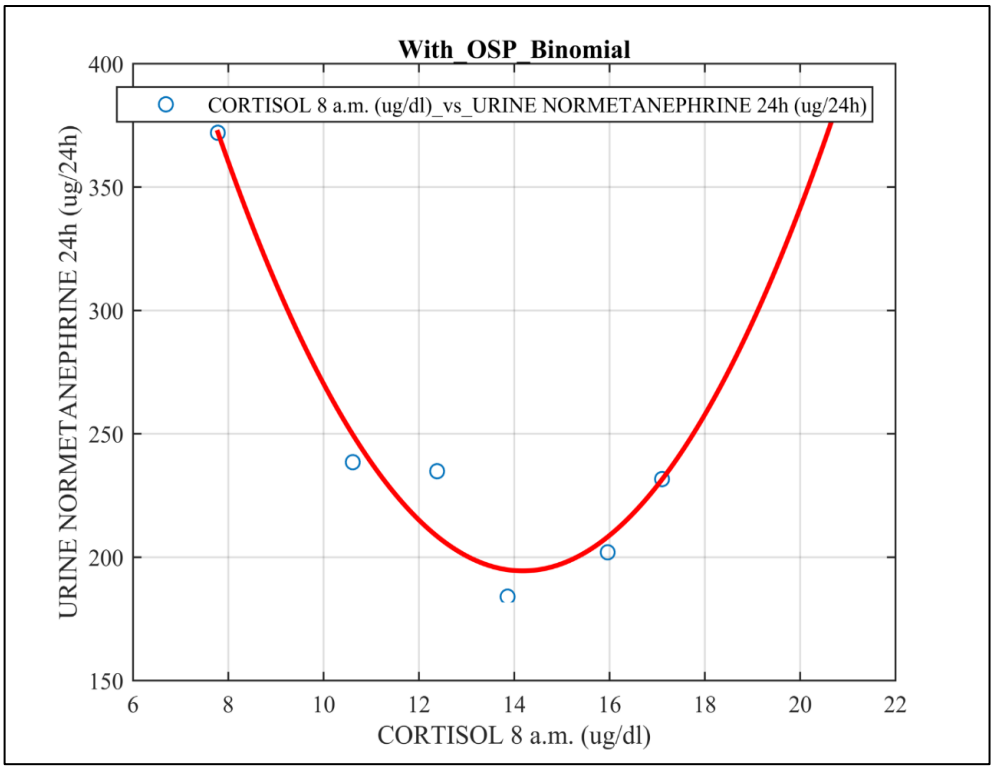
Εικόνα 276. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



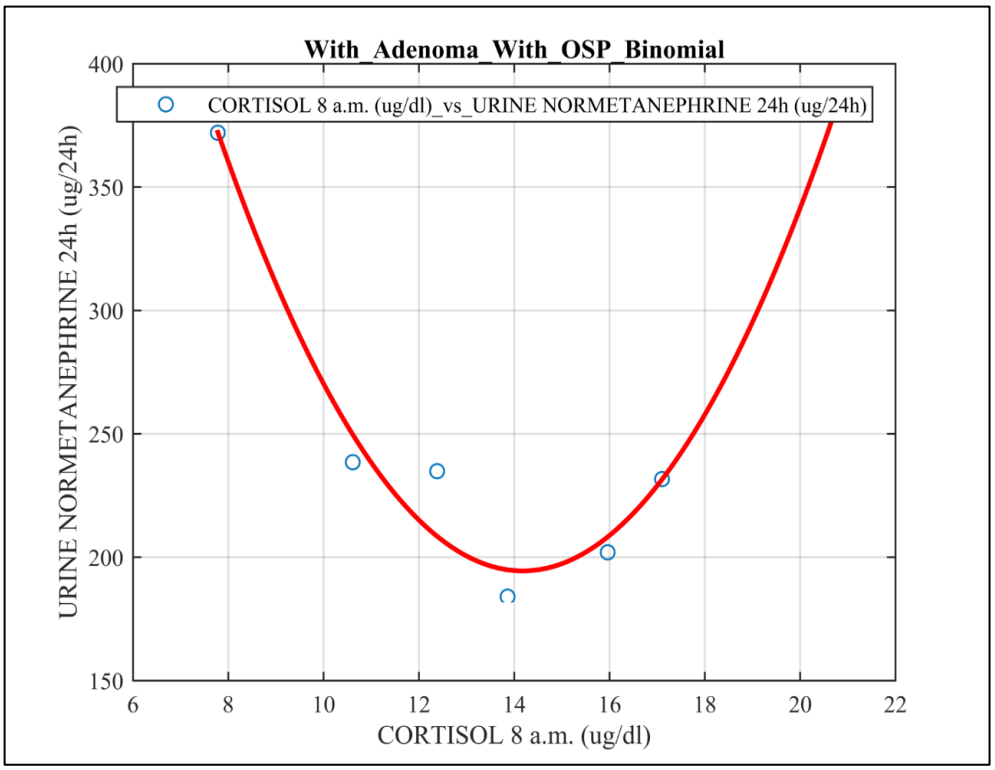
Εικόνα 277. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



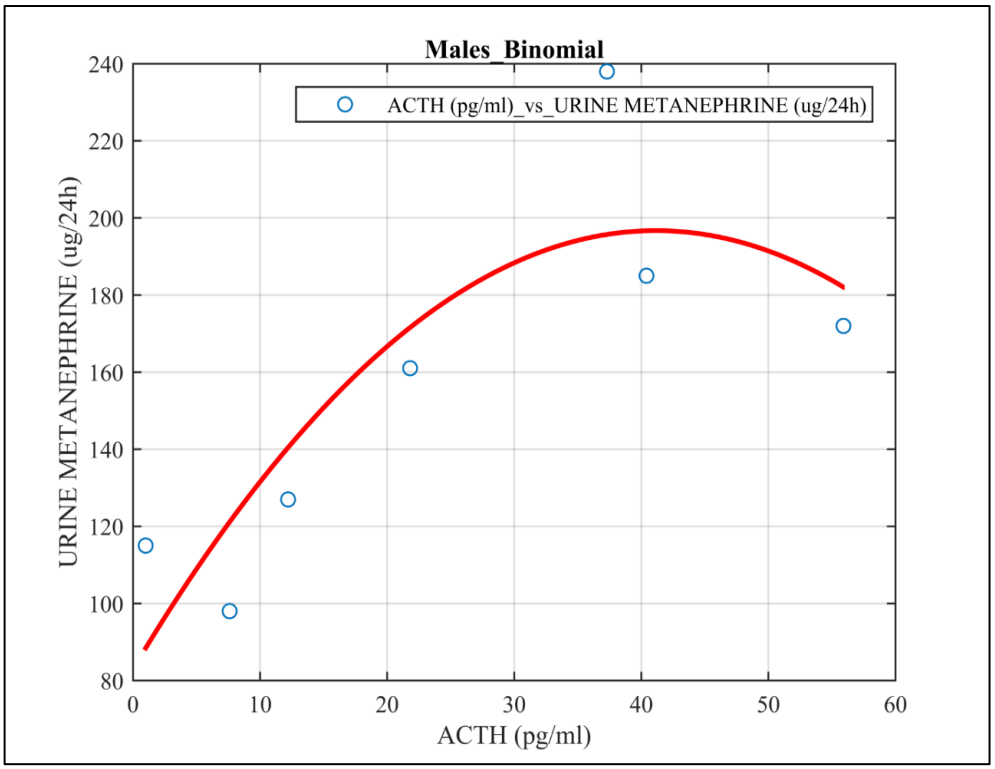
Εικόνα 278. Επίπεδα αλδοστερόνης ορού σε σχέση με την ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



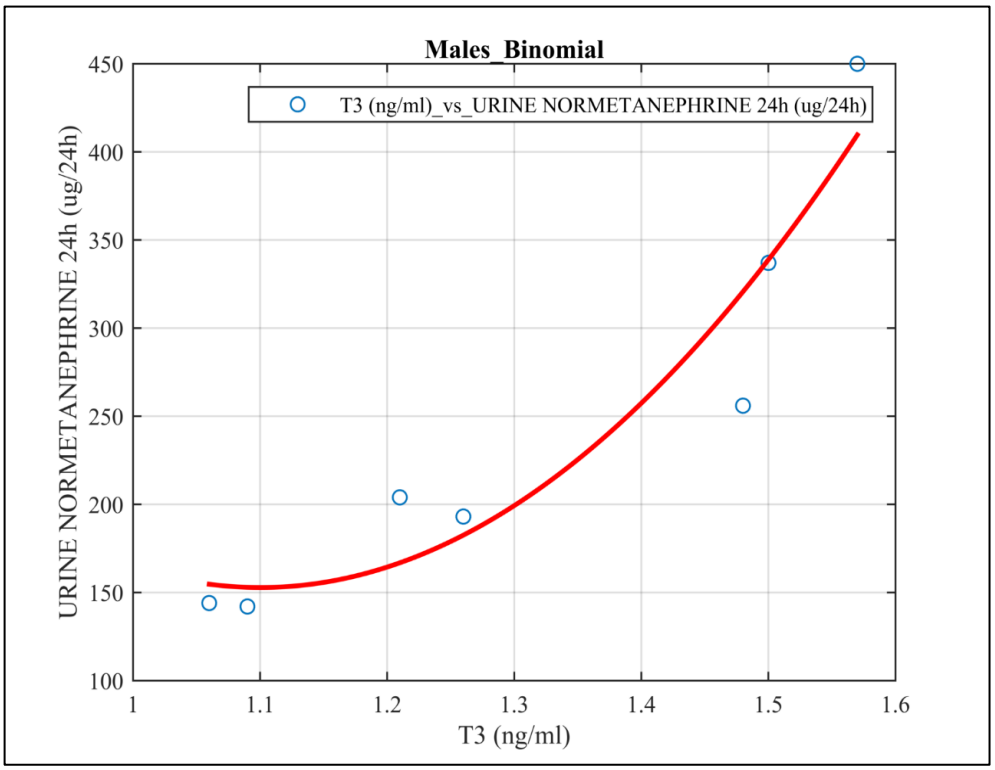
Εικόνα 279. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε οστική νόσο.



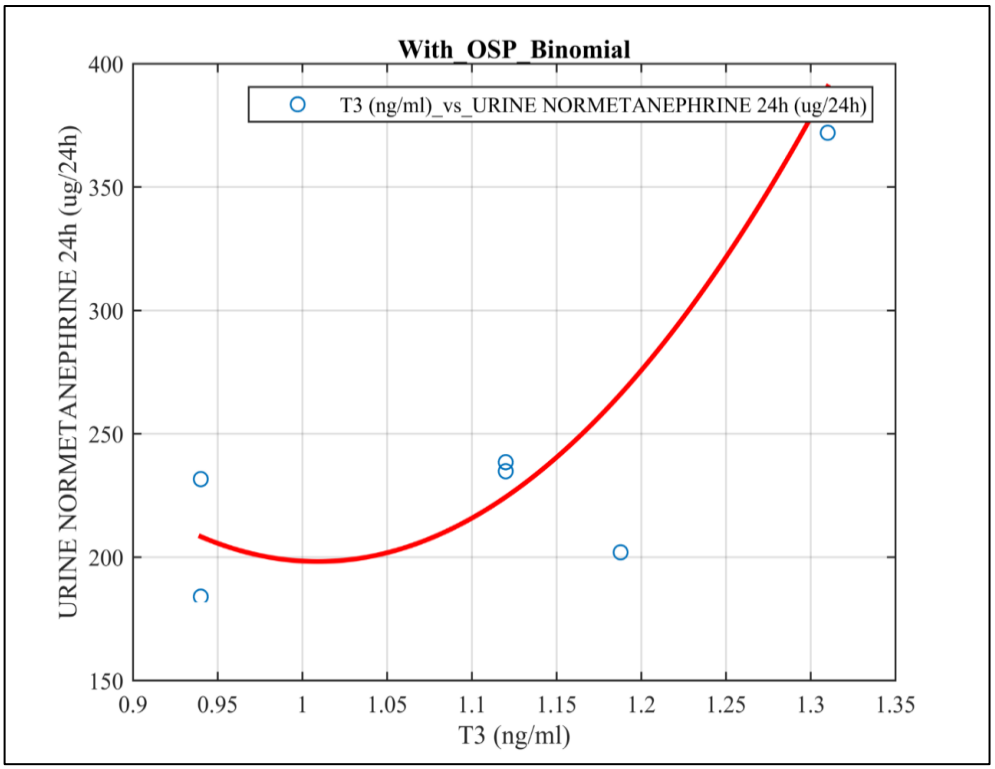
Εικόνα 280. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



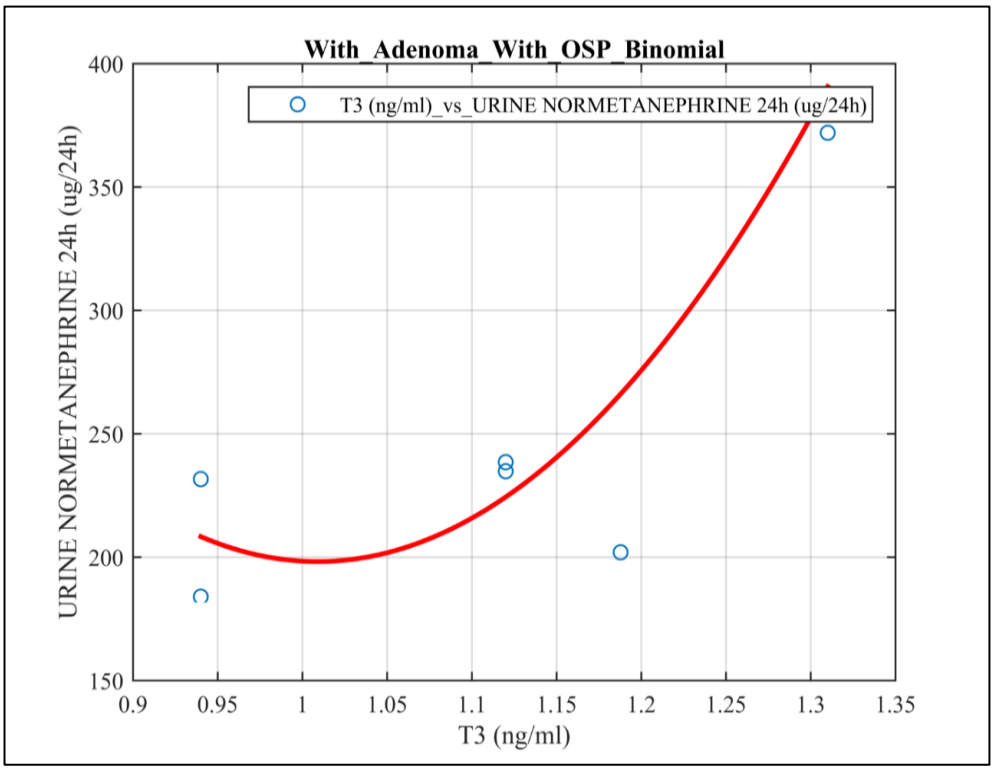
Εικόνα 281. Επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη σε άνδρες.



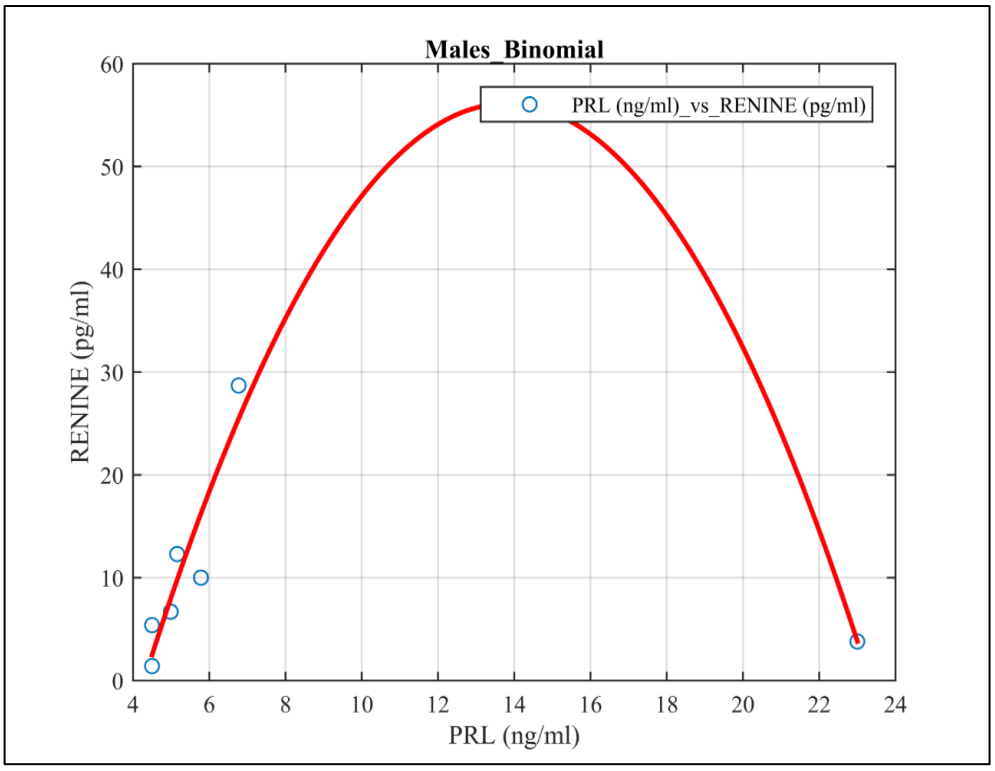
Εικόνα 282. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε άνδρες.



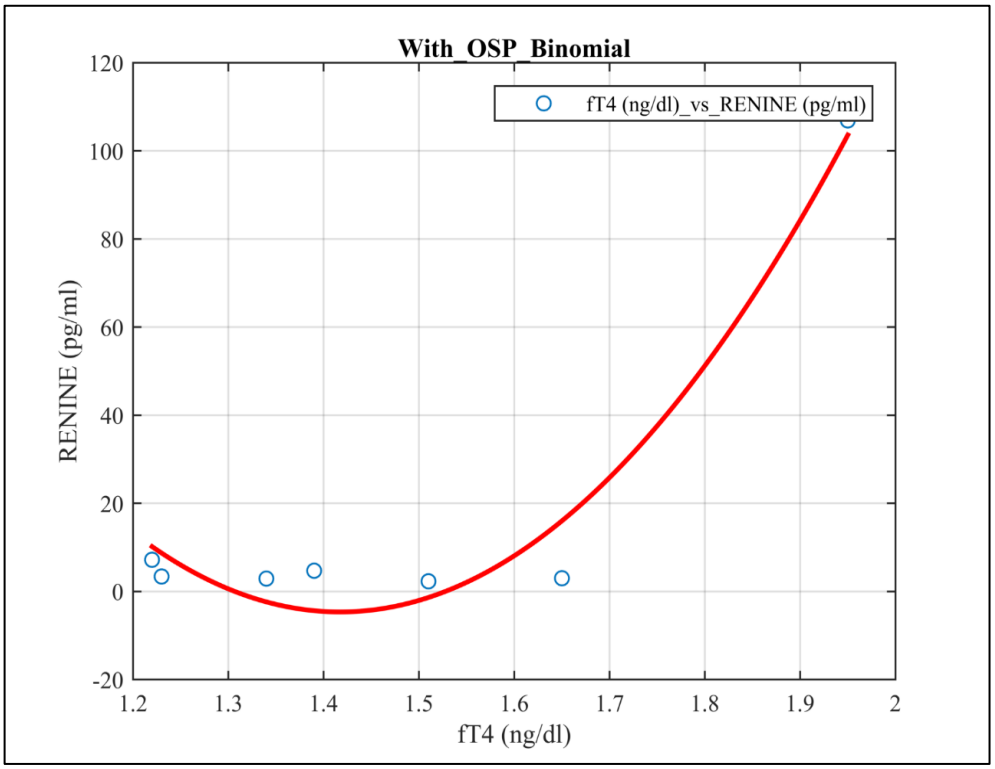
Εικόνα 283. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



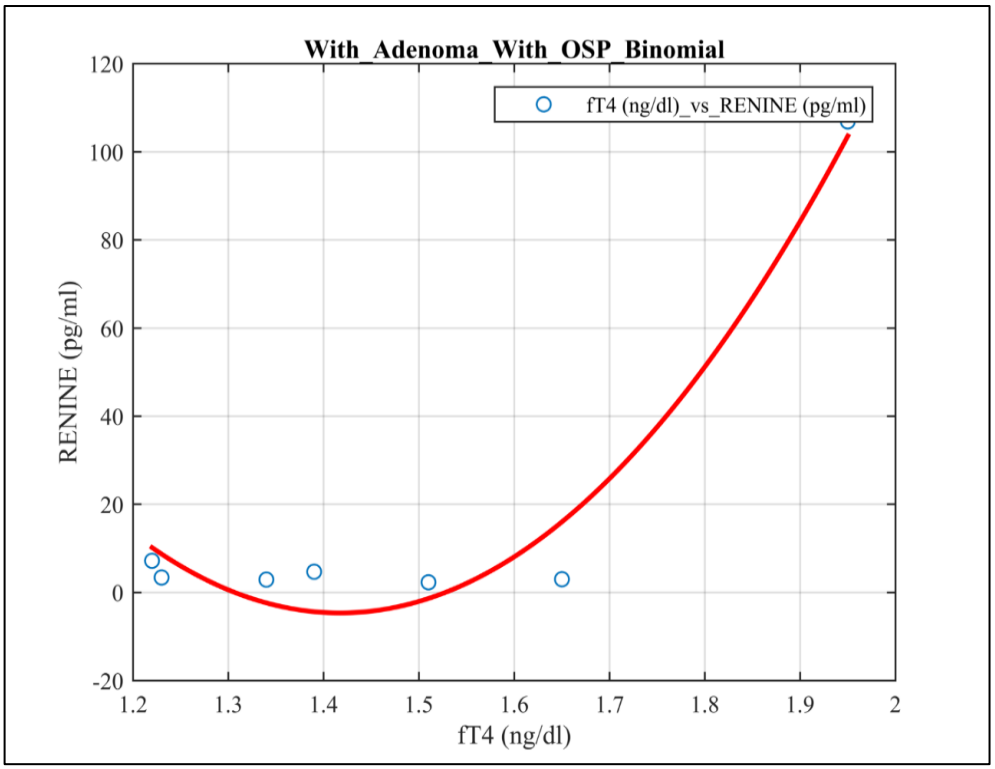
Εικόνα 284. Επίπεδα νορμετανεφρίνης ούρων 24ώρου σε σχέση με την τριϊωδοθυρονίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



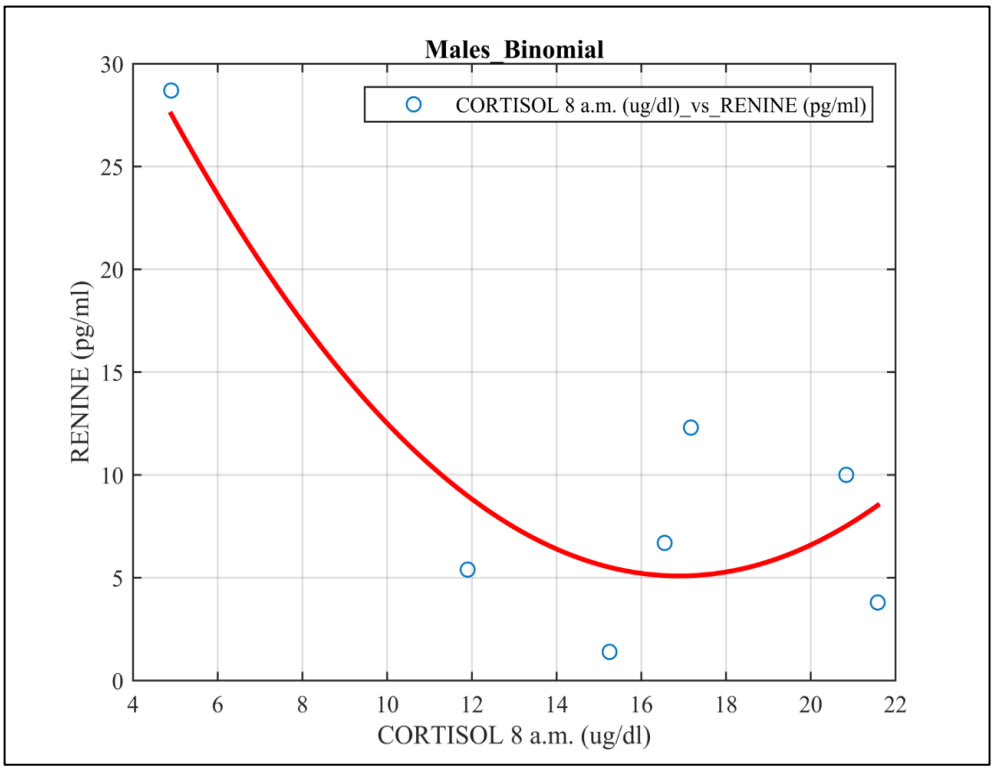
Εικόνα 285. Επίπεδα ρενίνης ορού σε σχέση με την προλακτίνη σε άνδρες.



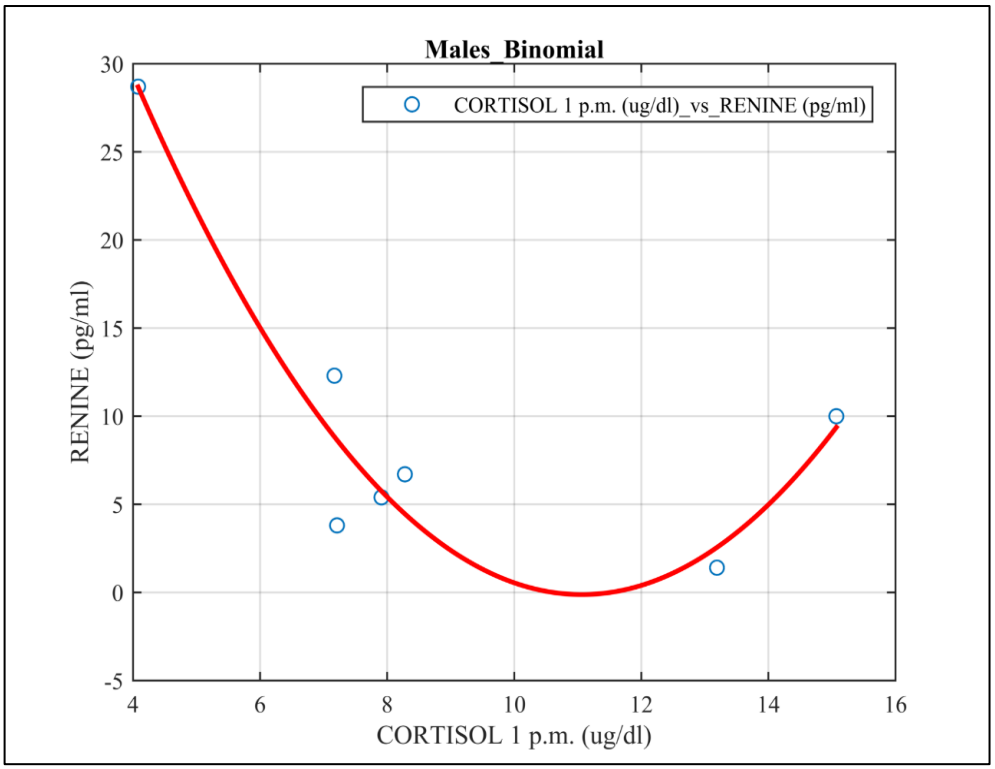
Εικόνα 286. Επίπεδα ρενίνης σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



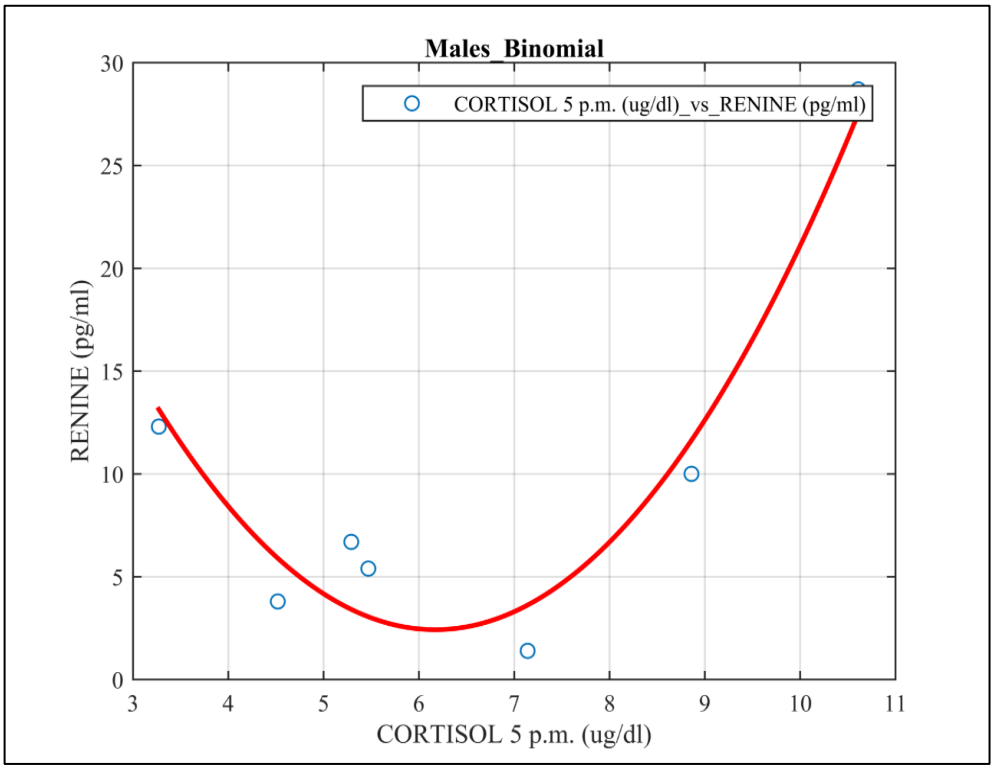
Εικόνα 287. Επίπεδα ρενίνης σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



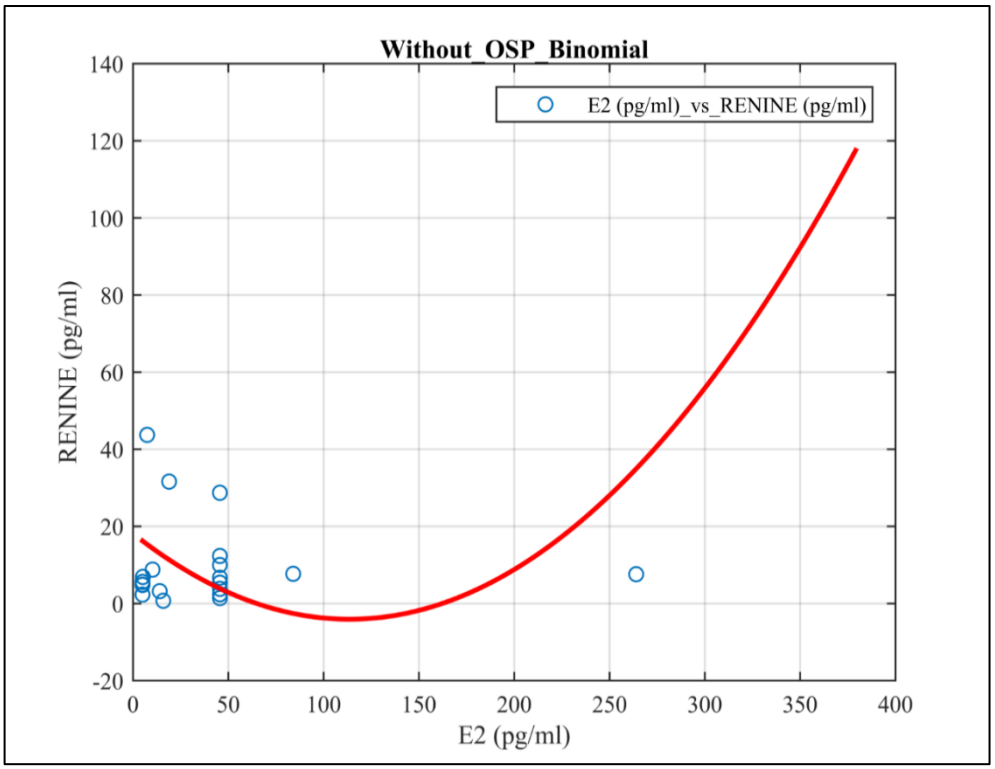
Εικόνα 288. Επίπεδα ρενίνης ορού σε σχέση με την πρωϊνή κορτιζόλη σε άνδρες.



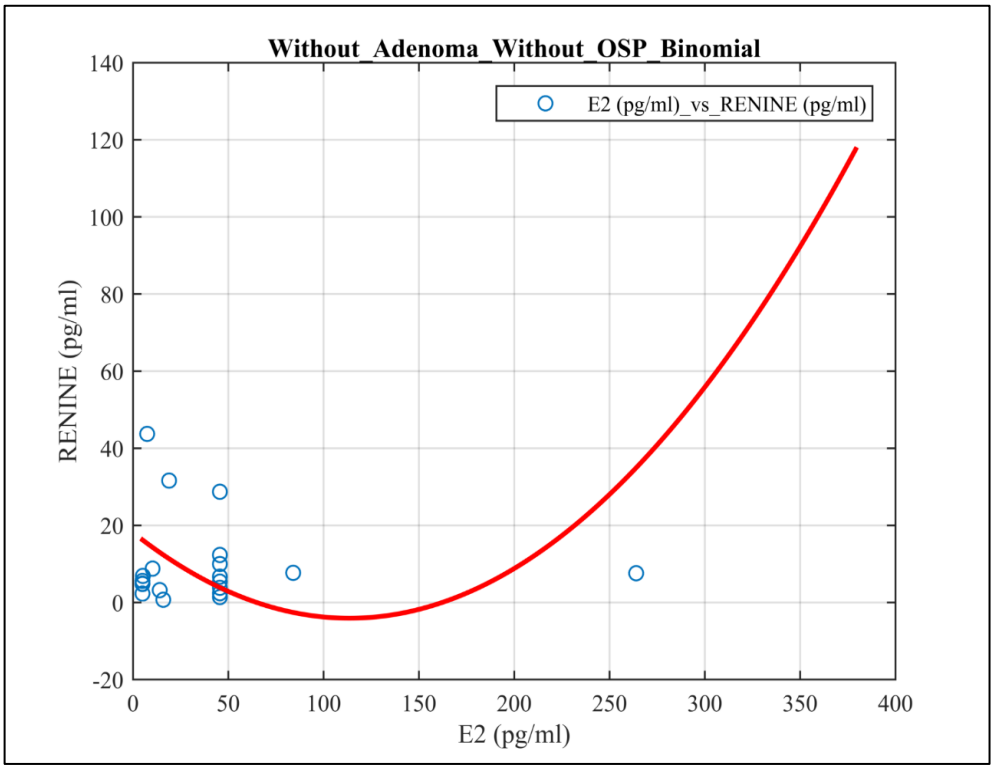
Εικόνα 289. Σχέση ρενίνης με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε άνδρες.



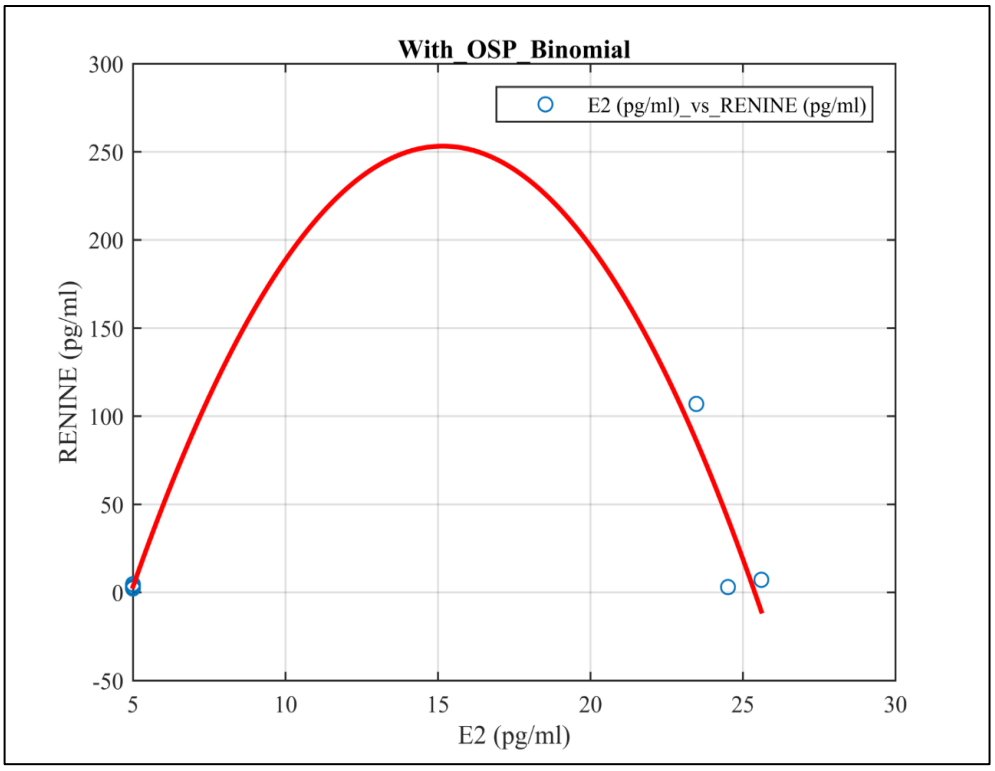
Εικόνα 290. Σχέση ρενίνης με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε άνδρες.



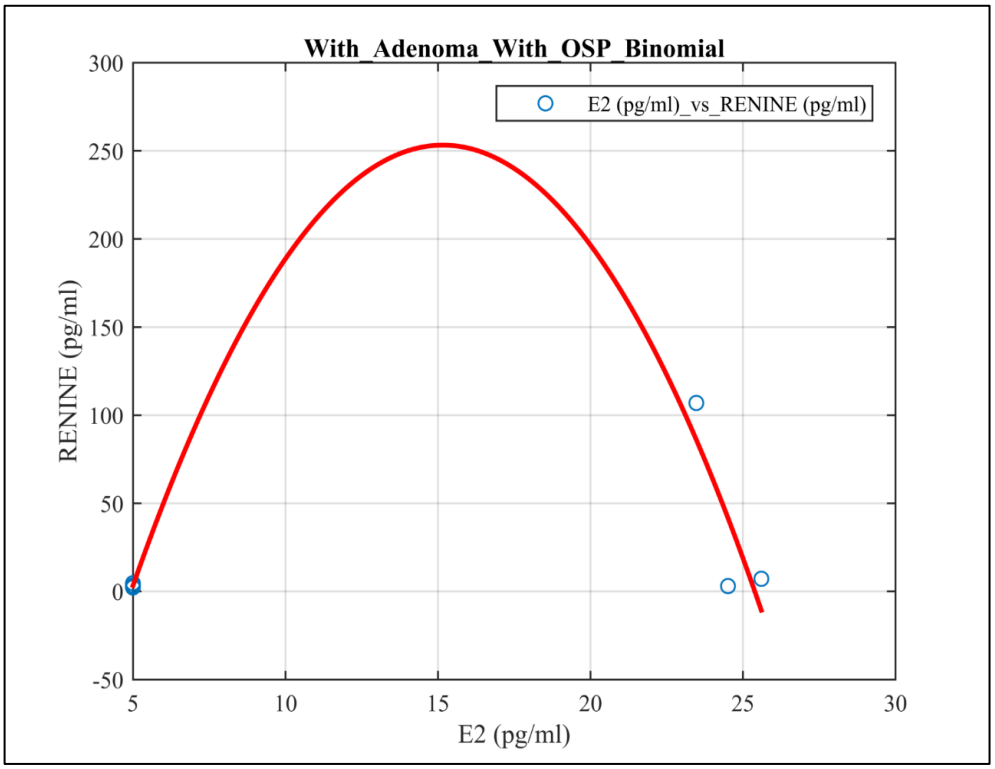
Εικόνα 291. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο.



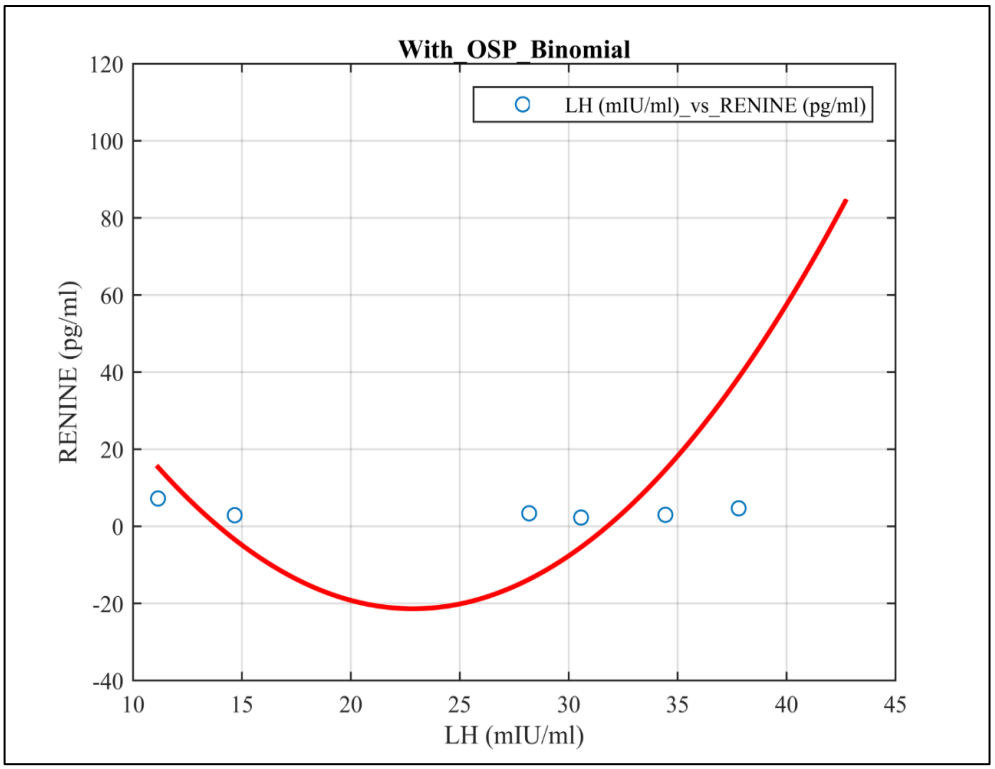
Εικόνα 292. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς χωρίς οστική νόσο και χωρίς επινεφριδιακό αδένωμα.



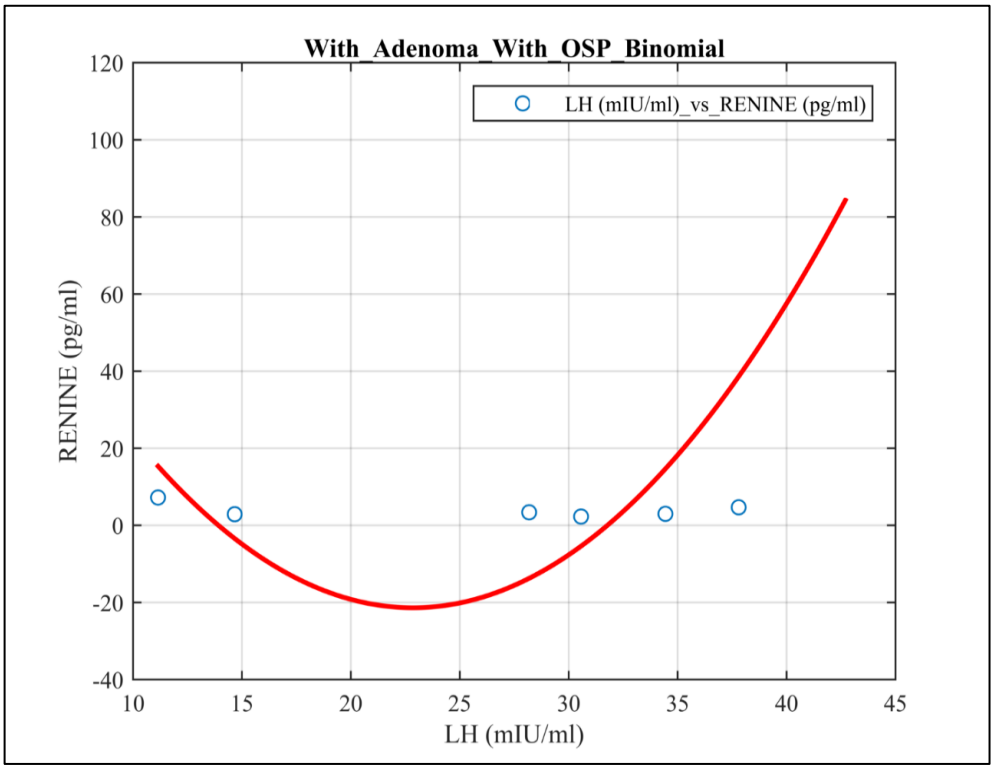
Εικόνα 293. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς με οστική νόσο.



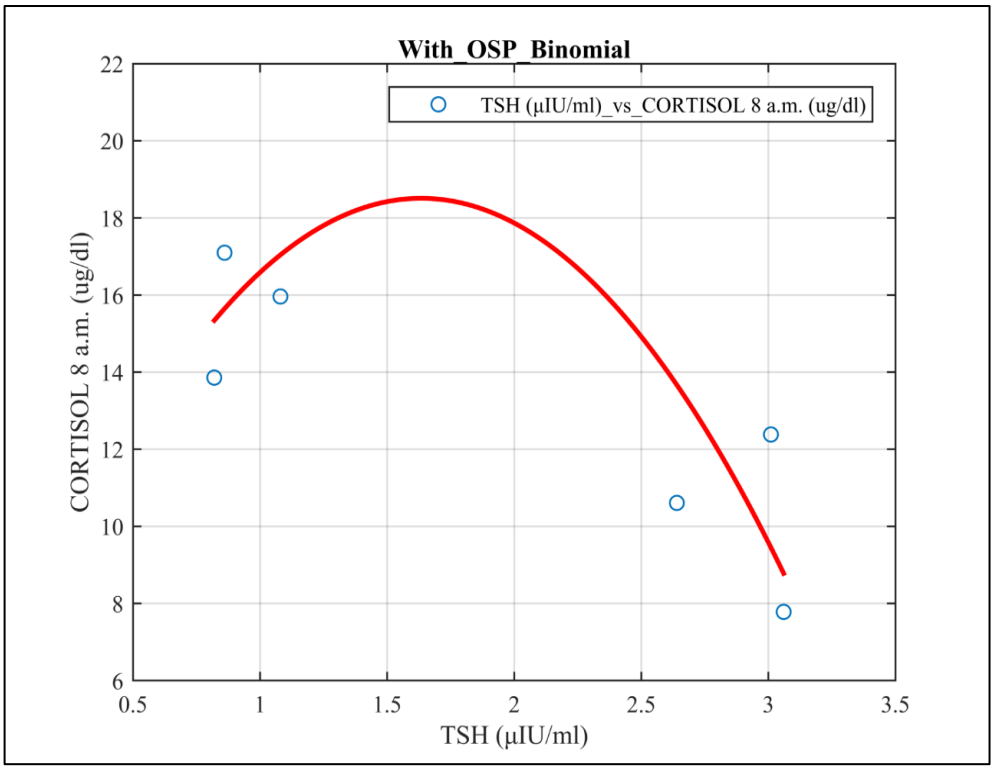
Εικόνα 294. Σχέση ρενίνης με την οιστραδιόλη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



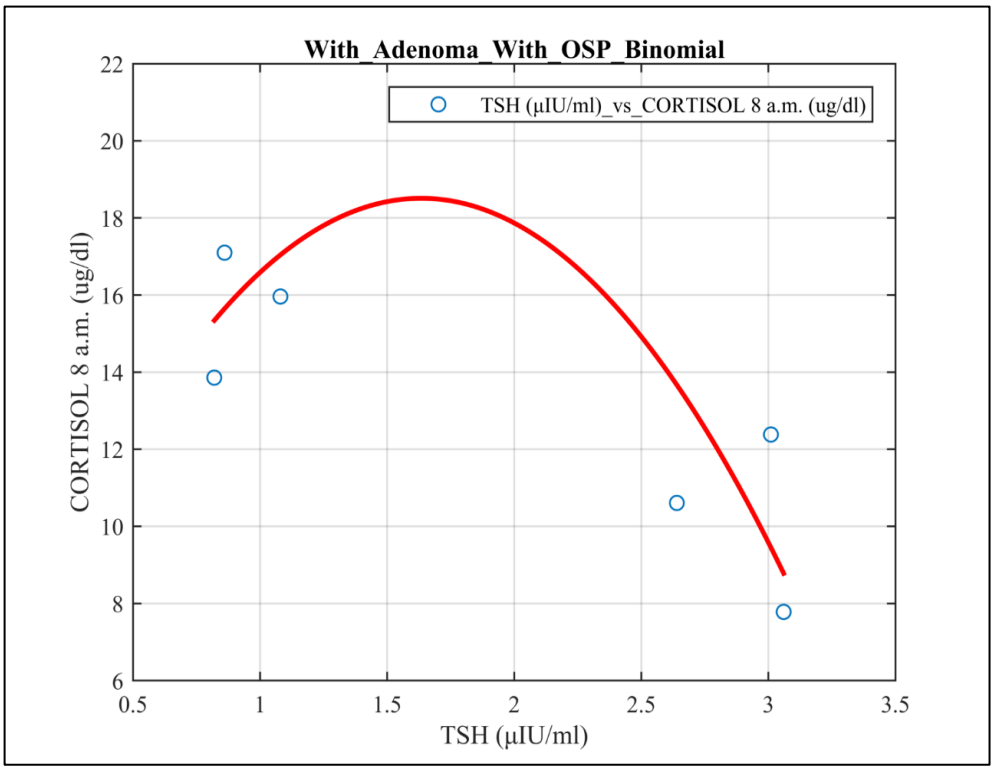
Εικόνα 295. Σχέση ρενίνης με την ωχρινοτρόπο ορμόνη στην οστική νόσο.



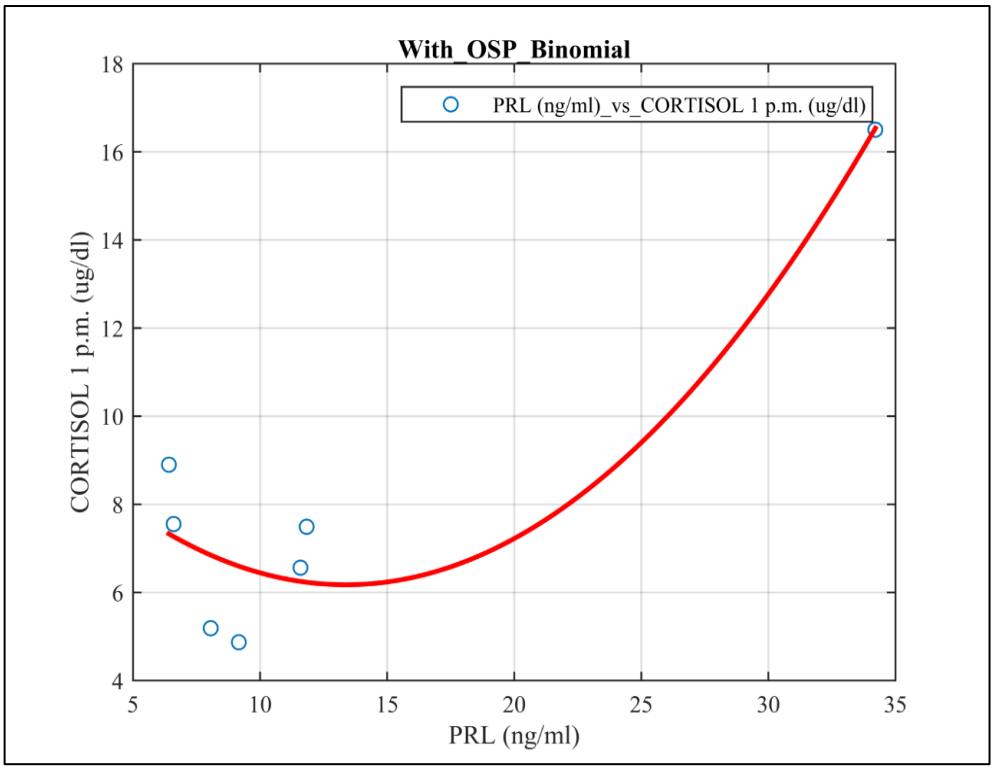
Εικόνα 296. Σχέση ρενίνης με την ωχρινοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



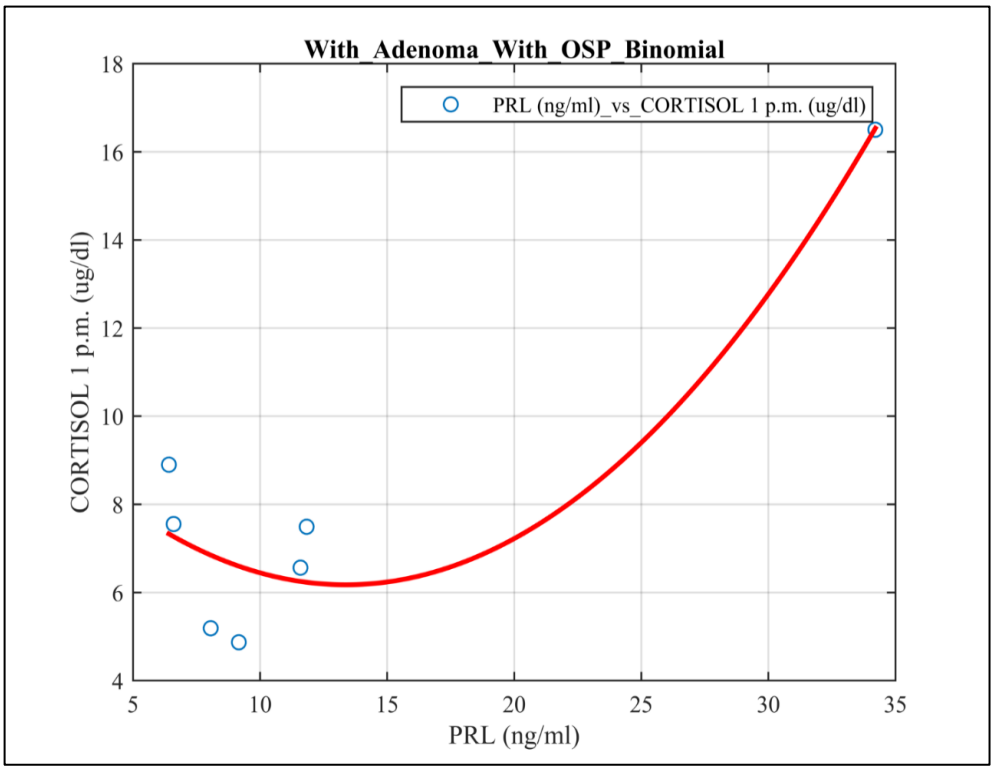
Εικόνα 297. Επίπεδα πρωϊνής κορτιζόλης σε σχέση με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



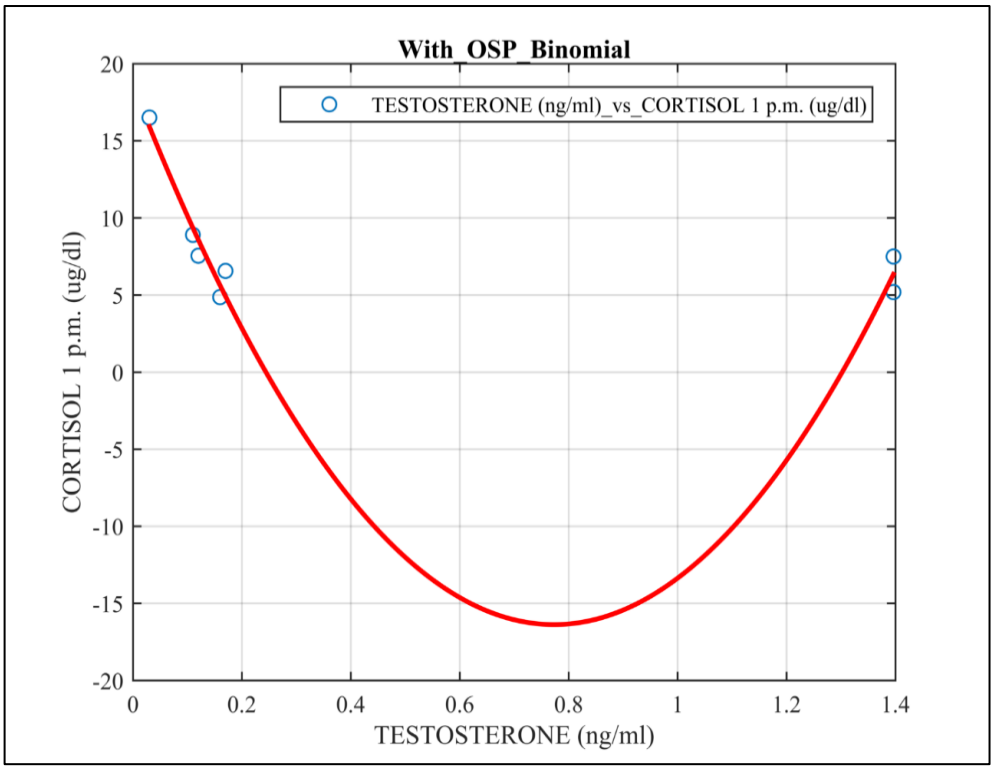
Εικόνα 298. Επίπεδα πρωϊνής κορτιζόλης σε σχέση με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



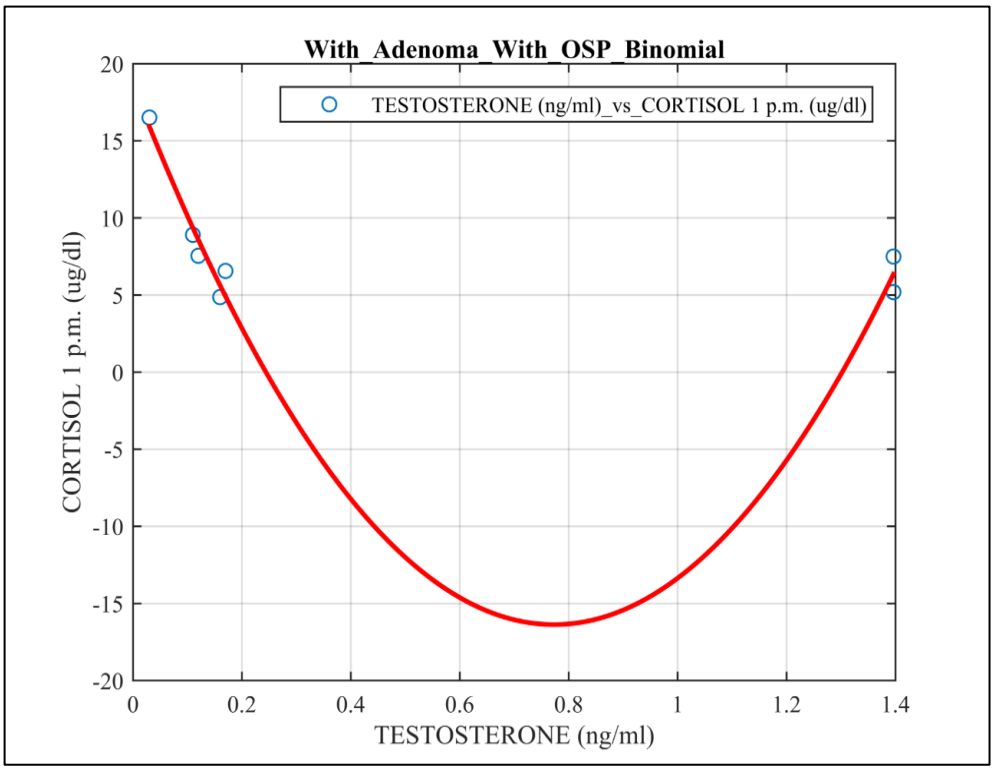
Εικόνα 299. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



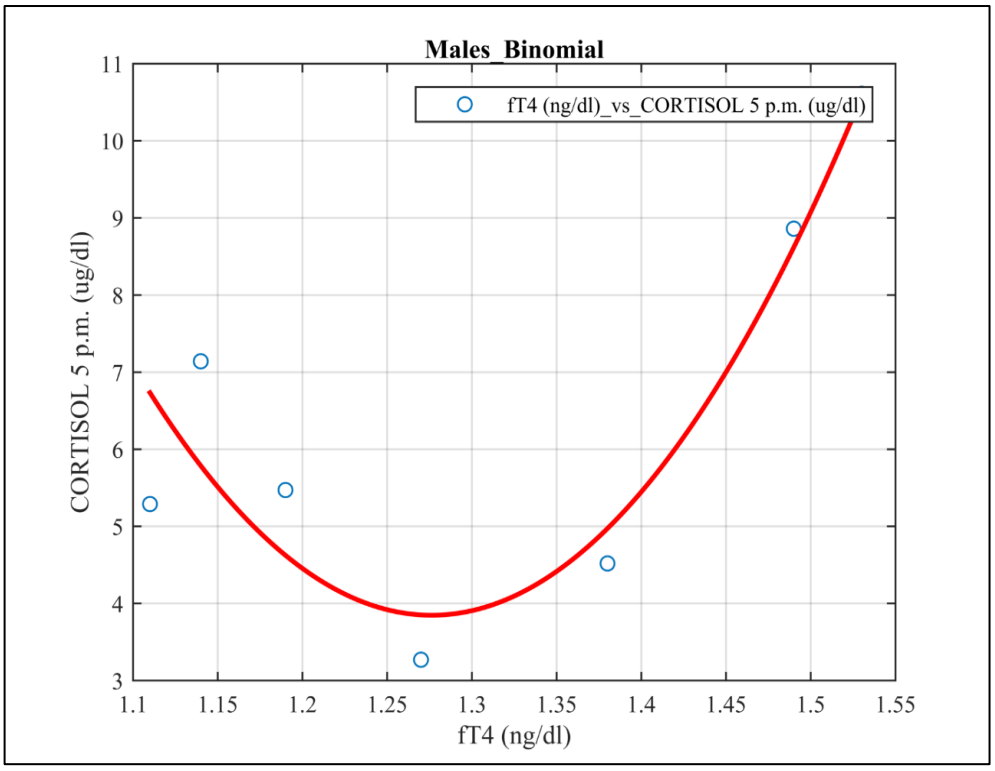
Εικόνα 300. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



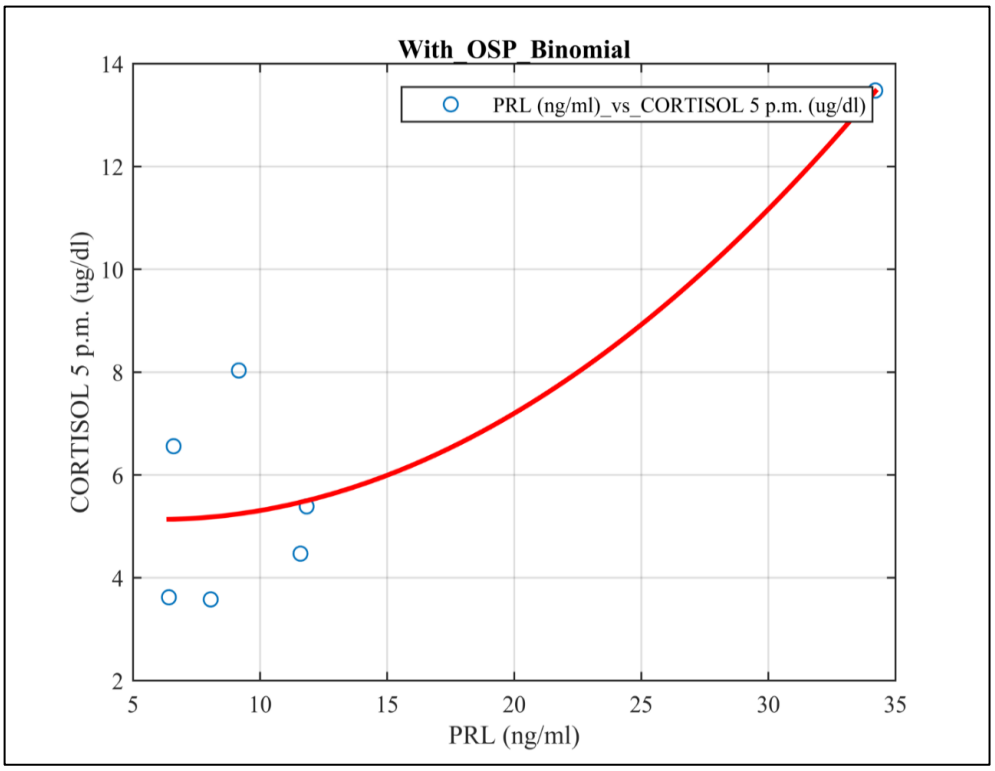
Εικόνα 301. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την τεστοστερόνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



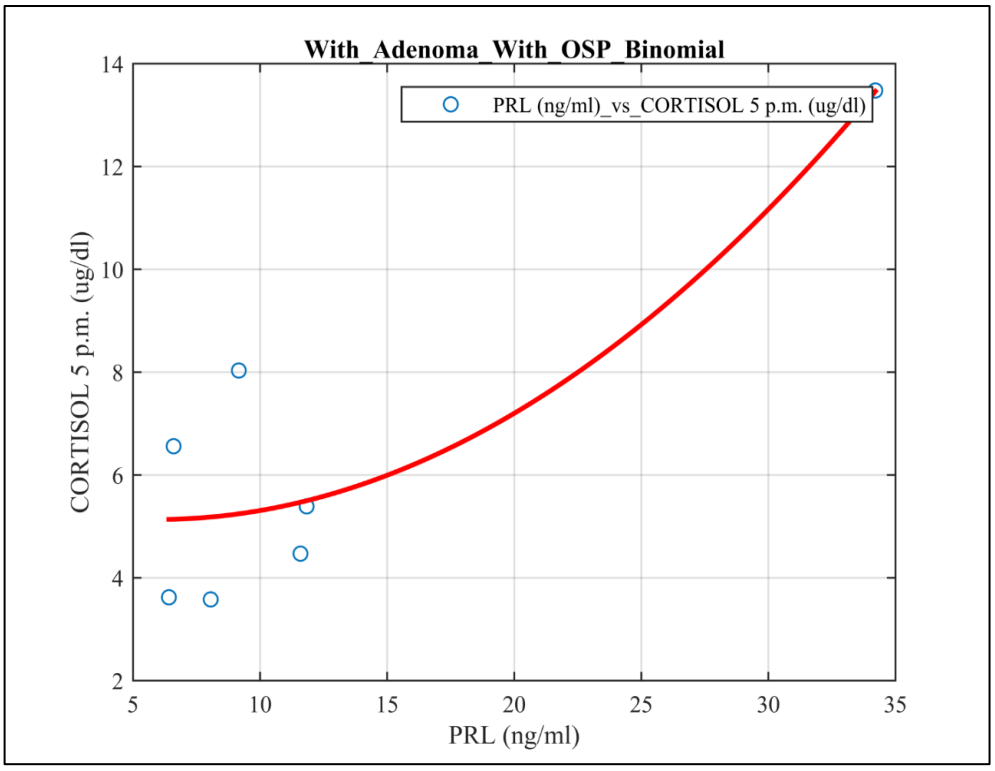
Εικόνα 302. Επίπεδα κορτιζόλης στη 1 μ.μ. σε σχέση με την τεστοστερόνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



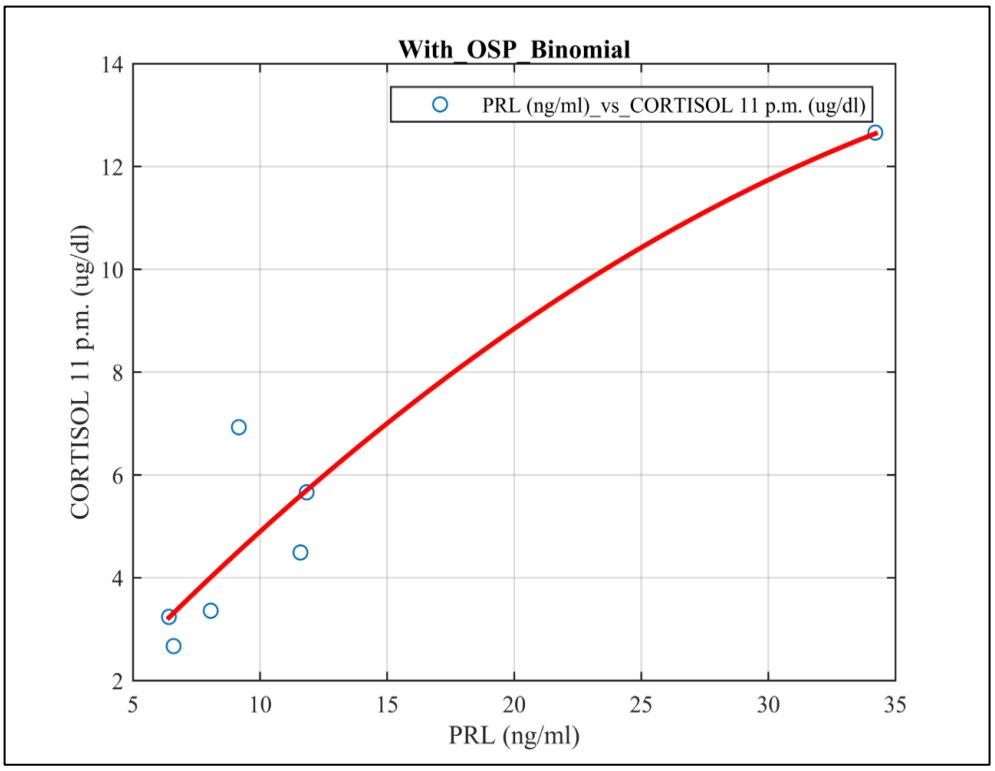
Εικόνα 303. Επίπεδα κορτιζόλης όρου στις 5 μ.μ. σε σχέση με την ελεύθερη θυροξίνη σε άνδρες.



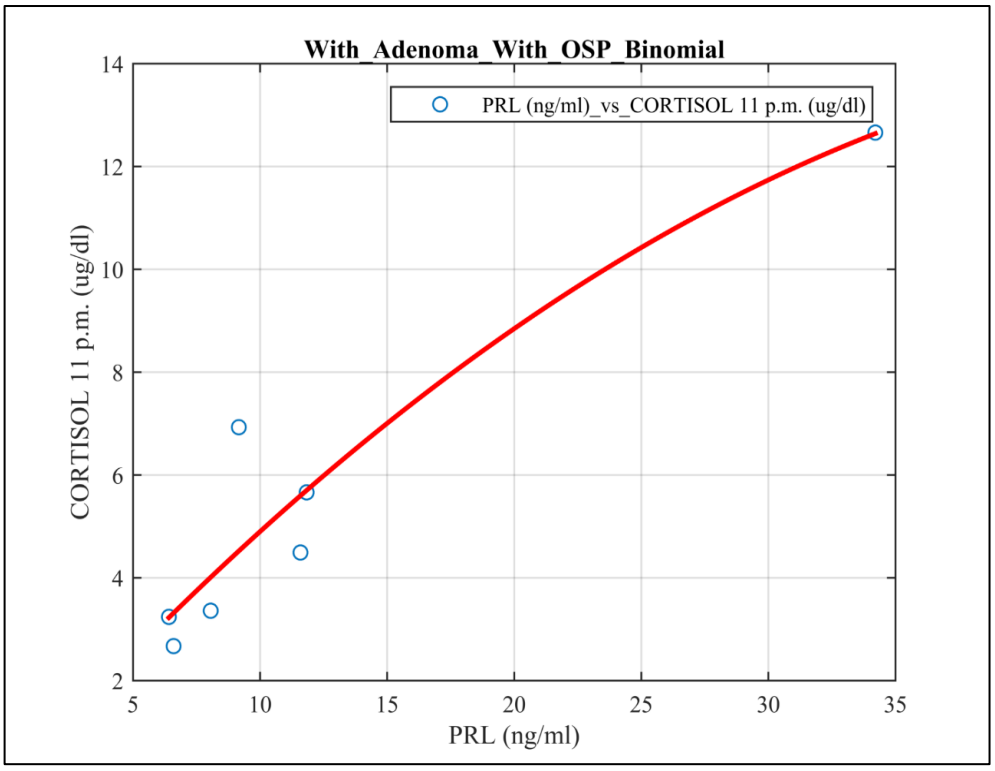
Εικόνα 304. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 5 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



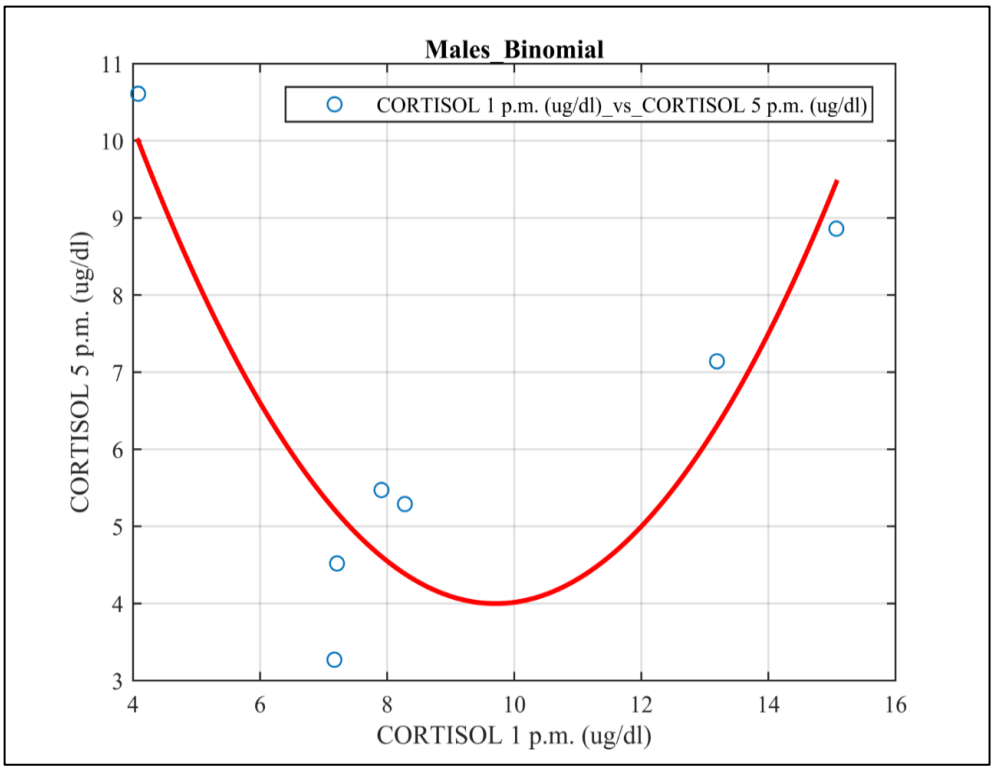
Εικόνα 305. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 5 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



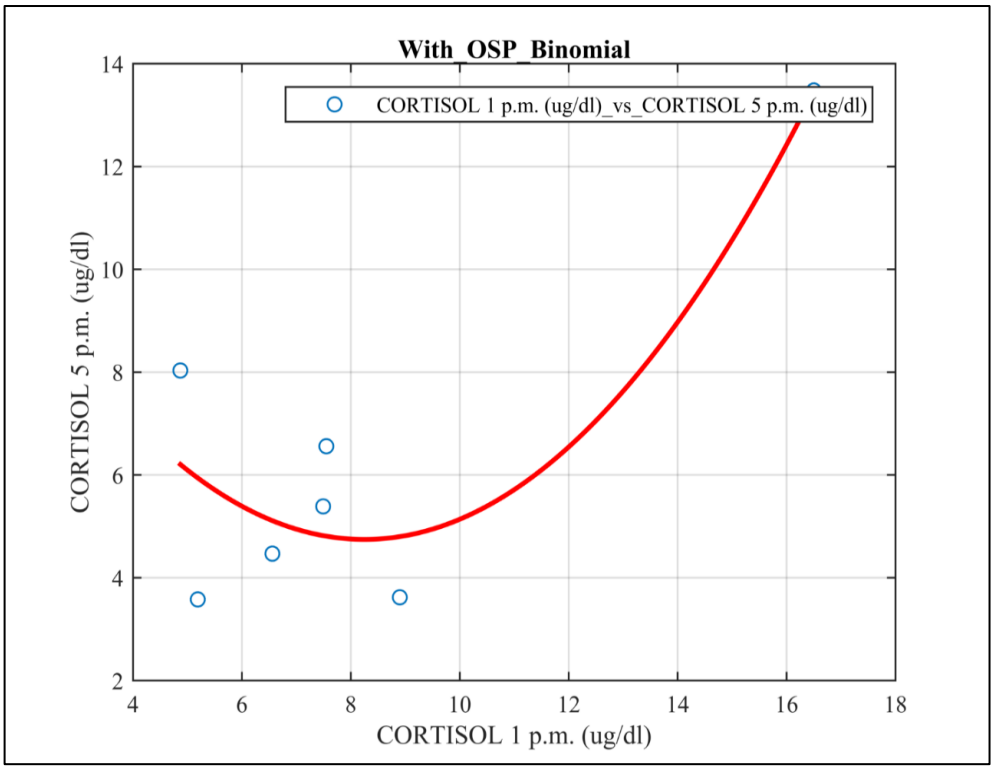
Εικόνα 306. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 11 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



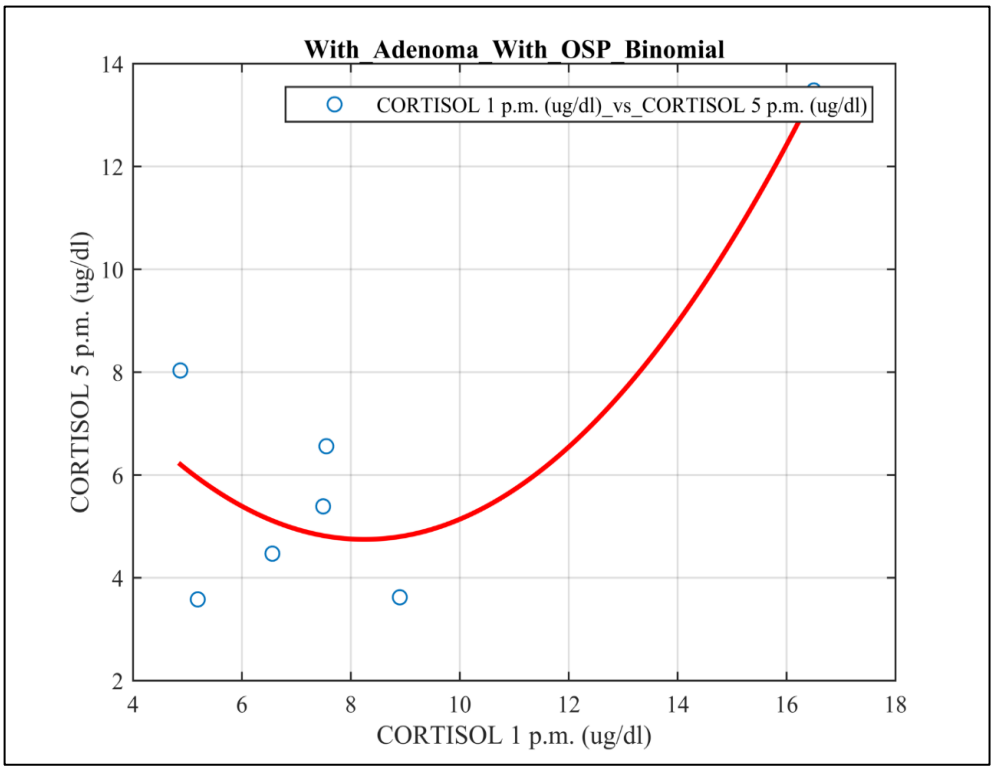
Εικόνα 307. Επίπεδα κορτίζολης όρου στις 11 μ.μ. σε σχέση με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



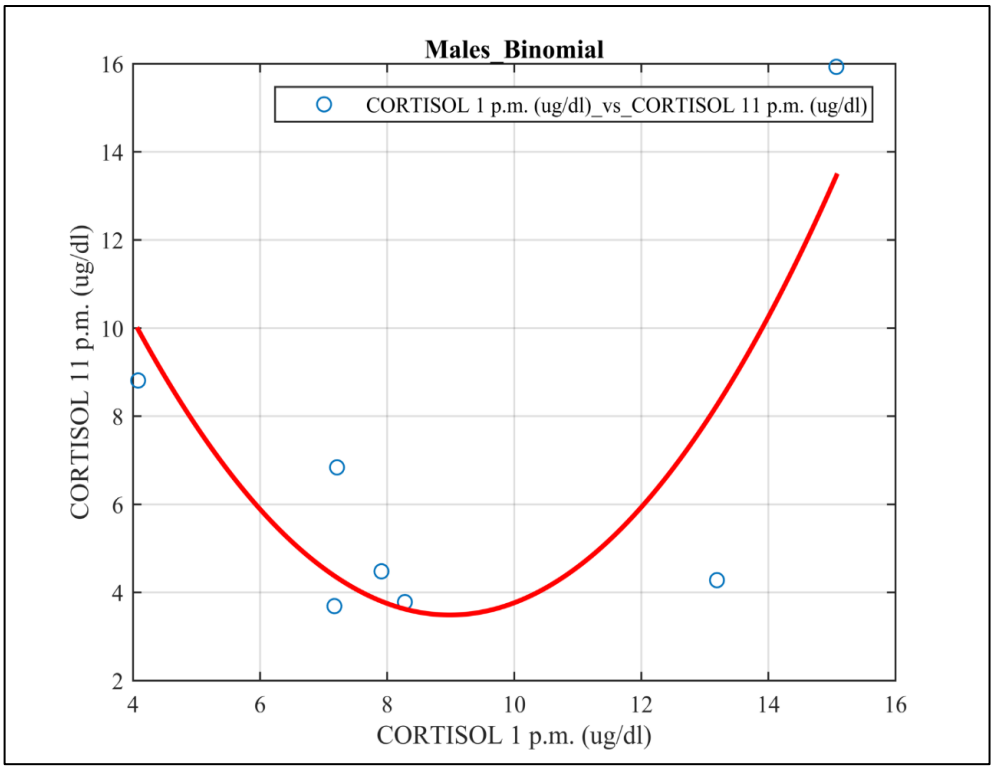
Εικόνα 308. Σχέση απογευματινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε άνδρες.



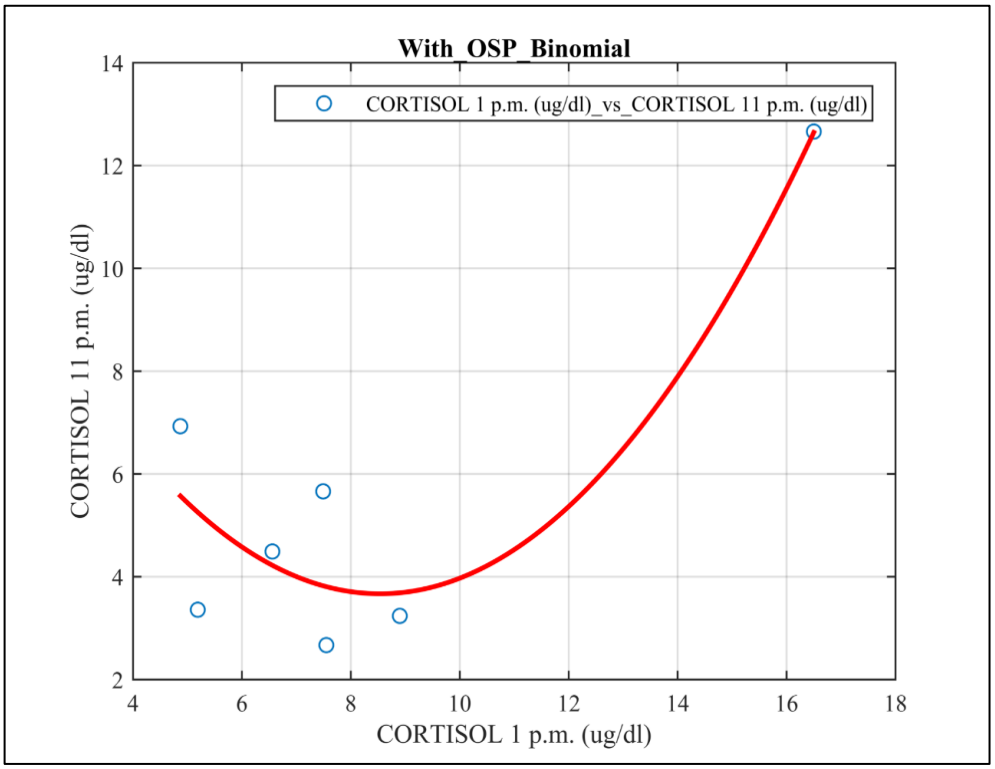
Εικόνα 309. Σχέση απογευματινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο



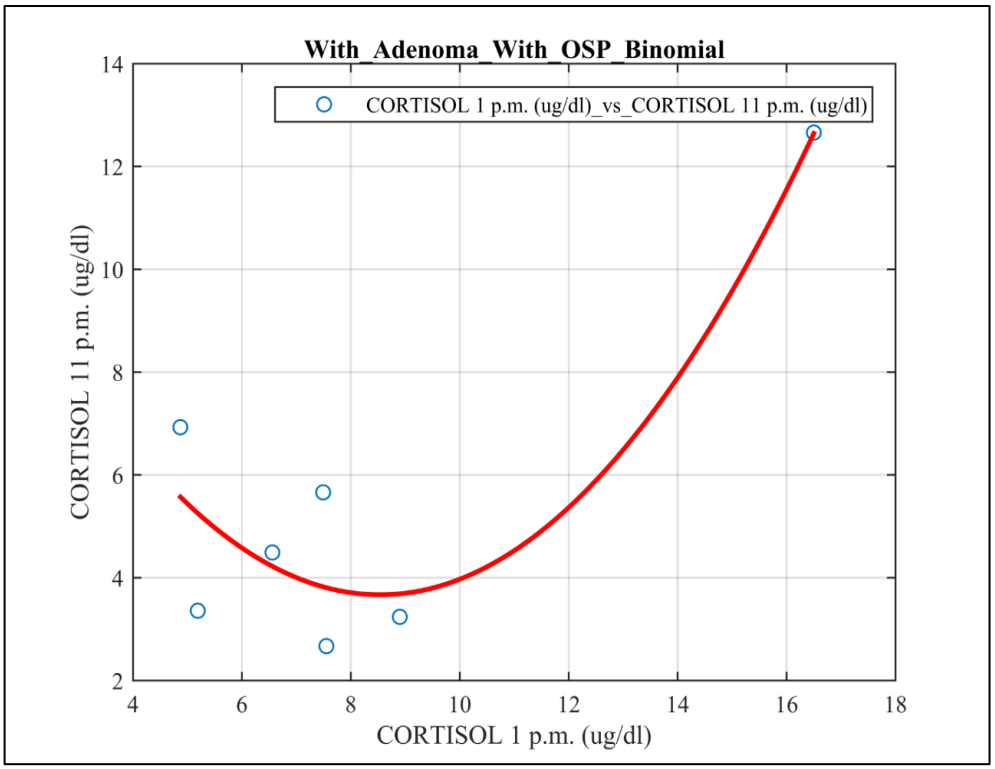
Εικόνα 310. Σχέση απογευματινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



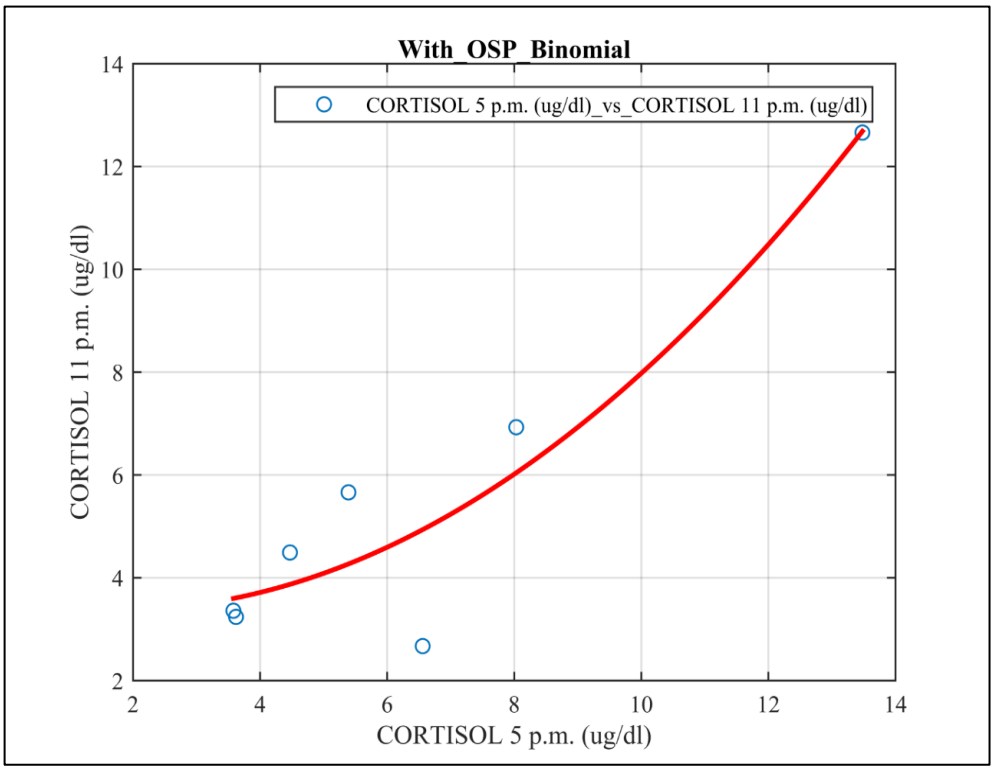
Εικόνα 311. Σχέση νυχτερινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε άνδρες.



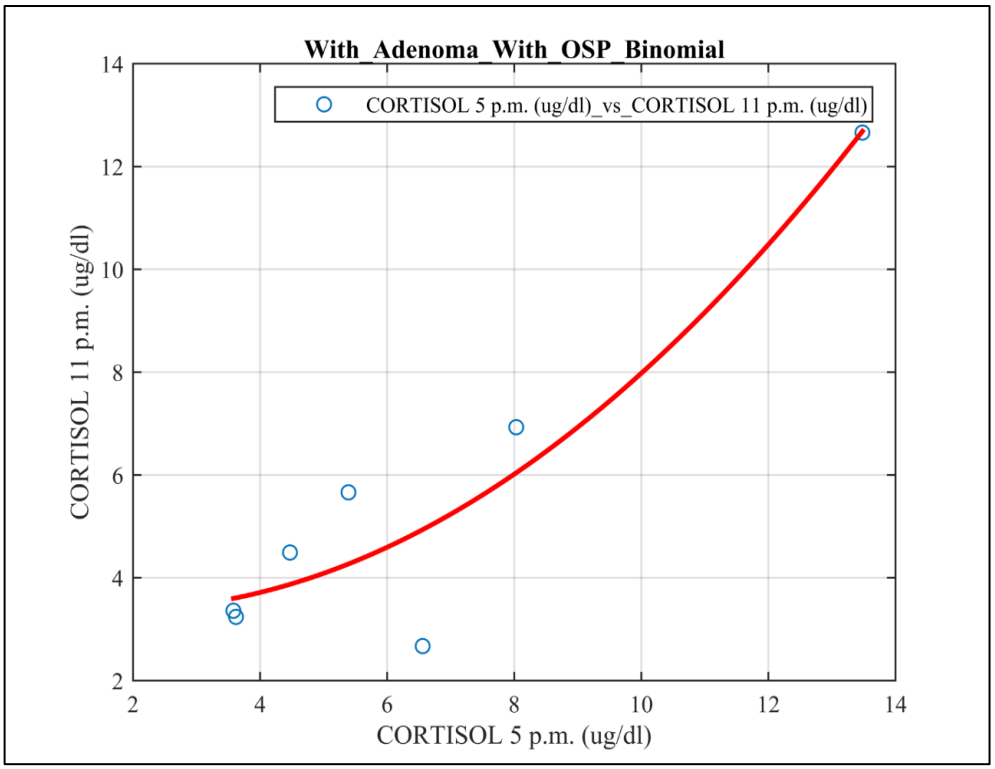
Εικόνα 312. Σχέση νυχτερινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο.



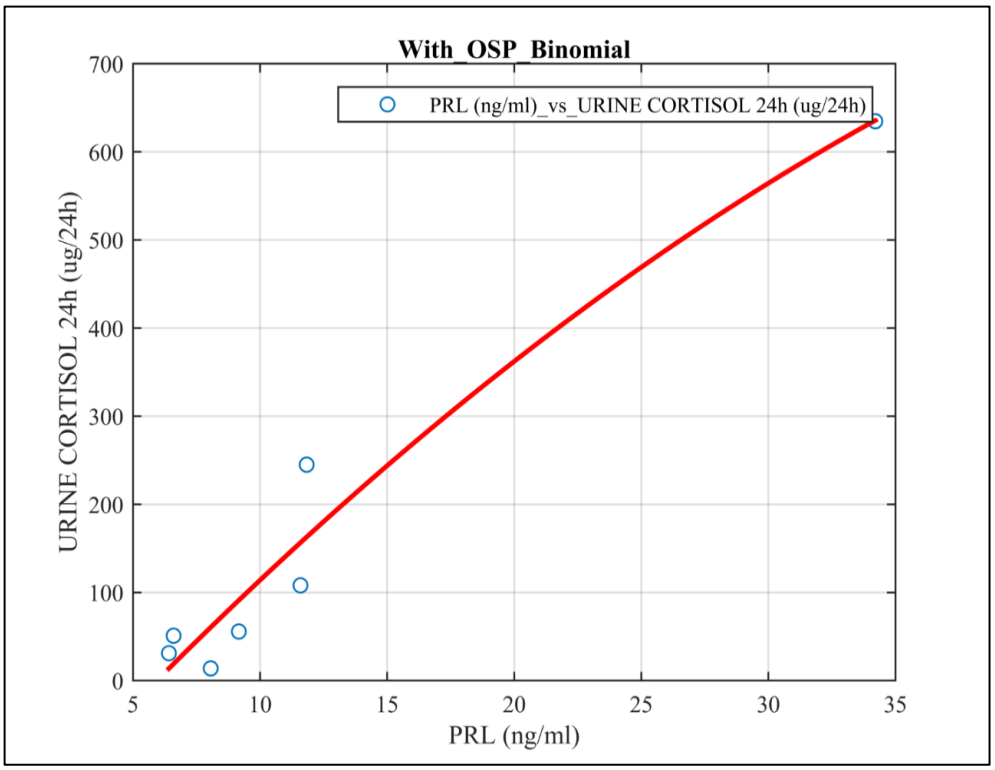
Εικόνα 313. Σχέση νυχτερινής και μεσημεριανής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



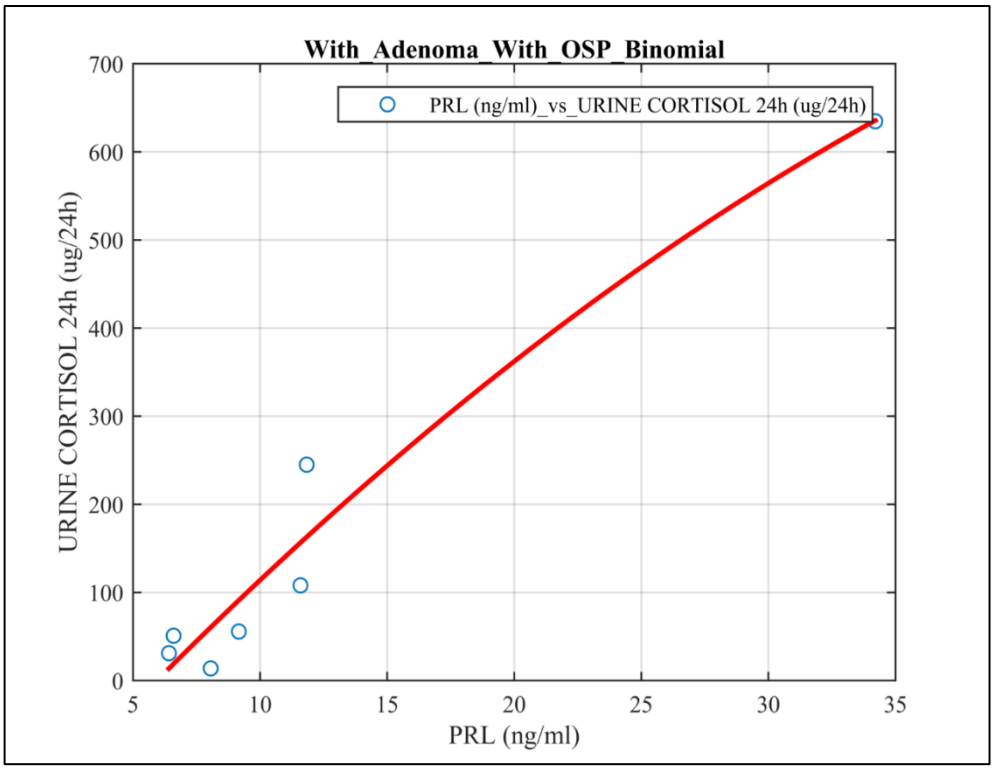
Εικόνα 314. Σχέση νυχτερινής και απογευματινής κορτιζόλης ορού στην οστική νόσο.



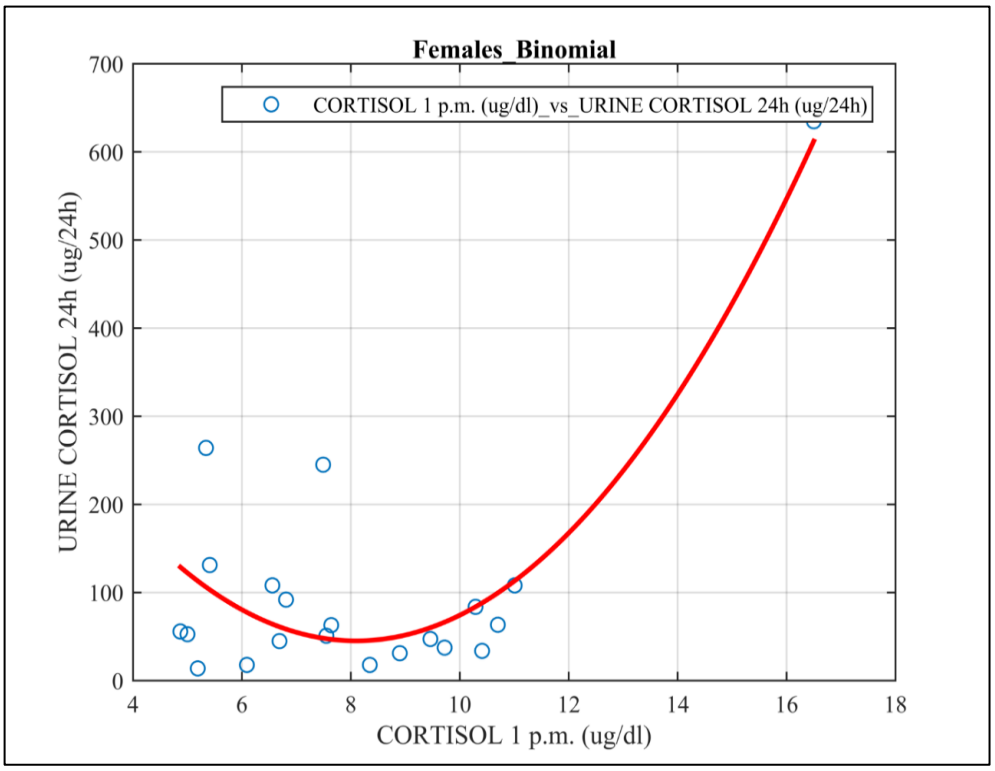
Εικόνα 315. Σχέση νυχτερινής και απογευματινής κορτιζόλης ορού σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



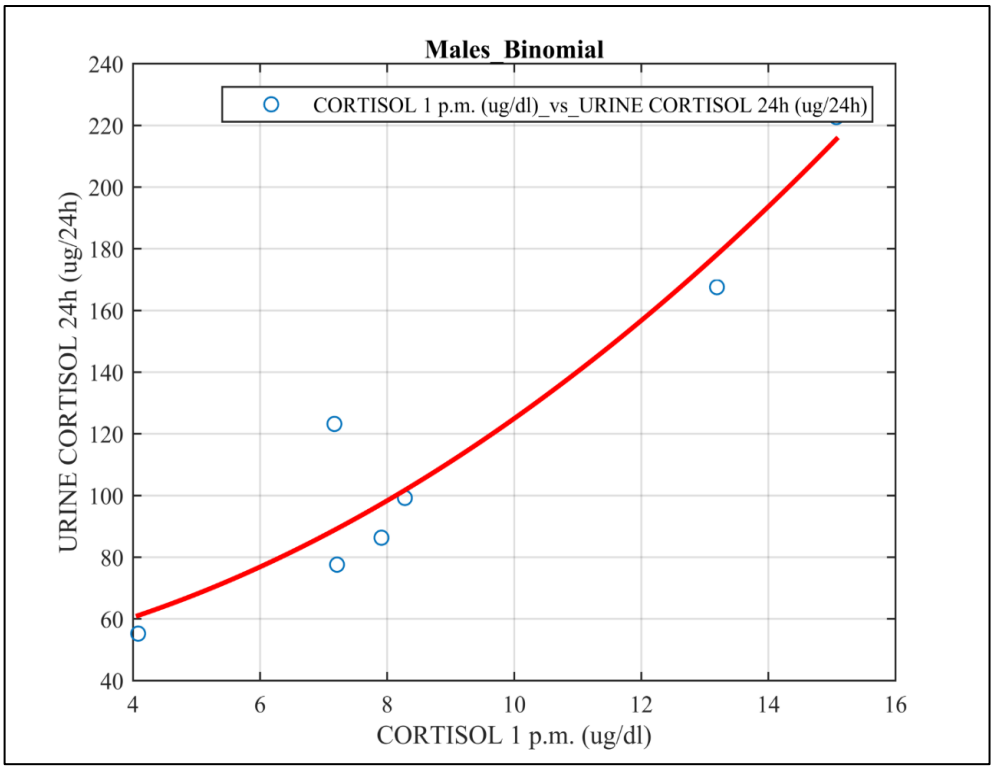
Εικόνα 316. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο.



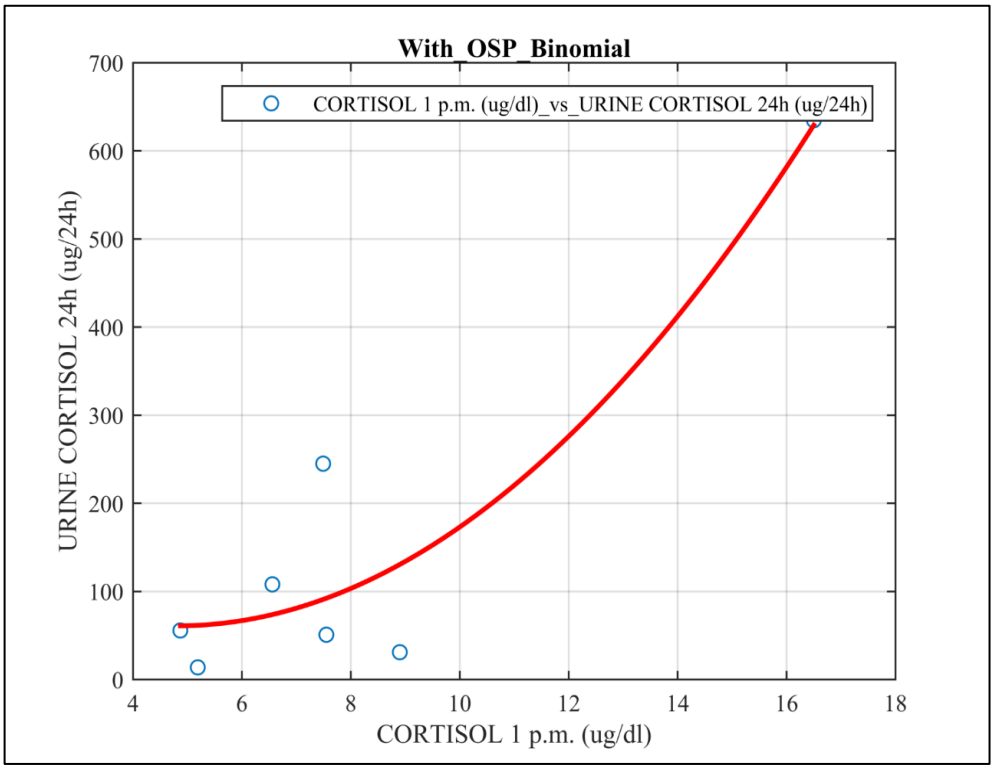
Εικόνα 317. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την προλακτίνη σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



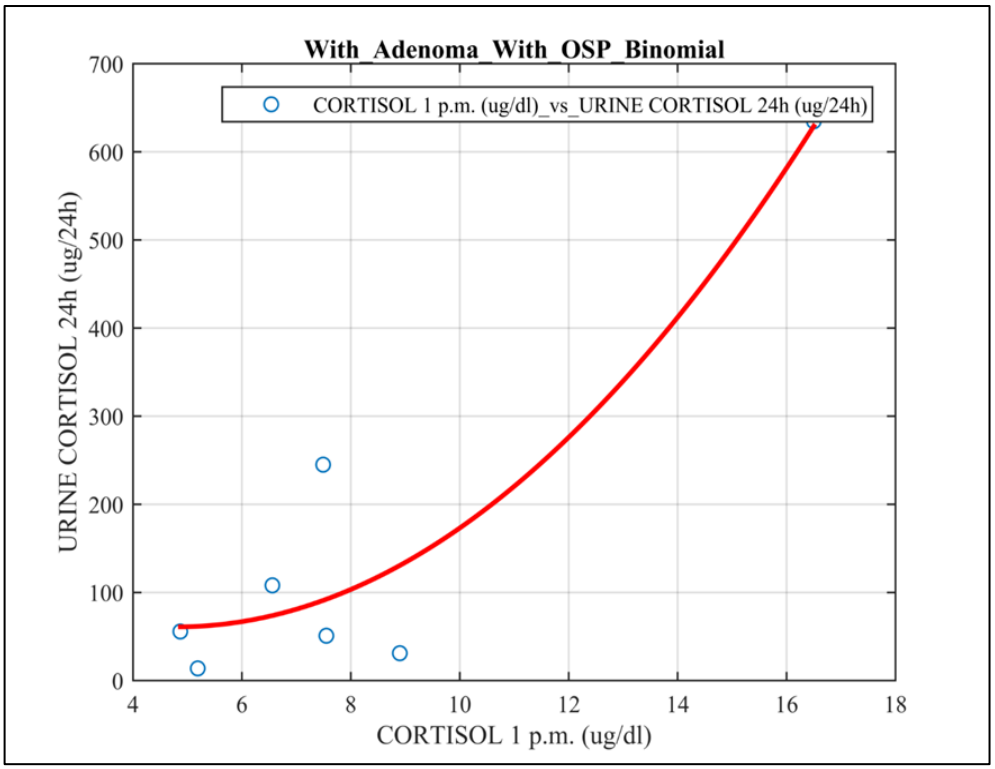
Εικόνα 318. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε γυναίκες.



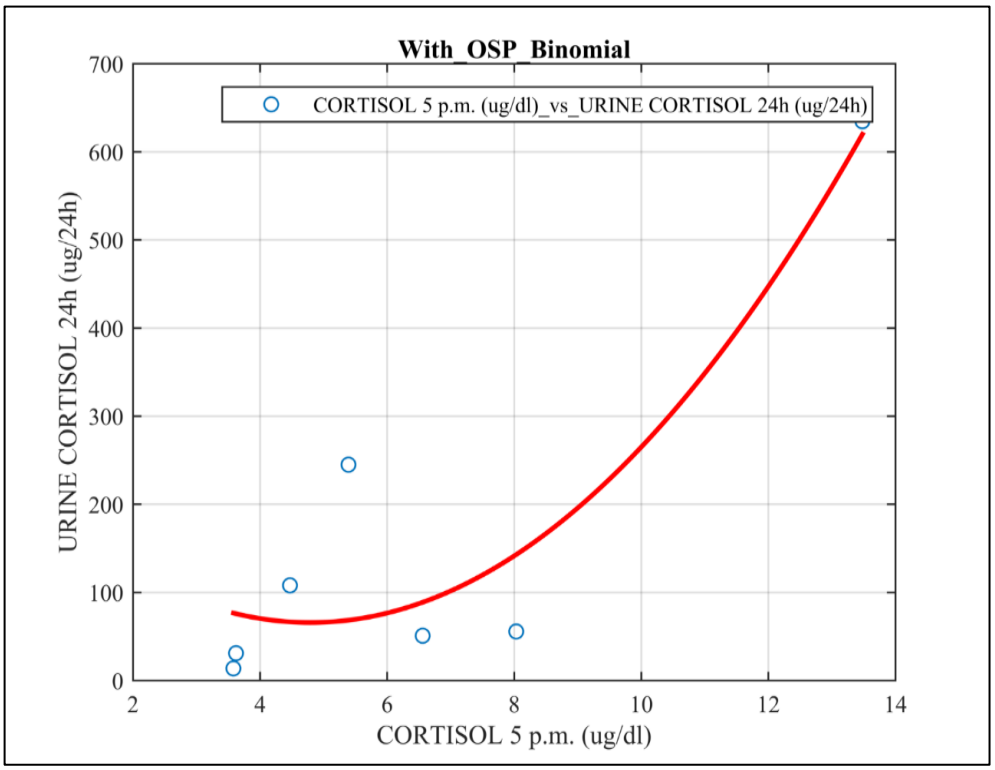
Εικόνα 319. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε άνδρες.



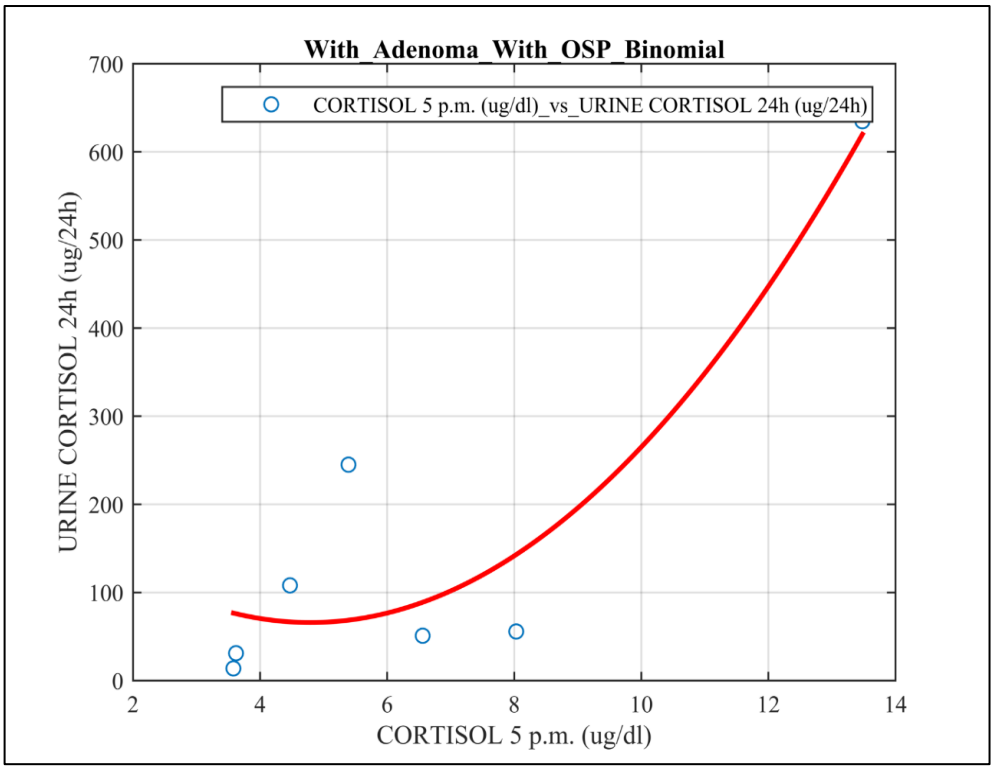
Εικόνα 320. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο.



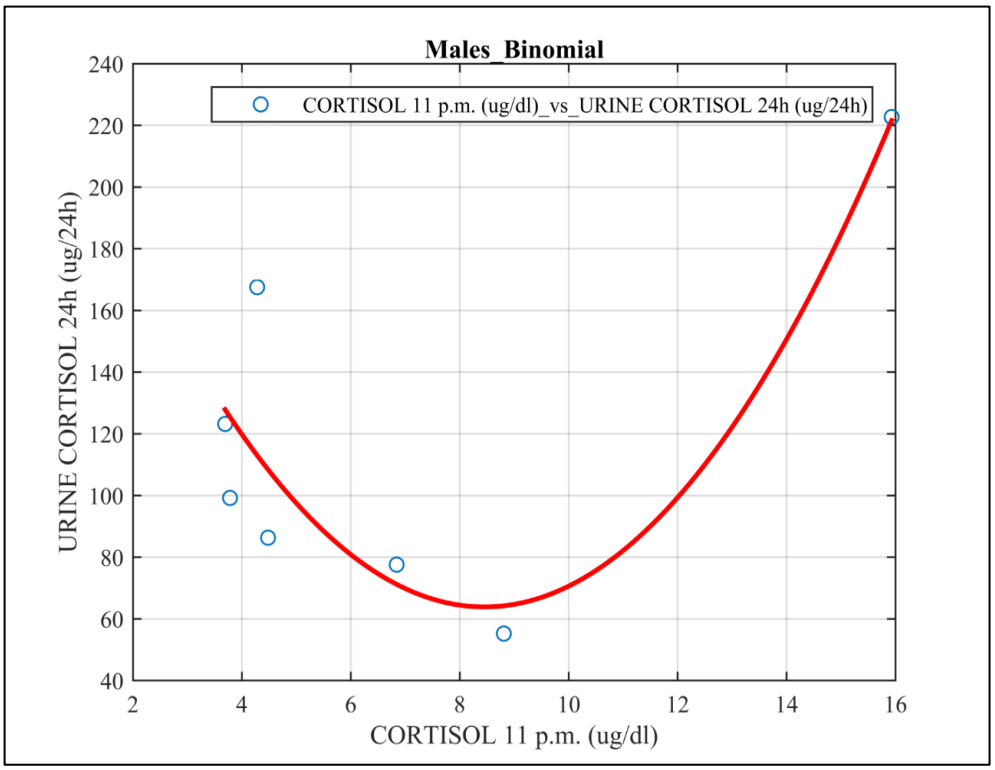
Εικόνα 321. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στη 1 μ.μ σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



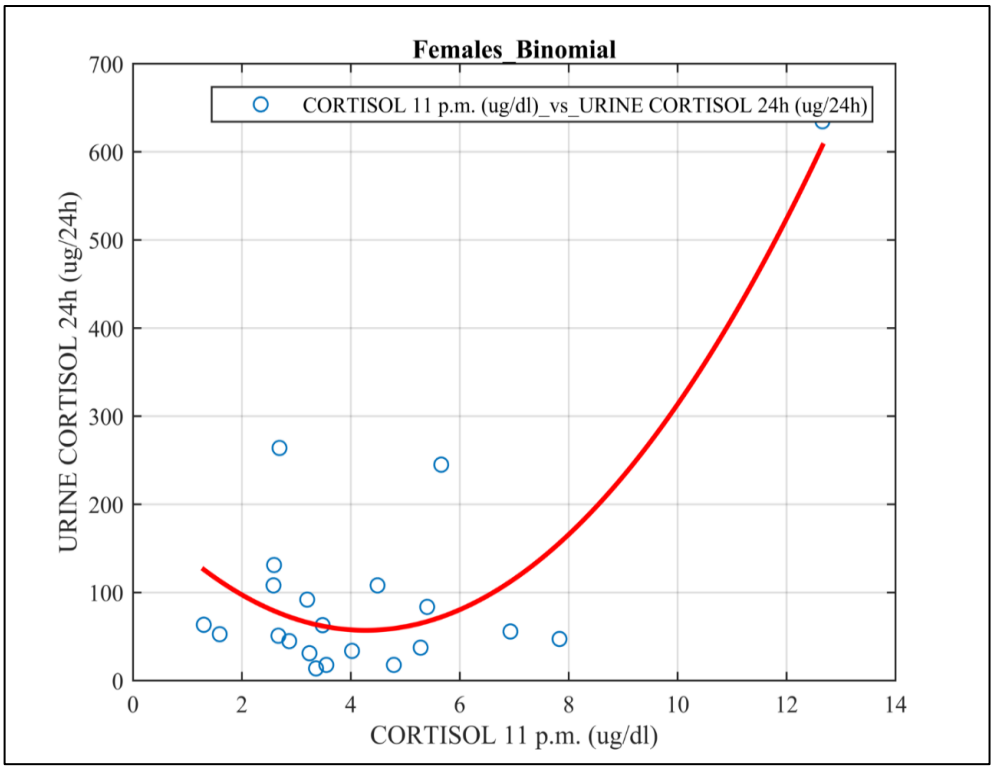
Εικόνα 322. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο.



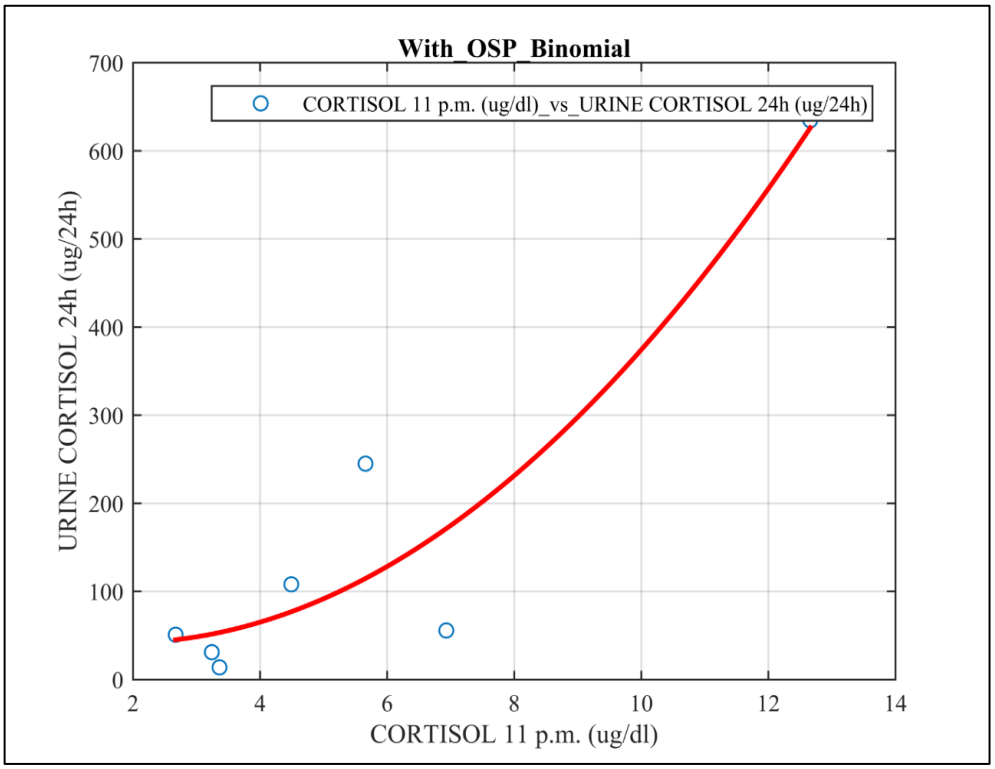
Εικόνα 323. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 5 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα.



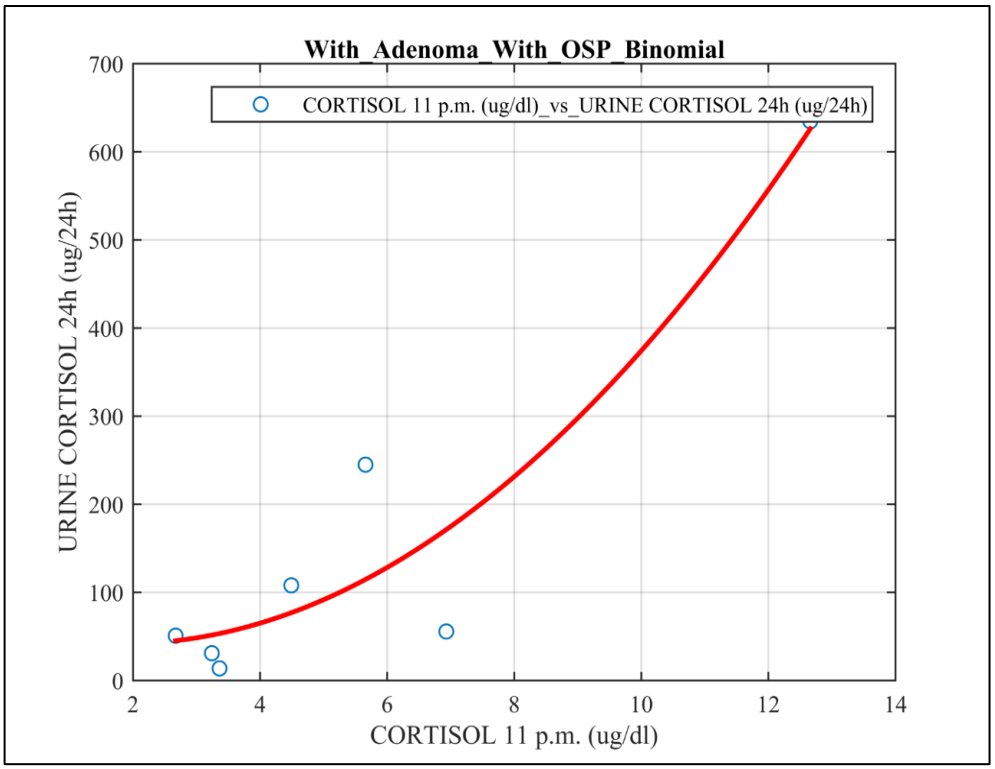
Εικόνα 324. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε άνδρες.



Εικόνα 325. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε γυναίκες.



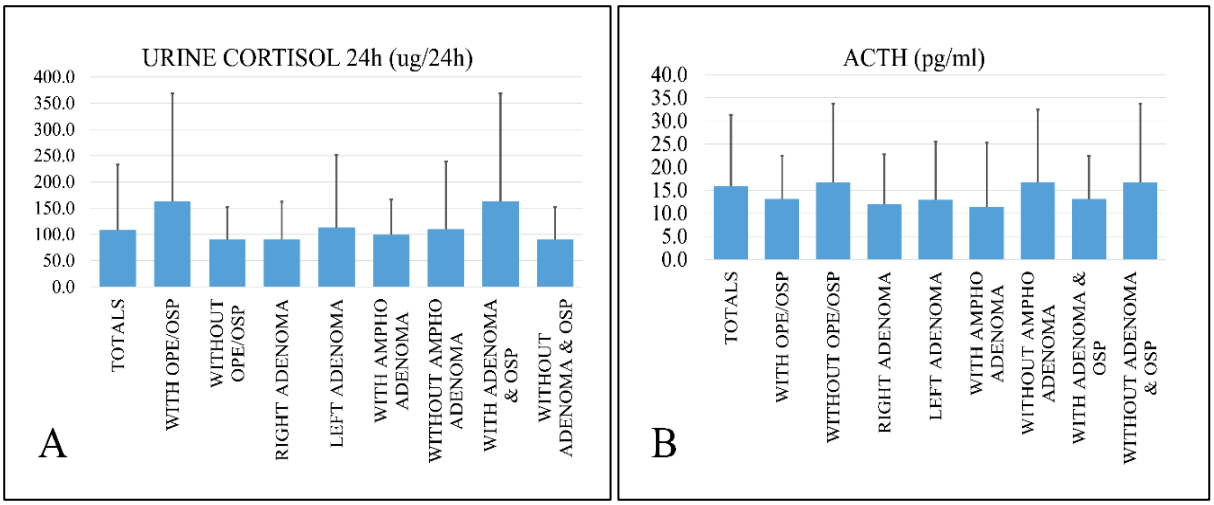
Εικόνα 326. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο.



Εικόνα 327. Σχέση κορτιζόλης ούρων 24ώρου με την κορτιζόλη στις 11 μ.μ. σε ασθενείς με οστική νόσο και επινεφριδιακό αδένωμα

24. Σχέση επινεφριδιακού αδενώματος και οστικής νόσου με την ACTH και την κορτιζόλη.

Διερευνήσαμε περαιτέρω την επίδραση του αδενώματος και της οστικής νόσου στα επίπεδα της ACTH και της κορτιζόλης. Συγκεκριμένα, διαπιστώσαμε ότι δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ όλων των ομάδων που μελετήθηκαν, σε σχέση με την ACTH και την κορτιζόλη ούρων. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ όλων των υποομάδων ασθενών συμπεριλαμβανομένων εκείνων με οστική νόσο μόνο ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος ή ασθενείς με αδένωμα ανεξάρτητα από την παρουσία οστικής νόσου (**Εικόνα 328**).

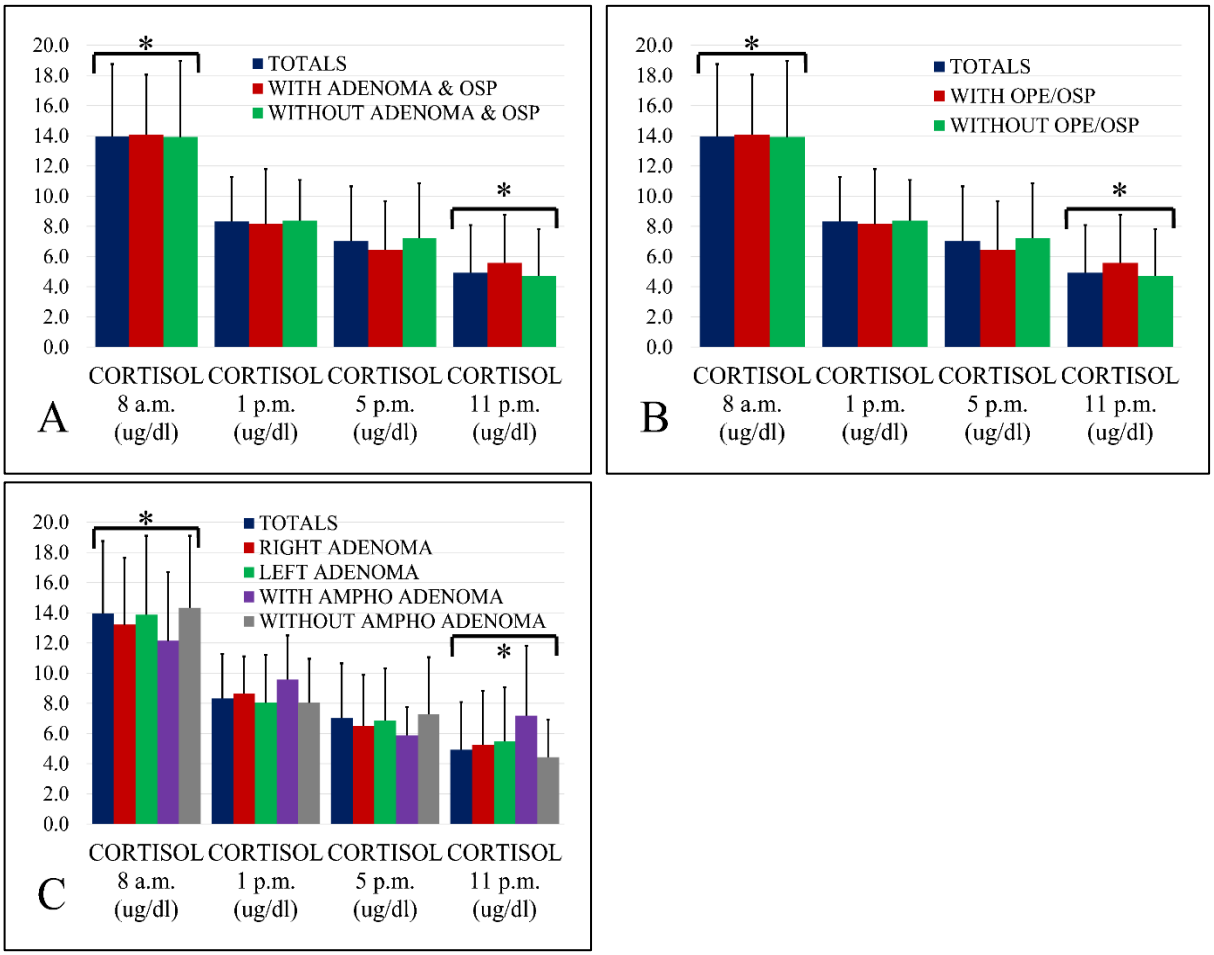


Εικόνα 328. Ραβδογράμματα της ACTH και της κορτιζόλης ούρων.

Η κορτιζόλη των ούρων (A) και η ACTH (B) μετρήθηκαν σε όλους τους ασθενείς και βρέθηκε ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ασθενών (Totals: περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από την συγκεκριμένη ομάδα ασθενειών που ανήκουν. With OPE / OSP: Περιλαμβάνει ασθενείς με ιστορικό οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης ανεξάρτητα από την ύπαρξη αδενώματος. Without OPE / OSP: Περιλαμβάνει ασθενείς χωρίς ιστορικό οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης, ανεξάρτητα από την ύπαρξη αδενώματος. Right adenoma (Δεξιό αδένωμα): Περιλαμβάνει ασθενείς με διάγνωση δεξιού αδενώματος, ανεξαρτήτως της παρουσίας οστικής νόσου. Left adenoma (Αριστερό αδένωμα): Περιλαμβάνει ασθενείς με διάγνωση αριστερού αδενώματος, ανεξάρτητα από την παρουσία οστικής νόσου. With Ampho adenoma (αμφοτερόπλευρο αδένωμα): Περιλαμβάνει ασθενείς με διάγνωση δεξιού και αριστερού αδενώματος, ανεξάρτητα από την παρουσία οστικής νόσου. Without ampho adenoma (Χωρίς

αμφοτερόπλευρο αδένωμα): Περιλαμβάνει ασθενείς χωρίς διάγνωση αδενώματος, ανεξάρτητα από την παρουσία οστικής νόσου. With adenoma & OSP: Περιλαμβάνει ασθενείς με διάγνωση αδενώματος και παρουσία οστικής νόσου. Without adenoma & OSP: Περιλαμβάνει ασθενείς χωρίς διάγνωση αδενώματος και χωρίς παρουσία οστικής νόσου).

Παρομοίως, μια αναμενόμενη επίδραση στους κιρκάδιους ρυθμούς θα ήταν η διαταραχή του ρυθμού κορτιζόλης λόγω της παρουσίας συγκεκριμένης ασθένειας ή κατάστασης. Στην παρούσα περίπτωση, φάνηκε ότι δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα της κορτιζόλης σε σχέση με την ώρα μέτρησης σε όλες τις υποομάδες ασθενών (**Εικόνα 329**). Συγκεκριμένα, διαπιστώσαμε ότι υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης στις 8 π.μ. και στις 11 μ.μ., σε όλους τους ασθενείς οποιασδήποτε υποομάδας, τόσο σε ασθενείς με αδένωμα και οστική νόσο, όσο και σε ασθενείς χωρίς αδένωμα και οστική νόσο (**Εικόνα 329A**). Επίσης, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων στο αντίστοιχο χρονικό σημείο (**Εικόνα 329A**). Επιπλέον, παρόμοια συμπεριφορά παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς οποιασδήποτε υποομάδας, ασθενείς με οστική νόσο ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος και ασθενείς χωρίς οστική νόσο ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος (**Εικόνα 329B**). Τέλος, συγκρίνοντας τους ασθενείς με αδένωμα ή όχι ανεξάρτητα από την παρουσία οστικής νόσου, διαπιστώσαμε επίσης ότι υπήρξε σημαντική διαφορά από τις 8 π.μ. έως τις 11 μ.μ., αλλά δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των υποομάδων ασθενών (**Εικόνα 329C**).



Εικόνα 329. Ραβδογράμματα της κορτιζόλης σε σχέση με το χρόνο.

Οι διαφορετικές υποομάδες ασθενών παρουσιάζονται διαγραμματικά. Συγκεκριμένα, υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης στις 8 π.μ. και στις 11 μ.μ. σε όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως υποομάδας, δηλαδή σε ασθενείς με αδένωμα και οστική νόσο καθώς και σε ασθενείς χωρίς αδένωμα και οστική νόσο (Α). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων στο αντίστοιχο χρονικό σημείο (Α). Επίσης, παρόμοια συμπεριφορά παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα υποομάδας, σε ασθενείς με οστική νόσο ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος και ασθενείς χωρίς οστική νόσο ανεξάρτητα από την παρουσία αδενώματος (Β). Τέλος, συγκρίνοντας τους ασθενείς με αδένωμα ή όχι, ανεξάρτητα από την παρουσία οστικής νόσου, διαπιστώσαμε επίσης ότι υπήρξε σημαντική διαφορά σε σχέση με το χρόνο από τις 8 π.μ. έως τις 11 μ.μ., αλλά δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των υποομάδων ασθενών (οι αστερίσκοι περιγράφουν μία διαφορά στο επίπεδο σημαντικότητας ρ <0,05).

ΜΕΡΟΣ IV-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

25. Συμπεράσματα και Συζήτηση

Στην παρούσα εργασία υποθέσαμε ότι η παρουσία οστικής νόσου και/ή αδενώματος των επινεφριδίων μπορεί να επηρεάσει τον κιρκάδιο ρυθμό κορτιζόλης σε έναν ασθενή. Ωστόσο, τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι τα επίπεδα κορτιζόλης δεν επηρεάστηκαν σε καμία κατάσταση, ούτε από το συνδυασμό της παρουσίας μιας νόσου και της απουσίας της άλλης. Υποστηρίξαμε επίσης ότι η ειδική για κάθε ασθένεια ημερήσια διακύμανση της τοπικής γλυκοκορτικοειδικής δράσης, που προωθείται από τη συντονισμένη επίδραση των επινεφριδιακών αδενωμάτων και της οστικής νόσου στα επίπεδα αίματος της κορτιζόλης και στην ACTH, θα μπορούσε να επηρεάσει αρνητικά τη διατήρηση της δράσης των γλυκοκορτικοειδών σε όλους τους ιστούς του ανθρώπινου σώματος. Αυτή η υπόθεση στηρίχθηκε στο γεγονός ότι η απουσία αυτού του ρυθμού, όπως παρατηρείται κατά τη διάρκεια του χρόνιου stress ή εξαιτίας της υπερβολικής λήψης γλυκοκορτικοειδών, οδηγεί στην ανάπτυξη συνδρόμου *Cushing* ή εκδηλώσεων μεταβολικού συνδρόμου και επακόλουθης αθηροσκλήρωσης και καρδιαγγειακών επιπλοκών [25]. Αυτό υποστηρίζεται περαιτέρω από τον υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρδιοαγγειακών νοσημάτων σε άτομα που εκτελούν εργασία με νυχτερινές βάρδιες ή ταξιδεύουν αλλάζοντας συχνά ζώνες ώρας, πιθανώς λόγω της αποσύνδεσης του υπερχιασματικού πυρήνα και των περιφερικών συστημάτων, οδηγώντας σε μία συνεχή έκθεση των ιστών-στόχων στα γλυκοκορτικοειδή.[25, 30, 31]

Μέχρι σήμερα, είναι ακόμα άγνωστο πώς λειτουργεί ο μηχανισμός του κιρκάδιου ρυθμού και οι βασικές γνώσεις παραμένουν ασαφείς.

Ως γνωστό, οι ασθενείς με οστική νόσο μπορεί να έχουν λάβει γλυκοκορτικοειδή ως μέρος της θεραπείας τους για συννοσηρότητες, γεγονός που θα ήταν αρκετό για να διαταράξει τον κιρκάδιο ρυθμό. Ωστόσο, διαπιστώσαμε ότι μια τέτοια διαταραχή μπορεί να οφείλεται μόνο στα εξωγενή γλυκοκορτικοειδή, καθώς η οστική νόσος δεν επηρεάζει τον κιρκάδιο ρυθμό, τουλάχιστον όσον αφορά την κορτιζόλη. Παρόμοιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε για την ACTH και την κορτιζόλη ούρων σε όλες τις υποομάδες ασθενών, δηλαδή δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των αντίστοιχων επιπέδων της ACTH και της κορτιζόλης στα ούρα.

Παρόλο που δεν υπάρχουν πολλά τεκμηριωμένα στοιχεία, ο ρυθμός της κορτιζόλης φαίνεται ότι δεν επηρεάζεται από τις νόσους αυτές και έτσι φαίνεται ότι οι κιρκάδιοι ρυθμοί ρυθμίζονται μέσω ενός εναλλακτικού μηχανισμού.[32] Το παρόν φαινόμενο θεωρείται εξαιρετικά περίπλοκο και, συνεπώς, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να διασαφηνιστεί ο λεπτομερής ρόλος των κιρκάδιων κυκλωμάτων σε κοινές παθολογικές καταστάσεις, που εκτείνονται πέρα από τα μεταβολικά και καρδιαγγειακά νοσήματα και μπορεί να συμπεριλάβουν ψυχιατρικές, φλεγμονώδεις, αυτοάνοσες παθήσεις και διαταραχές του ύπνου, που όλα ως γνωστό έχουν τα στοιχεία και του κιρκάδιου ρυθμού και του συστήματος stress. Κυρίως, χρειάζεται να διευκρινισθεί ο ρόλος της κορτιζόλης, του υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών, του μηχανισμού μεταφοράς του σήματός τους και του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια, σε τοπικούς ιστούς, στα επινεφριδιακά αδενώματα και στην οστεοπενία/οστεοπόρωση.

Είναι επίσης ενδιαφέρον το γεγονός ότι άτομα χωρίς ιστορικό αδενώματος και οστικής νόσου είχαν χαμηλότερα επίπεδα free-T4 και FSH, σε σύγκριση με άτομα με ιστορικό αδενώματος και οστικής νόσου, το οποίο ήταν αναμενόμενο εύρημα δεδομένης της επίδρασης των θυρεοειδικών ορμονών στον μεταβολισμό των οστών και της αύξησης των επιπέδων FSH στην εμμηνόπαυση (μια περίοδος στη ζωή της γυναίκας που εμφανίζονται αυτές οι ασθένειες). Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρήθηκε και για τα επίπεδα της τρανσαμινάσης SGOT του ορού. Αντίθετα, τα επίπεδα καλίου στον ορό βρέθηκαν χαμηλότερα σε ασθενείς με ιστορικό αδενώματος και οστικής νόσου, πιθανόν λόγω της υπερκορτιζολαιμίας που παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς.

Ακόμη, παρόμοια αποτελέσματα με τα παραπάνω παρατηρήθηκαν και στα επίπεδα free-T4, FSH, SGOT και καλίου στον ορό σε ασθενείς με οστεοπενία ή οστεοπόρωση σε σχέση με άτομα με φυσιολογική οστική πυκνότητα (δηλαδή άτομα με χαμηλή οστική πυκνότητα εμφάνισαν χαμηλή free-T4, FSH και SGOT και υψηλό κάλιο σε σχέση με άτομα με φυσιολογική), γεγονός που δείχνει ότι άλλοι μηχανισμοί εμπλέκονται στις σχέσεις αυτές πέρα από τις ορμονολογικές διαταραχές των επινεφριδιακών αδενωμάτων και τις μεταβολές του υποφυσιακού-επινεφριδιακού άξονα.

Στις ίδιες ομάδες ασθενών, το ύψος σώματος, βρέθηκε χαμηλότερο σε άτομα με ελαττωμένη οστική πυκνότητα και σε ασθενείς με οστική νόσο και αδένωμα.

Επίσης, ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας εμφάνιζαν πιο συχνά αδένωμα στο δεξιό επινεφρίδιο, εύρημα που συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία.[33]

Όσον αφορά τις διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα, οι άνδρες, ως αναμένετο, εμφάνισαν μεγαλύτερο ύψος, υψηλότερο αιματοκρίτη και υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης και τεστοστερόνης στον ορό καθώς και υψηλότερα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου, ενώ οι γυναίκες, καθώς οι περισσότερες βρίσκονταν σε εμμηνοπαυσιακή λειτουργία, είχαν υψηλότερα επίπεδα γοναδοτροφινών FSH και LH.

Όσον αφορά τα υπόλοιπα αποτελέσματα, επισημαίνονται τα χαμηλότερα επίπεδα TSH ορού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, εύρημα μη αναμενόμενο λόγω της συχνότερης παρουσίας υποθυρεοειδισμού στις ηλικίες αυτές [34]. Επίσης, διαπιστώθηκαν χαμηλότερα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων 24ώρου στην εμμηνόπαυση, εύρημα που έρχεται σε αντίθεση με άλλη ερευνητική εργασία [35], όπου παρατηρήθηκε αύξηση της μετανεφρίνης πλάσματος σε ποντίκια με ωοθηκεκτομή. Ακόμη, τα επίπεδα της TSH ορού στους άνδρες βρέθηκε να ελαττώνονται με το μέγεθος του αδενώματος του δεξιού επινεφριδίου (επίδραση της υπερκορτιζολαιμίας στην TSH?).

Συμπερασματικά, γυρνώντας στη αρχική υπόθεση, αν και έχει συσχετισθεί η υποκλινική υπερκορτιζολαιμία των επινεφριδιακών αδενωμάτων (που μπορεί να προκαλέσει διαταραχή του ημερήσιου ρυθμού κορτιζόλης) με την παρουσία ελαττωμένης οστικής μάζας, η οστεοπόρωση/οστεοπενία δεν φαίνεται να συνοδεύεται από διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού της κορτιζόλης σε ασθενείς με επινεφριδιακά αδενώματα[36]. Ωστόσο, ο αριθμός των συμμετεχόντων στην παρούσα έρευνα είναι μικρός και πιο εκτεταμένες μελέτες απαιτούνται για να διευκρινισθεί αυτή η σχέση και να μελετηθεί η επίδραση των κιρκάδιων ρυθμών στο μεταβολισμό των οστών.

26. Βιβλιογραφία

1. Svedbom, A., et al., Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Archives of Osteoporosis, 2013;8:137.

2. Charmandari, E., et al., Peripheral CLOCK Regulates Target-Tissue Glucocorticoid Receptor Transcriptional Activity in a Circadian Fashion in Man. PLOS ONE, 2011;6(9):e25612.

3. Oakley, R.H. et al., The biology of the glucocorticoid receptor: new signaling mechanisms in health and disease. The Journal of allergy and clinical immunology, 2013;132(5):1033-44.

4. Kino, T., et al., Circadian CLOCK-mediated regulation of target-tissue sensitivity to glucocorticoids: implications for cardiometabolic diseases. Endocrine Development, 2011;20:116-26.

5. Nieman, L.K., et al., The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2008;93(5):1526-40.

6. Manelli, F., et al., Glucocorticoid-induced osteoporosis. Trends in Endocrinology and metabolism, 2000;11(3):79-85.

7. Komori, T., Glucocorticoid Signaling and Bone Biology. Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme 2016;48(11):755-63.

8. Chiodini, I. et al., [Role of cortisol hypersecretion in the pathogenesis of osteoporosis]. Recenti Progressi in Medicina, 2008;99(6):309-13.

9. Krasselt, M. et al, [An update on glucocorticoid-induced osteoporosis]. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 2016;141(5):352-7.

10. Painter, S.E., et al, Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists 2006;12(4):436-45.

11. Arduc, A., et al., A rare presentation of subclinical Cushing's syndrome as a pubic fracture. Internal Medicine, (Tokyo, Japan) 2014;53(16):1779-82.

12. Chiodini, I., et al., Subclinical hypercortisolism among outpatients referred for osteoporosis. Annals of Internal Medicine, 2007;147(8):541-8.

13. Chiodini, I., et al., MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Endogenous subclinical hypercortisolism and bone: a clinical review. European Journal of Endocrinology, 2016;175(6):R265-R282.

14. Francucci, C.M., et al., Adrenal incidentaloma: effects on bone metabolism. Journal of endocrinological investigation, 2008;31(7 Suppl):48-52.

15. Goddard, G.M., et al., Adrenal mild hypercortisolism. Endocrinology and metabolism clinics of North America 2015;44(2):371-9.

16. Hadjidakis, D., et al., Does subclinical hypercortisolism adversely affect the bone mineral density of patients with adrenal incidentalomas? Clinical Endocrinology, 2003;58(1):72-7.

17. Tsagarakis, S., et al., Endogenous subclinical hypercortisolism: Diagnostic uncertainties and clinical implications. Journal of endocrinological investigation, 2006;29(5):471-82.

18. Zografos, G.N., et al., Subclinical Cushing's syndrome: current concepts and trends. Hormones (Athens, Greece), 2014;13(3):323-37.

19. Beck, I.M., et al., Crosstalk in inflammation: the interplay of glucocorticoid receptor-based mechanisms and kinases and phosphatases. Endocrine reviews 2009;30(7):830-82.

20. Chrousos, G., Glucocorticoid therapy. Endocrinology and metabolism, 2001;4: 609-632.

21. Chrousos, G.P., The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. The New England journal of medicine 1995;332(20):1351-62.

22. Chrousos, G.P., Stress and disorders of the stress system. Nature reviews Endocrinology 2009;5(7):374-81.

23. Chan, S. et al., Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism 2010;1(3):129-38.

24. Gutierrez-Monreal, M.A., et al., A role for 1alpha,25-dihydroxyvitamin d3 in the expression of circadian genes. Journal of biological rhythms, 2014;29(5):384-8.

25. Nader, N., et al., Interactions of the circadian CLOCK system and the HPA axis. Trends in endocrinology and metabolism,TEM 2010;21(5):277-86.

26. Fujihara, Y., et al., Glucocorticoids mediate circadian timing in peripheral osteoclasts resulting in the circadian expression rhythm of osteoclast-related genes. Bone, 2014;61:1-9.

27. Dudek, M., et al., Running on time: the role of circadian clocks in the musculoskeletal system. The Biochemical Journal, 2014;463(1):1-8.

28. Amstrup, A.K., et al., Melatonin and the skeleton. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2013;24(12):2919-27.

29. Amstrup, A.K., et al., Melatonin improves bone mineral density at the femoral neck in postmenopausal women with osteopenia: a randomized controlled trial. Journal of pineal research 2015;59(2):221-9.

30. Ekstrand, K., et al., Cardiovascular risk factors in commercial flight aircrew officers compared with those in the general population. Angiology, 1996;47(11):1089-94.

31. Scheer, F.A., et al., Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2009;106(11):4453-8.

32. Nader, N., et al., Circadian rhythm transcription factor CLOCK regulates the transcriptional activity of the glucocorticoid receptor by acetylating its hinge region

lysine cluster: potential physiological implications. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 2009;23(5):1572-83.,

33. Ioachimescu, A.G., et al., Adrenal incidentalomas: a disease of modern technology offering opportunities for improved patient care. Endocrinology and metabolism clinics of North America 2015;44(2):335-54.

34. Schindler, A.E., Thyroid function and postmenopause. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology 2003;17(1):79-85.

35. Jiang, H., et al., Changes in cardiovascular function based on adrenalin and norepinephrine metabolism in ovariectomized rats. Experimental gerontology, 2017;91:15-24.

36. Katsoulis, K.et.al., Circadian clock mechanisms in adrenal adenomas are not related to osteopenia and osteoporosis. Journal of Research and Practice on the Musculoskeletal System, 2017;1(2):31-37.

27. Παράρτημα

27.1 Συντομογραφίες

ACTH ..... **Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη ή κορτικοτροπίνη**
ADH ..... **Αντιδιουρητική ορμόνη**
ALDO ..... **Αλδοστερόνη**
ALP ..... **Αλκαλική φωσφατάση**
BMI ..... **Δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index)**
Ca+2 ..... **Ασβέστιο**
CHOL ..... **Χοληστερόλη**
CRH ..... **Εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης**
DKK-1 ..... **Dickkopf related protein 1**
DXA ..... **Μέτρηση απορρόφησης ακτίνων-Χ διπλής ενέργειας**
E2 ..... **Οιστραδιόλη**
Free-T4 ..... **Ελεύθερη θυροξίνη**
FSH ..... **Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη**
GnRH ..... **Εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών**
HDL ..... **Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας**
Ht ..... **Αιματοκρίτης**
IGT ..... **Διαταραχή ανοχής γλυκόζης (Impaired Glucose Tolerance)**
K+ ..... **Κάλιο**
LH ..... **Ωχρινοτρόπος ορμόνη**
Na+ ..... **Νάτριο**
PLT ..... **Αιμοπετάλια**
PO4- ..... **Φώσφορος**
PRL ..... **Προλακτίνη**
RANKL ..... **Receptor Activator Nuclear factor kB ligand**
RNA ..... **Ριβονουκλεϊκό οξύ**
SFRP-1 ..... **Secreted frizzled related protein 1**
SGOT ..... **Γλουταμινική οξαλοξεική τρανσαμινάση ορού**
SGPT ..... **Γλουταμινική πυροσταφυλική τρανσαμινάση ορού**
SNC ..... **Υπερχιασματικός πυρήνας**
SOST ..... **Σκληροστίνη**
T3 ..... **Τριϊωδοθυρονίνη**
TRG ..... **Τριγλυκερίδια**
TSH ..... **Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη**

WBC ..... Λευκά αιμοσφαίρια

Wnt/β-κατενίνη .....Wingless-related integration site/β-κατενίνη

γ-GT (gamma-GT)..... γ-Γλουταμυλοτρανσφεράση

ΣΔ 2 .....Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2