

# Βασικές Αρχές Ενδοκρινολογίας

Εισαγωγικό Μάθημα



**Χρυσή Χ. Κολιάκη**

*Παθολόγος, Ακαδημαϊκή Υπότροφος Α΄ΠΠΚ ΓΝΑ Λαϊκό*

**Νικόλαος Λ. Κατσιλάμπρος**

*Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών*



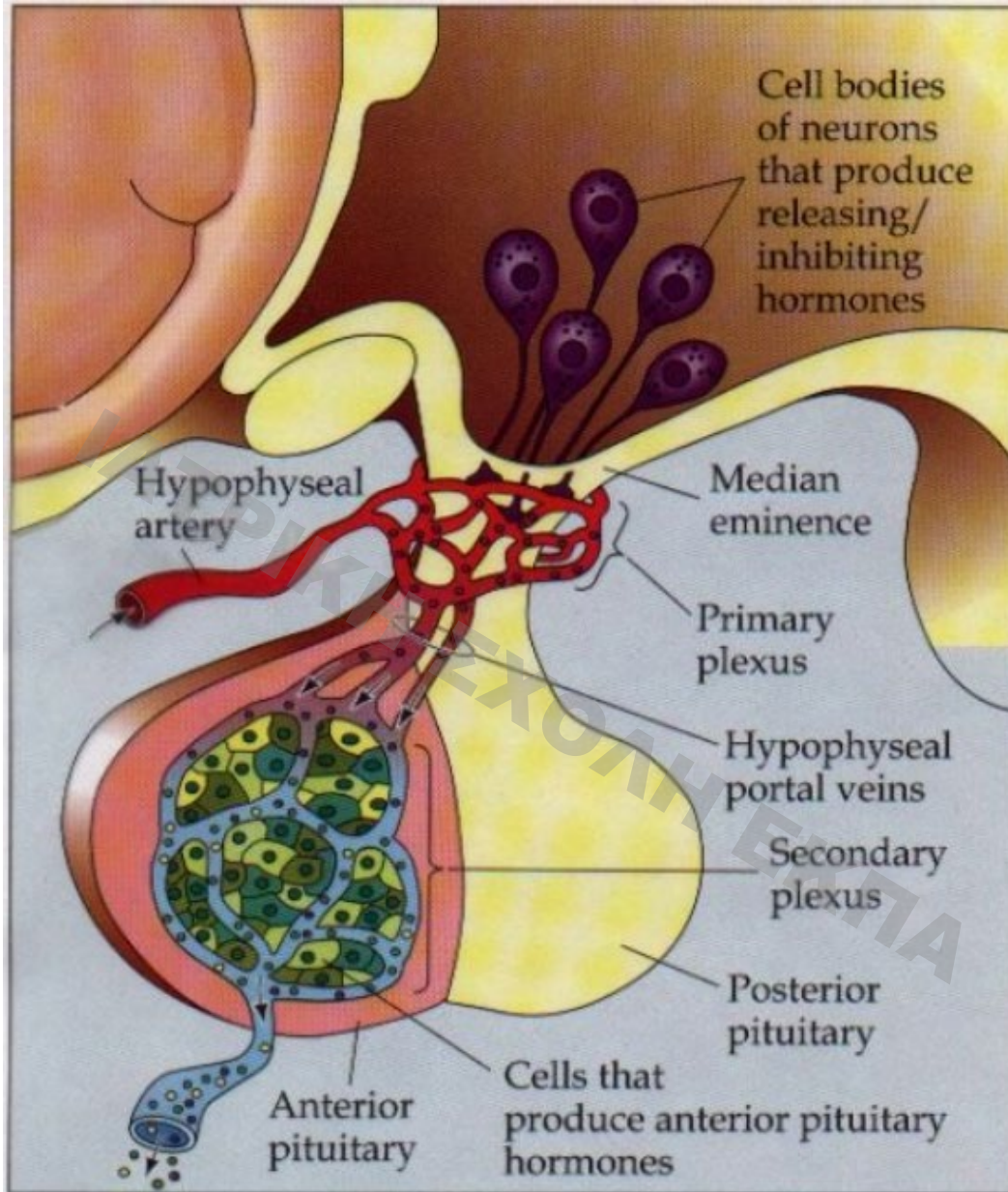
Η Ενδοκρινολογία είναι αδύνατο να οριστεί εντός αυστηρά ανατομικών ορίων!

Οι κλασικοί ενδοκρινείς αδένες (υπόφυση, θυρεοειδής, παραθυρεοειδείς, νησίδια του παγκρέατος, επινεφρίδια και γονάδες) επικοινωνούν με ποικίλους τρόπους με άλλα όργανα όπως μέσω των ορμονών που κυκλοφορούν, του νευρικού συστήματος (κεντρικού και περιφερικού), των κυτταροκινών και των αυξητικών παραγόντων.

# Αλληλεπιδράσεις ενδοκρινικού, νευρικού και ανοσοποιητικού συστήματος

## Παραδείγματα

- ✓ Η παραγωγή των διεγερτικών **υποθαλαμικών** παραγόντων (εκλυτικών ορμονών; releasing factors), ασκεί σημαντική ρυθμιστική επίδραση **στην έκκριση των υποφυσιακών ορμονών**
- ✓ Το **Περιφερικό Νευρικό Σύστημα** ρυθμίζει την παραγωγή των ορμονών του μυελού των επινεφριδίων (κατεχολαμίνες) και των νησιδίων του παγκρέατος (ινσουλίνη)
- ✓ Η **κορτιζόλη** (το γλυκοκορτικοειδές των επινεφριδίων) είναι ένας ισχυρός **ανοσοκατασταλτικός παράγοντας**
- ✓ Συχνές ενδοκρινικές ασθένειες, όπως η **αυτοάνοσος θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)** και ο **σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1** οφείλονται σε δυσλειτουργία της ανοσολογικής επίβλεψης και ανοχής
- ✓ Σπανιότερες παθήσεις όπως η νόσος του Addison, η πολυαδενική ανεπάρκεια και η λεμφοκυτταρική υποφυσίτις παρουσιάζουν και αυτές ένα ανοσολογικό υπόβαθρο



Anterior pituitary hormones:  
 Prolactin, gonadotropic hormones (FSH and LH), thyroid-stimulating hormone, ACTH, growth hormone

Neurosecretory cells produce releasing and release inhibiting hormones.

These hormones are secreted into a portal system.

Each type of hypothalamic eightr stimulates or inhibits production or secretion of another pituitary hormone.

The anterior pituitary secretes its hormones into a blood stream.

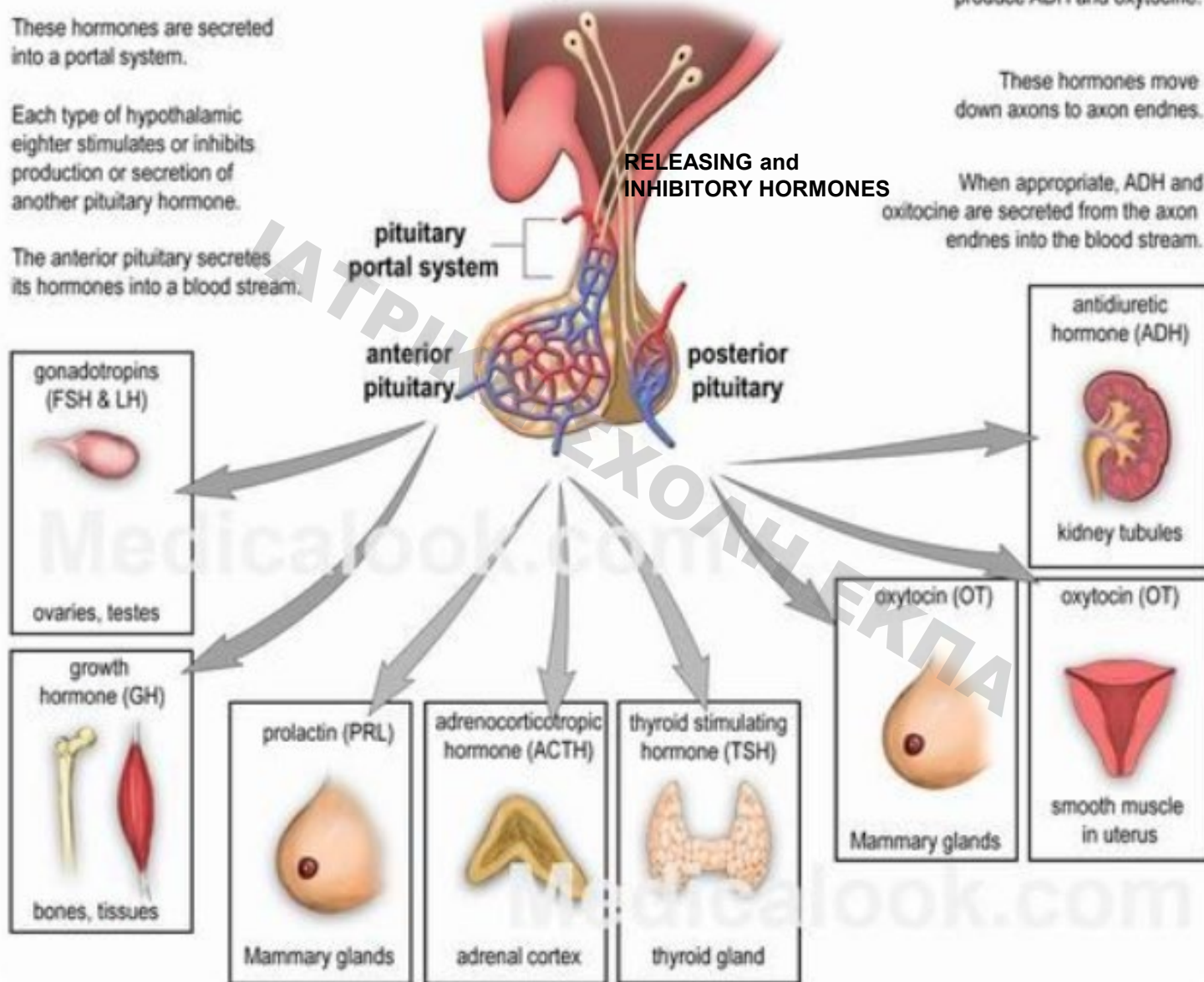
### Hypothalamus

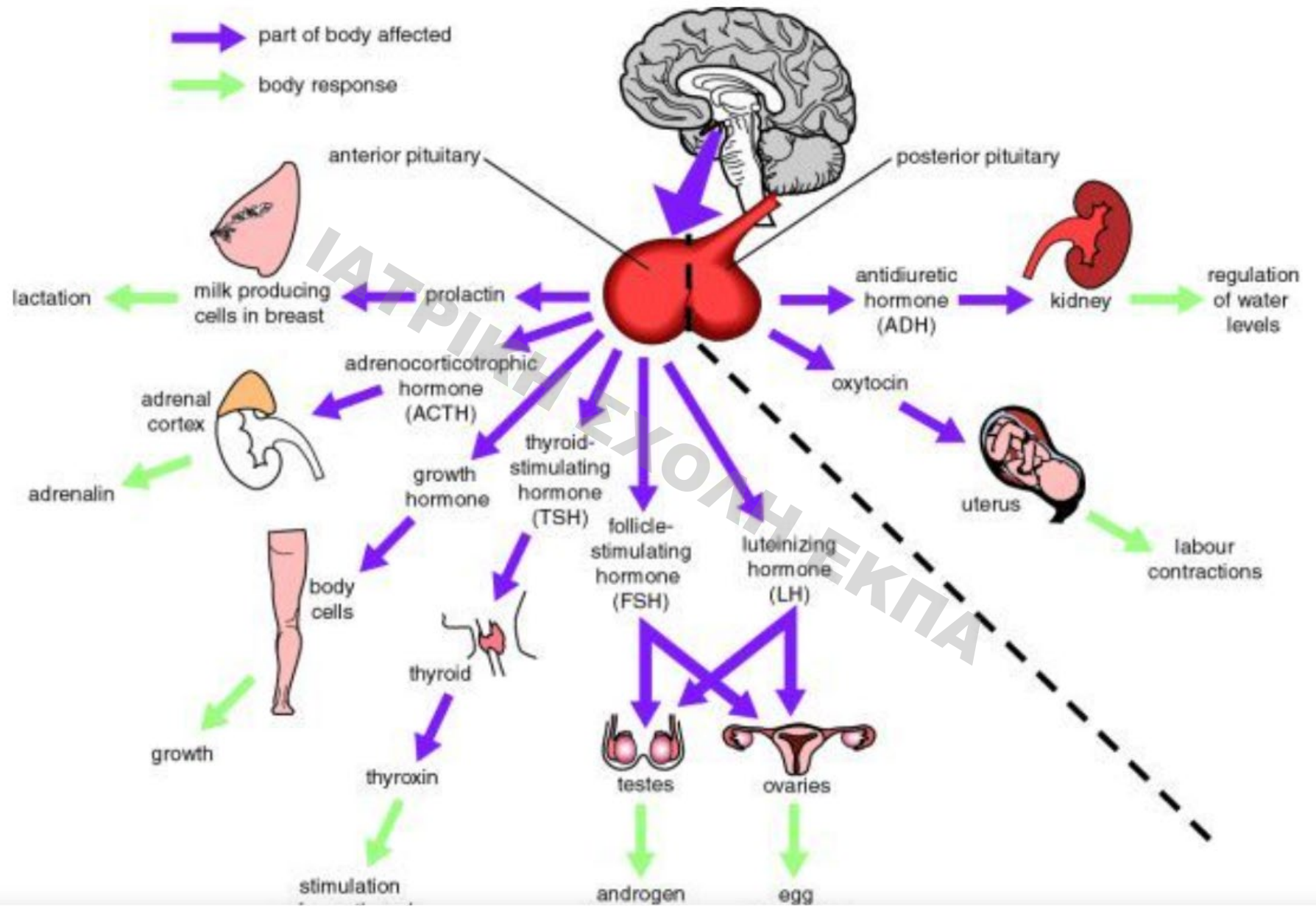
Neurosecretory cells produce ADH and oxytocine.

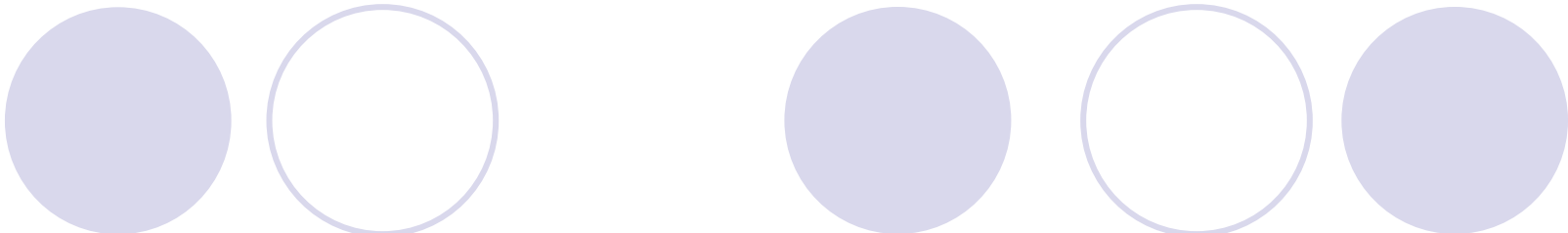
These hormones move down axons to axon endnes.

When appropriate, ADH and oitocine are secreted from the axon endnes into the blood stream.

RELEASING and INHIBITORY HORMONES

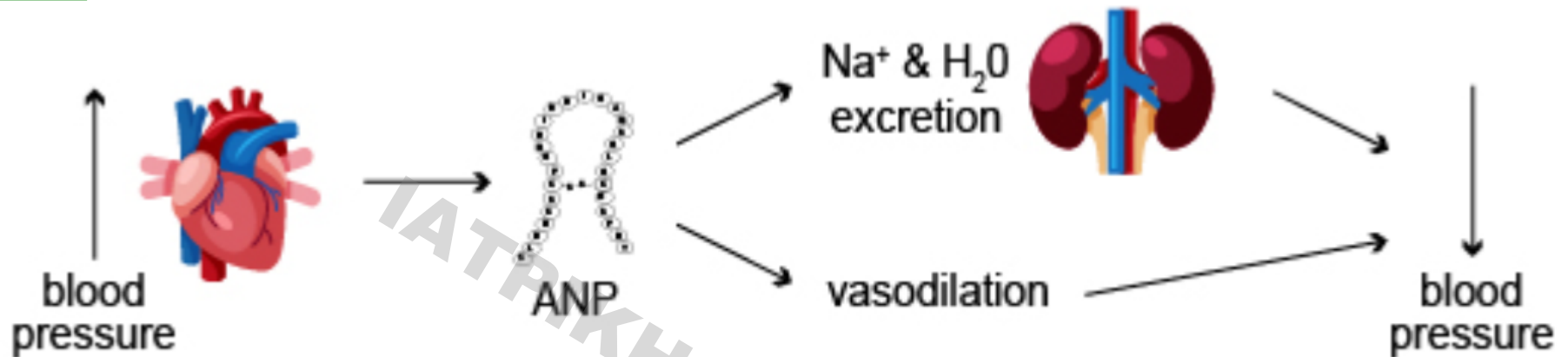






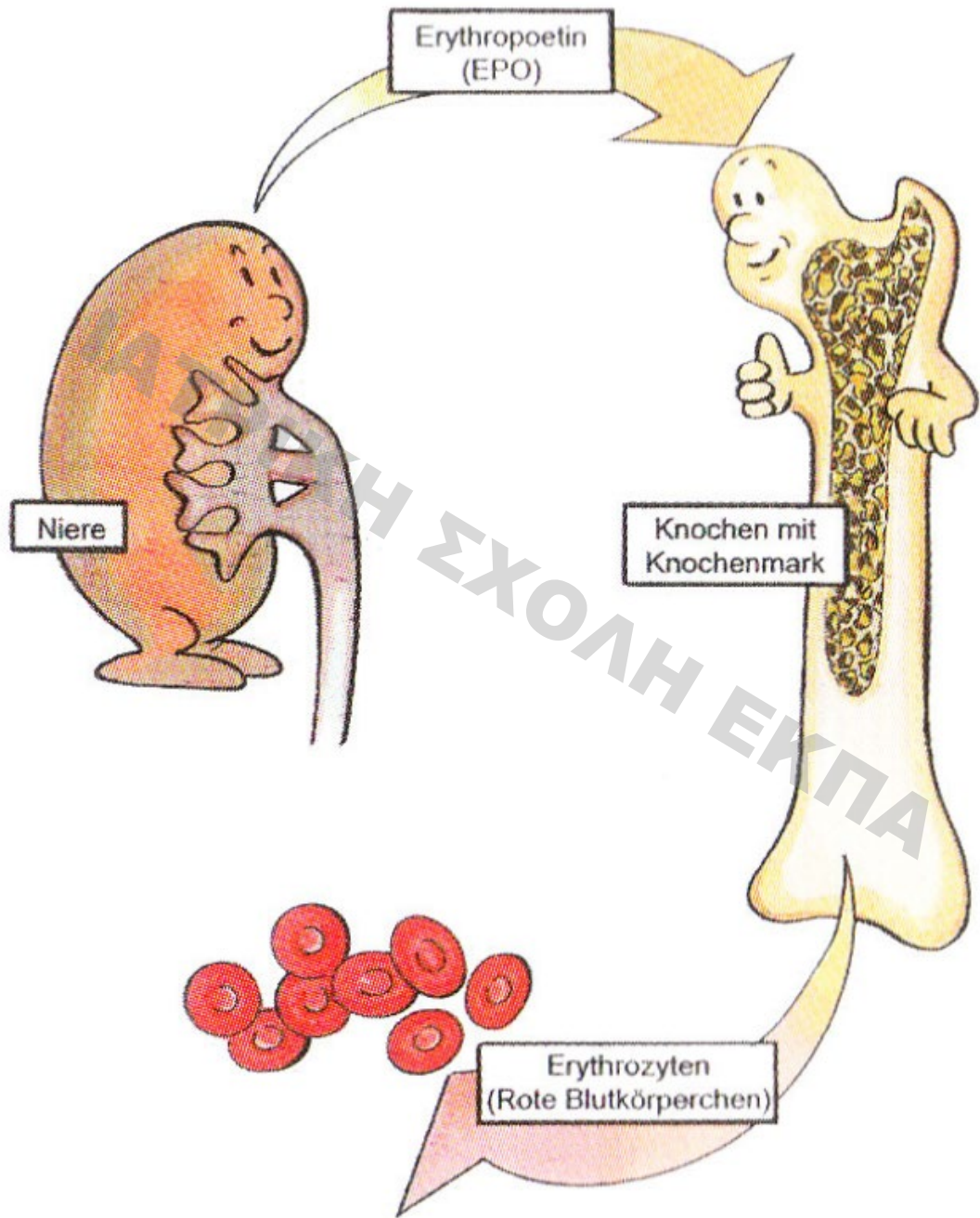
Ουσίες με ενδοκρινική δράση δεν παράγονται μόνο από τους κλασικούς ενδοκρινείς αδένες αλλά και από άλλα όργανα όπως:

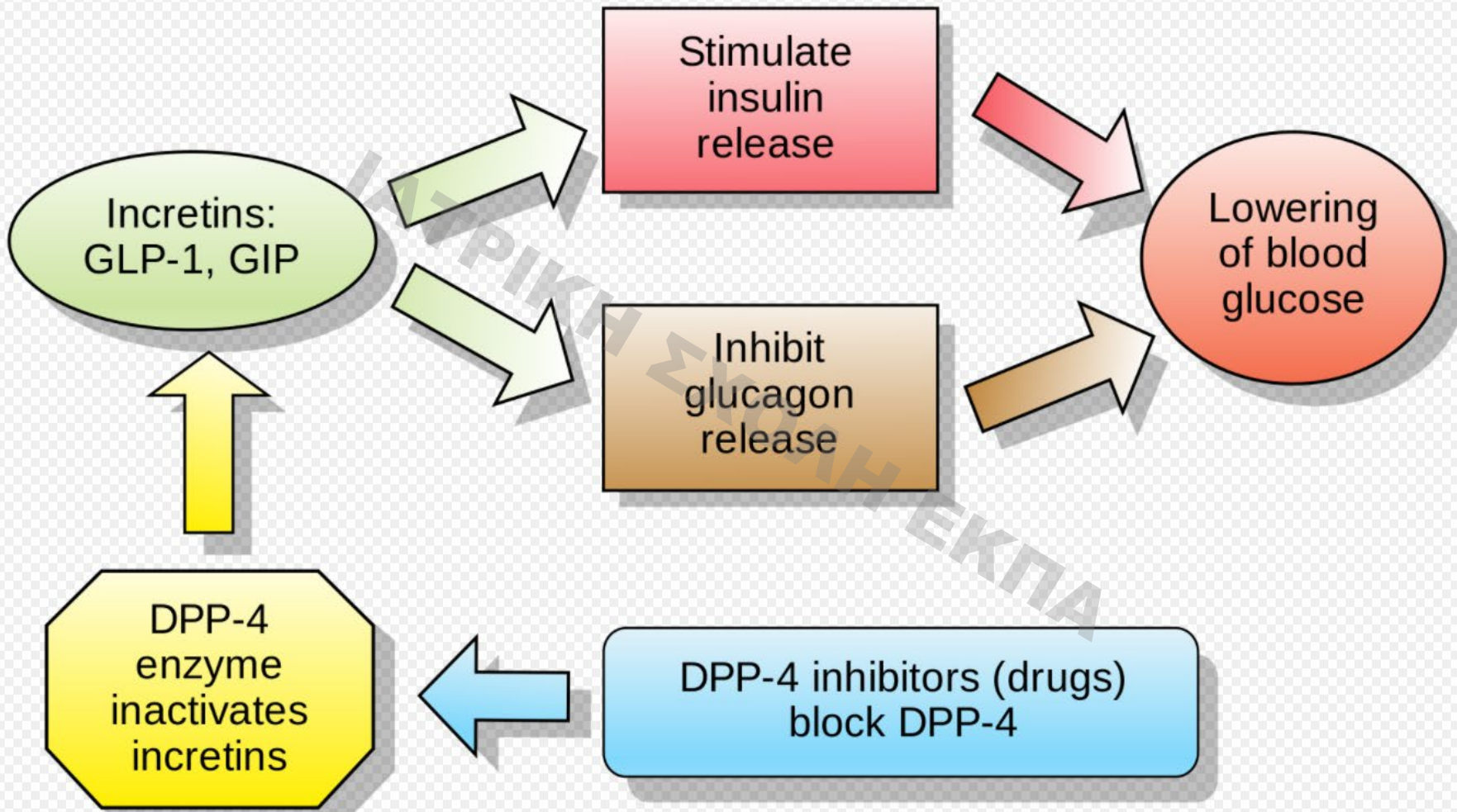
- ❖ η καρδιά (είναι η βασική πηγή του κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου που δρα με κλασικό ενδοκρινικό τρόπο στο νεφρό και προκαλεί νατριούρηση)
- ❖ ο νεφρός (παράγει την ερυθροποιητίνη που διεγείρει την ερυθροποίηση στο μυελό των οστών)
- ❖ ο γαστρεντερικός σωλήνας (παράγει εντυπωσιακό αριθμό πεπτιδικών ορμονών όπως είναι το GLP1, το GIP, η γκρελίνη, η χολοκυστοκινίνη, η γαστρίνη, η σεκρετίνη, το αγγειοκινητικό εντερικό πεπτίδιο VIP και άλλα)



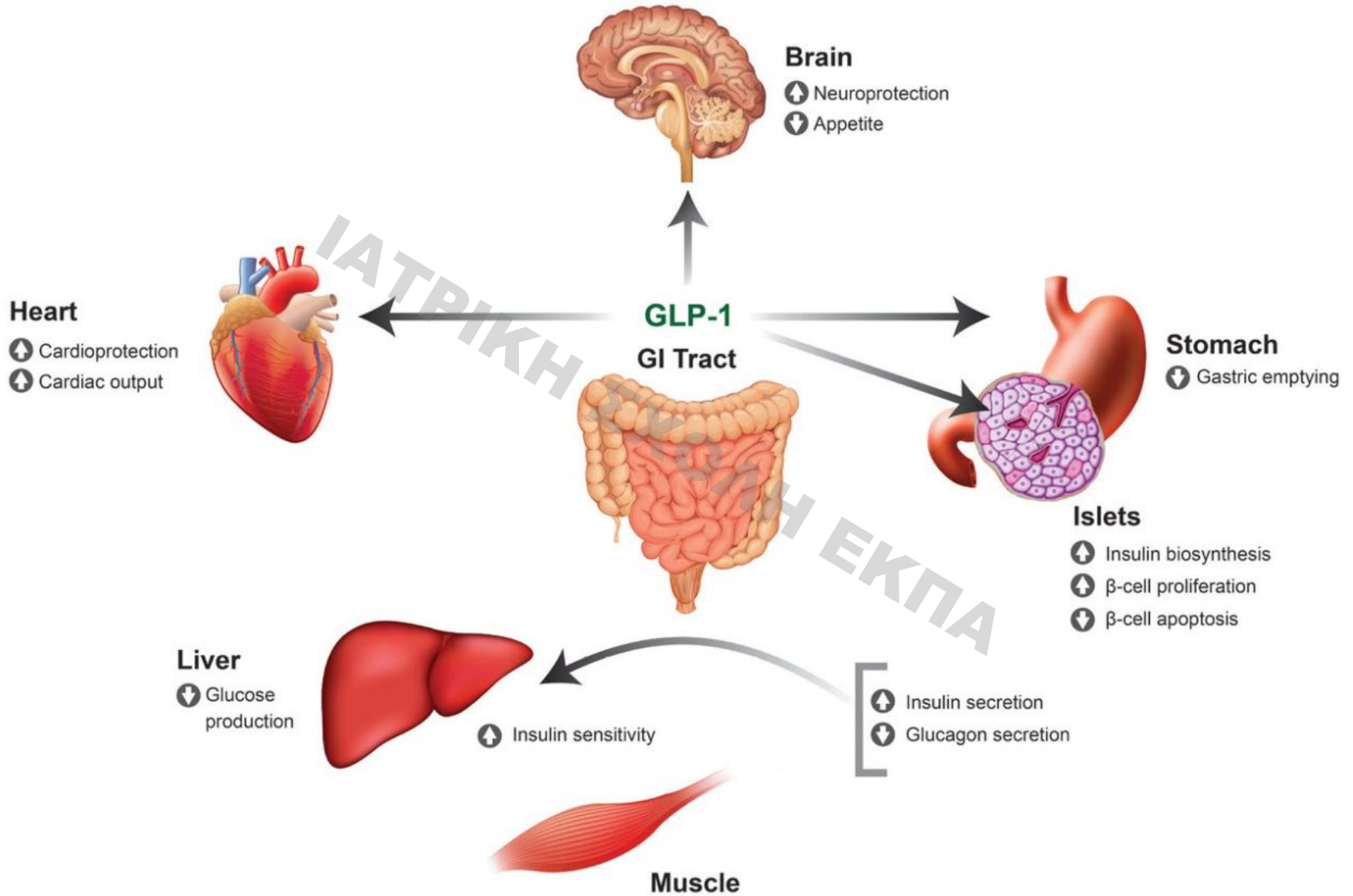
Atrial Natriuretic Peptide (ANP) is a critically important regulator of sodium and water balance, blood volume, and arterial blood pressure. It is synthesized and secreted by cardiac muscle cells in response to the expansion of arterial walls due to increased blood volume. ANP stimulates renal secretion of sodium and water and acts as a potent vasodilator. The combination of ANP actions effectively decreases blood volume, arterial pressure, cardiac output, and is a counter-regulator of the renin-angiotensin-aldosterone system. Pharmacological modulation of ANP is currently under investigation and synthetic homologues of ANP are being assessed for the treatment of hypertension and acute heart failure.







Glucagon-like peptide-1, Gastric inhibitory peptide, Dipeptidyl peptidase-4



**Parameter****GLP-1 Agonists****DPP-4 Inhibitors**

Administration

Subcutaneous injection

Oral

Risk of hypoglycemia

Low

Low

Effects on gastric emptying

Reduced

Nominal

Effects on appetite

Reduced

Nominal

Effects on body weight

Weight loss

Weight neutrality

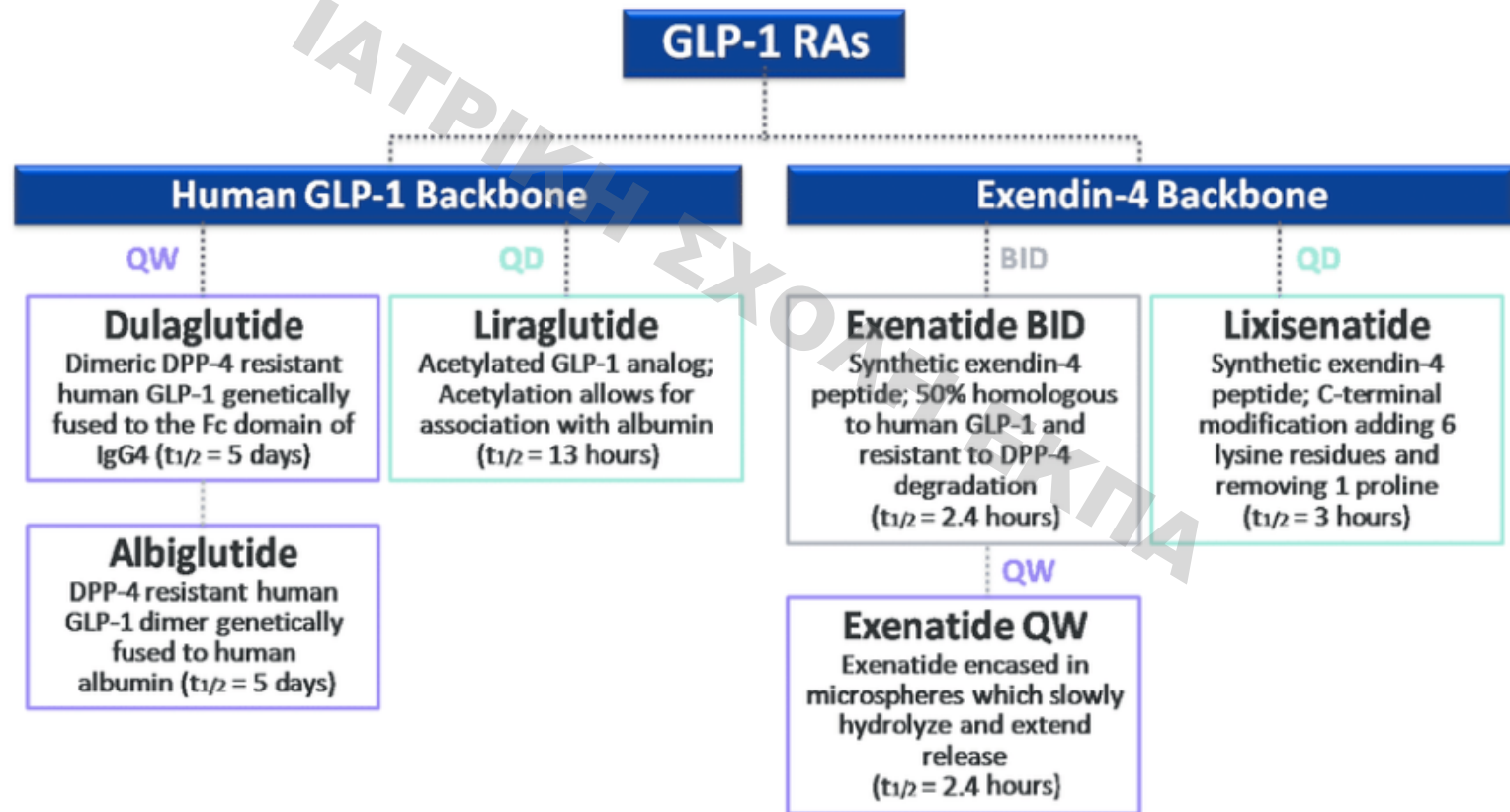
Tolerability

Gastrointestinal  
adverse effects  
(nausea, vomiting)Generally well  
tolerated  
(minimal side effects)

# ΣΑΥΡΑ GILA



Exenatide is used together with diet, exercise, and potentially other [antidiabetic medication](#). It is a treatment option after [metformin](#). It is given by [injection under the skin](#) within an hour before the first and last meal of the day. A once-weekly injection version is also available



Classification of currently available glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) by structure and duration of action. Adapted from Kuritzky et al. [26], with permission from Taylor & Francis. QW, weekly; QD, daily; BID, twice a day; DPP-4, dipeptidyl peptidase 4; IgG4, immunoglobulin G4.

Οι ορμόνες μπορούν να διαχωριστούν σε 5 κύριες κατηγορίες:

- ❑ **παράγωγα αμινοξέων** (ντοπαμίνη, κατεχολαμίνες, θυρεοειδικές ορμόνες)
- ❑ **μικρά νευροπεπτίδια** (εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών GnRH, εκλυτική ορμόνη της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TRH, σωματοστατίνη, βαζοπρεσσίνη)
- ❑ **μεγάλες πρωτεΐνες** (ινσουλίνη, LH, παραθορμόνη)
- ❑ **στεροειδείς ορμόνες** (κορτιζόλη και οιστρογόνα από πρόδρομες ουσίες της χοληστερόλης)
- ❑ **παράγωγα βιταμινών** (ρετινοειδή και βιταμίνη D)

### Σημείωση:

Κατά κανόνα, τα παράγωγα των αμινοξέων και των πεπτιδικών ορμονών αλληλεπιδρούν με μεμβρανικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυτταρικών μεμβρανών, ενώ τα στεροειδή, οι θυρεοειδικές ορμόνες, η βιταμίνη D και τα ρετινοειδή είναι λιποδιαλυτά και αλληλεπιδρούν με ενδοκυττάριους πυρηνικούς υποδοχείς.

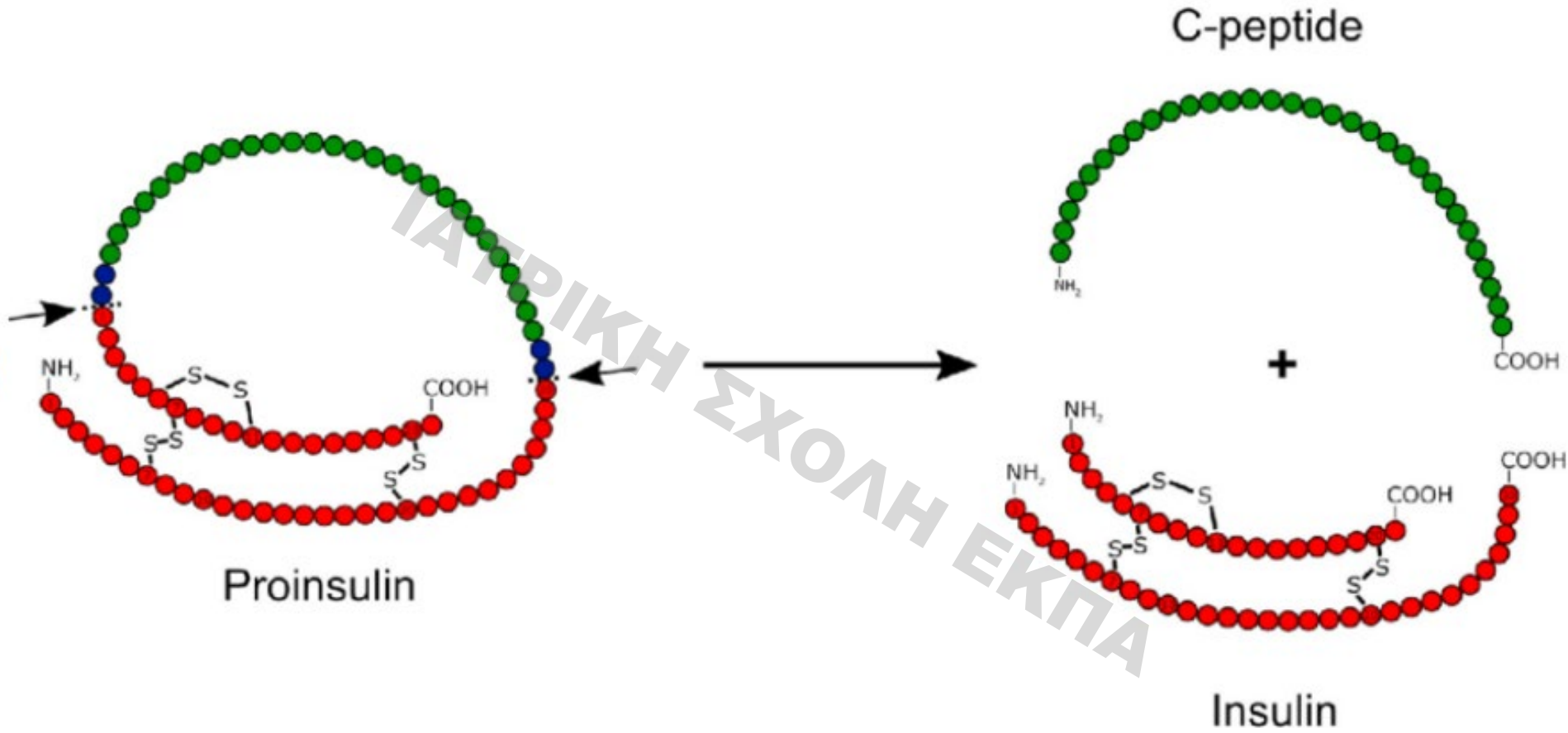
# Σύνθεση και επεξεργασία των πεπτιδικών ορμονών και των υποδοχέων τους

• Η σύνθεση πραγματοποιείται μέσω της κλασικής οδού της γονιδιακής έκφρασης, δηλαδή μεταγραφή → mRNA → πρωτεΐνη → μεταμεταφραστική επεξεργασία της πρωτεΐνης → ενδοκυττάρια ταξινόμηση, διαμεμβρανική ενσωμάτωση ή έκκριση

• Πολλές ορμόνες εμπεριέχονται σε μεγαλύτερα πρόδρομα πολυπεπτίδια τα οποία υφίστανται πρωτεολυτική επεξεργασία για να παραχθεί η βιολογικά ενεργός ορμόνη

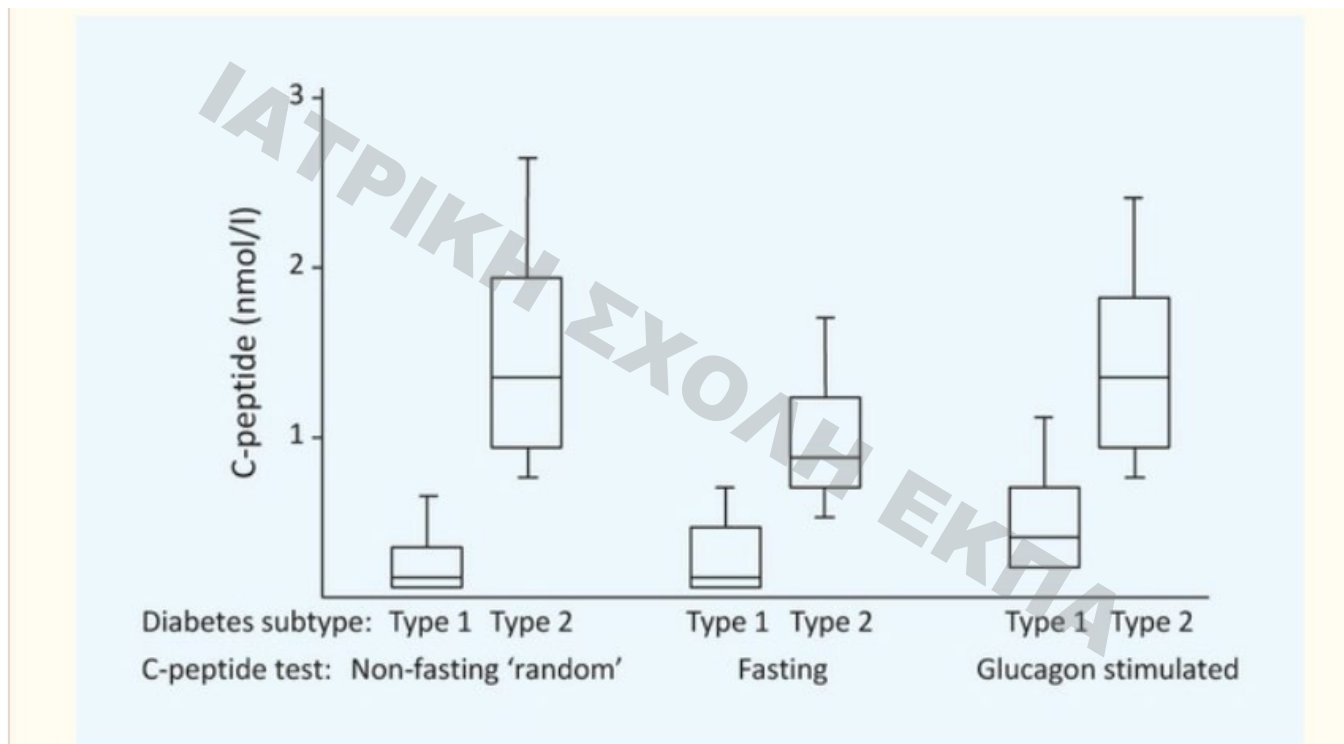
Παραδείγματα: προοπιομελανοκορτίνη (POMC) → κορτικοτροπίνη (ACTH), προγλυκαγόνη → γλυκαγόνη, προϊνσουλίνη → ινσουλίνη, προπαραθορμόνη → παραθορμόνη





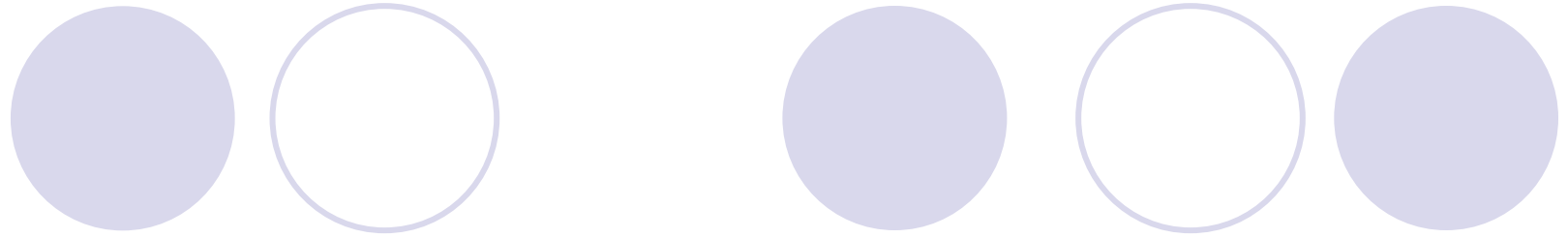
## The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes

A.G Jones<sup>1,2</sup> and A.T Hattersley<sup>1,2</sup>



**FIGURE 1**

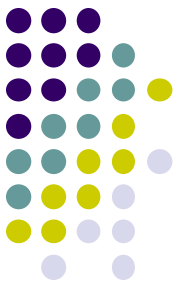
Boxplot of random non-fasting (with glucose > 8 mmol/l), fasting and glucagon-stimulated C-peptide in well-defined (on clinical features) Type 1 ( $n = 371$ ) and Type 2 ( $n = 732$ ) diabetes. Redrawn with permission from Berger *et al.* ([39]). Horizontal line represents median, box interquartile range, 'whiskers' represent 10–90% of values.



## Πολλές ορμόνες κυκλοφορούν συνδεδεμένες με πρωτεΐνες του ορού

- οι **T3 και T4** συνδέονται με την σφαιρίνη που δεσμεύει τη θυροξίνη (**thyroxine binding globulin**, TBG), την αλβουμίνη και προαλβουμίνη που δεσμεύει τη θυροξίνη (thyroxine binding prealbumin, TBPA)
- η **κορτιζόλη** συνδέεται με την σφαιρίνη που δεσμεύει την κορτιζόλη (**cortisol binding globulin**, CBG)
- τα **ανδρογόνα και τα οιστρογόνα με την σφαιρίνη** που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου (**sex hormone binding globulin, SHBG**)
- οι IGF-I και II με πολλαπλές δεσμευτικές πρωτεΐνες (IGF binding proteins)
- η αυξητική ορμόνη αλληλεπιδρά με την δεσμευτική της αυξητικής ορμόνης πρωτεΐνη (**GH binding protein**, GHBP), που είναι ένα κυκλοφορούν τμήμα της εξωκυττάριας περιοχής του υποδοχέα GH
- η ακτιβίνη συνδέεται με τη φολλιστατίνη

Οι υποδοχείς των ορμονών χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες:  
**τους μεμβρανικούς και τους πυρηνικούς υποδοχείς**



Οι υποδοχείς της μεμβράνης των κυττάρων συνδέονται κυρίως με πεπτιδικές ορμόνες και κατεχολαμίνες. Οι πυρηνικοί υποδοχείς συνδέονται με μικρά μόρια που μπορούν να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη όπως οι θυρεοειδικές ορμόνες, τα στεροειδή και η βιταμίνη D.

Ο αριθμός των υποδοχέων ποικίλλει σημαντικά στους διάφορους ιστούς-στόχους παρέχοντας με τον τρόπο αυτό έναν από τους κύριους ρυθμιστικούς παράγοντες των ειδικών κυτταρικών αποκρίσεων στις κυκλοφορούσες ορμόνες. Για παράδειγμα, οι υποδοχείς ACTH βρίσκονται σχεδόν αποκλειστικά στο φλοιό των επινεφριδίων και οι υποδοχείς FSH απαντώνται μόνο στις γονάδες. Αντίθετα, οι υποδοχείς της ινσουλίνης και των θυρεοειδικών ορμονών είναι ευρέως κατανεμημένοι, αντικατοπτρίζοντας την ανάγκη μεταβολικών αποκρίσεων σε όλους τους ιστούς.

# ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ ΡΥΘΜΙΣΗ – ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

---

Παραδείγματα αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης του υποθαλαμοϋποφυσιακού άξονα αποτελούν τα παρακάτω:

- ❖ οι θυρεοειδικές ορμόνες στον άξονα TRH-TSH
  - ❖ η κορτιζόλη στον άξονα CRH-ACTH
  - ❖ τα στεροειδή του φύλου στον άξονα GnRH-FSH/LH
  - ❖ ο IGF-I στον άξονα εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης-αυξητική ορμόνη
-

# Παρακρινής έλεγχος

---

Η παρακρινής ρύθμιση αναφέρεται σε παράγοντες οι οποίοι απελευθερώνονται από ένα κύτταρο και **δρουν σε ένα γειτονικό κύτταρο του ίδιου ιστού**. Για παράδειγμα, η έκκριση της σωματοστατίνης από τα δ κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος αναστέλλει την έκκριση ινσουλίνης από τα παρακείμενα β κύτταρα (η ανατομική οργάνωση των νησιδιακών κυττάρων προάγει την διακυττάρια επικοινωνία τους)

---

05/19.

19

Sonderdruck

# Hormone and Metabolic Research

Volume 2

September 1970

No. 5

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlages gestattet  
Georg Thieme Verlag, 7 Stuttgart, Herdweg 63

## Action of Streptozotocin on Insulin and Glucagon Responses of Rat Islets

N. Katsilambros\*, Y. Abdel Rahman\*, M. Hinz, R. Fußgänger,  
K.E. Schröder, K. Straub and E.F. Pfeiffer\*\*

Department of Endocrinology and Metabolism, Center of Internal Medicine and Pediatrics, University of Ulm, Germany

# Αυτοκρινής έλεγχος

---

Η αυτοκρινής ρύθμιση περιγράφει την επίδραση **ενός παράγοντα στο ίδιο το κύτταρο** από το οποίο παράγεται. Ο IGF-I δρα σε πολλά από τα κύτταρα τα οποία τον παράγουν, συμπεριλαμβανομένων των χονδροκυττάρων, του επιθηλίου του μαστού και τα κύτταρα των γονάδων.

---



# Παραδείγματα ορμονικών ρυθμών

- ✓ ο **καταμήνιος κύκλος** επαναλαμβάνεται κατά μέσο όρο κάθε 28 ημέρες, αντανακλώντας τον απαιτούμενο χρόνο για την ωρίμανση του ωοθυλακίου και την ωορρηξία
- ✓ ο **υποθαλαμοϋποφυσιακός άξονας** παρουσιάζει χαρακτηριστικές αιχμές στην παραγωγή της ACTH και της κορτιζόλης τις πρώτες πρωινές ώρες, ενώ αντίθετα αγγίζει το ναδίρ κατά τη διάρκεια της νύχτας
- ✓ **πολλές πεπτιδικές ορμόνες εκκρίνονται σε ασυνεχή κύματα κάθε λίγες ώρες**. Η έκκριση των FSH και LH είναι εξαιρετικά ευαίσθητη στη συχνότητα κυμάτων έκκρισης της GnRH. Περιοδικά κύματα GnRH απαιτούνται για να διατηρήσουν την ευαισθησία της υπόφυσης, ενώ συνεχής έκθεση στην GnRH προκαλεί υποφυσιακή γοναδοτροπική απευαισθητοποίηση (LHRH ανάλογα για θεραπεία καρκίνου του προστάτη)

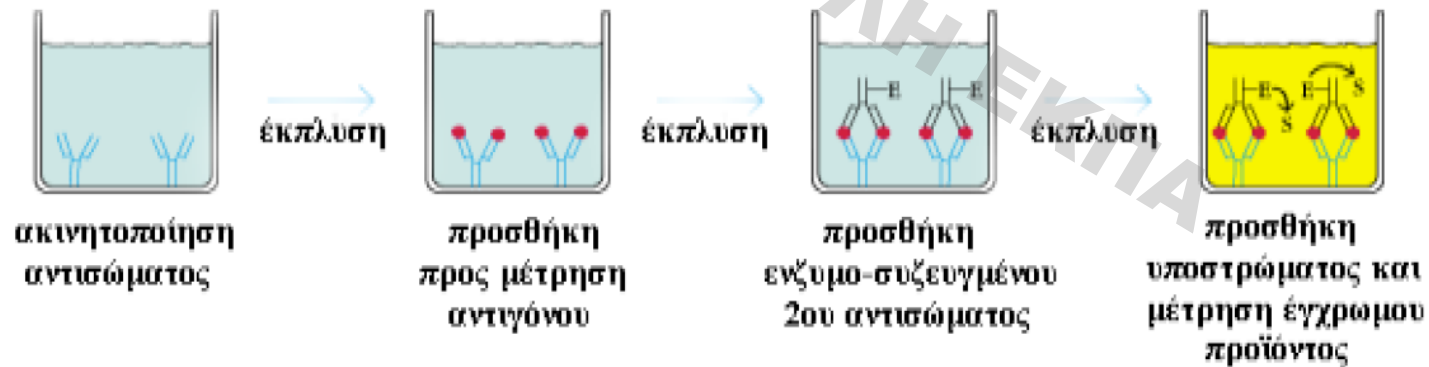
# Οι ενδοκρινικές νόσοι οφείλονται σε μια από τις παρακάτω τρεις καταστάσεις:

- ✓ **περίσσεια ορμονών** (νεοπλασματική αύξηση των ενδοκρινικών κυττάρων, αυτοάνοσες διαταραχές, υπερβολική χορήγηση ορμονών)
- ✓ **έλλειψη ορμονών** (καταστροφή αδένων από αυτοάνοσα αίτια, εγχειρήσεις, λοιμώξεις, φλεγμονές, έμφρακτα, αιμορραγία ή διήθηση από όγκο, Hashimoto, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1)
- ✓ **αντίσταση στη δράση των ορμονών** (κληρονομούμενες διαταραχές των μεμβρανικών υποδοχέων, των πυρηνικών υποδοχέων ή των οδών μεταγωγής του σήματος των υποδοχέων π.χ σύνδρομο θηλεοποιητικών όρχεων + λειτουργική ορμονική αντίσταση όπως π.χ η **ινσουλινοαντίσταση στο ΣΔ τύπου 2**, η αντίσταση στη λεπτίνη στην παχυσαρκία και η αντίσταση στην αυξητική ορμόνη σε καταστάσεις καταβολισμού)

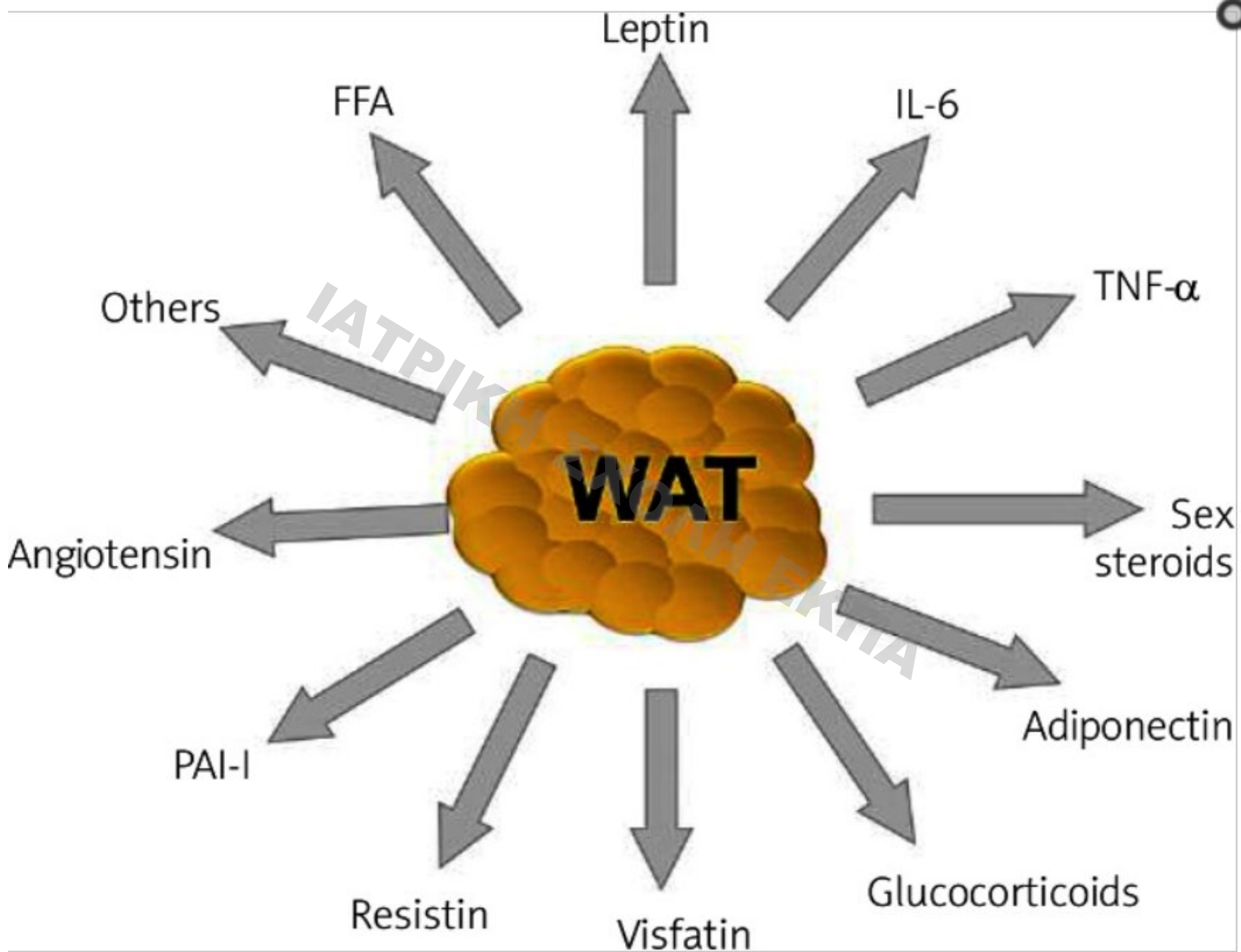
## II. ELISA τύπου Sandwich

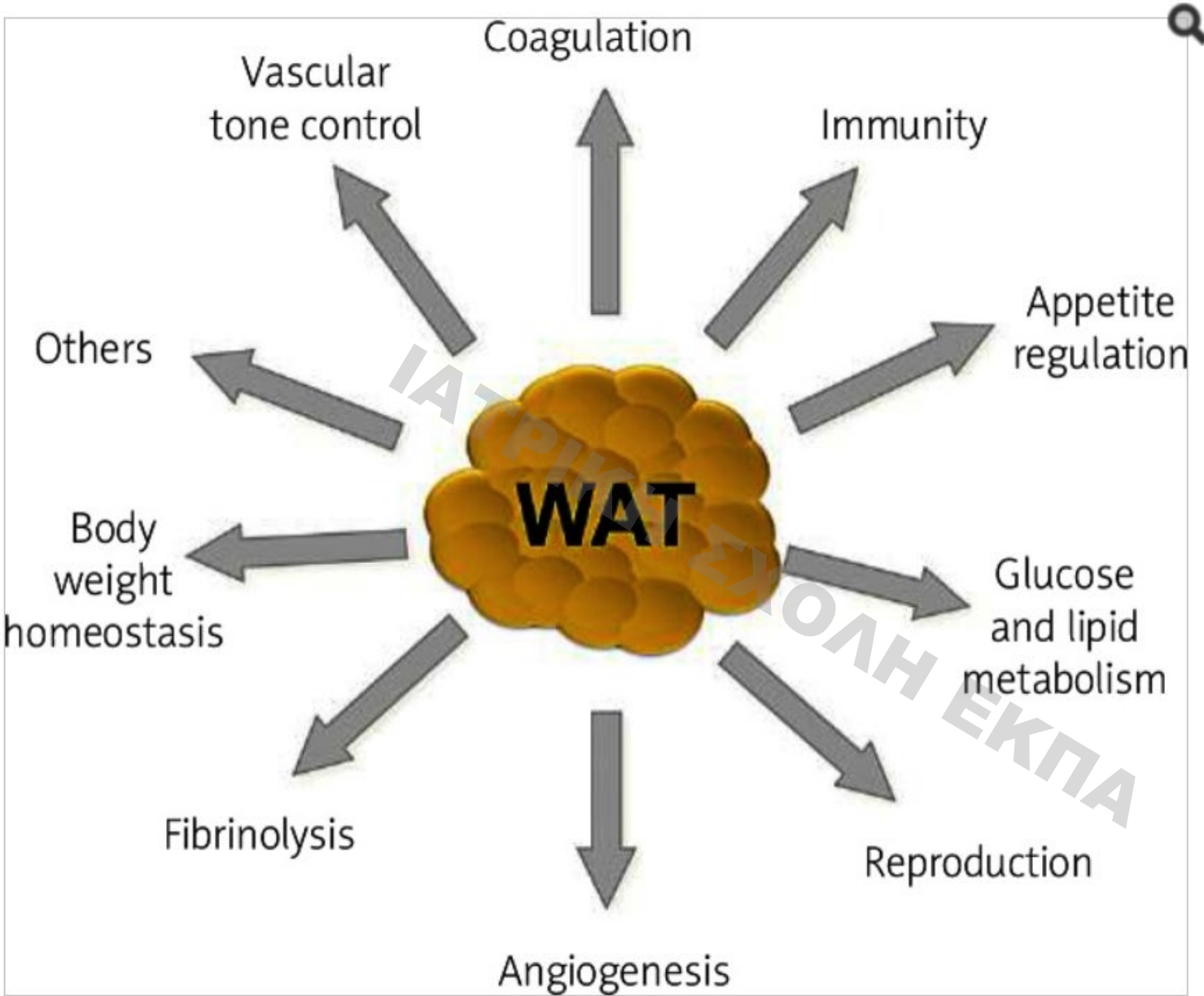
Για την ποσοτικοποίηση συγκεκριμένου αντιγόνου σε βιολογικά υγρά εφαρμόζεται η παραλλαγή της ELISA τύπου Sandwich

Η παραλλαγή της ELISA τύπου Sandwich (Εικόνα 2) χαρακτηρίζεται από τη χρησιμοποίηση δύο διαφορετικών αντισωμάτων που αναγνωρίζουν διαφορετικούς επιτόπους του αντιγόνου.



Εικόνα 2. Σχηματική απεικόνιση ELISA τύπου Sandwich (από R.A. Goldsby, T.J. Kindt, B.A. Osborne, J.





The most significant physiological functions of white adipose tissue such as coagulation, appetite regulation, immunity, glucose and lipid metabolism, reproduction, angiogenesis, fibrinolysis, body weight homeostasis and vascular tone control

Factors secreted by adipose tissue into the bloodstream and respective function/effect in their targets

<b>Molecule</b>	<b>Function/effect</b>
Leptin	Signals to the brain about body fat stores. Regulation of appetite and energy expenditure. Wide variety of physiological functions
Adiponectin	Plays a protective role in the pathogenesis of type 2 diabetes and cardiovascular disease
Resistin	Hypothetical role in insulin resistance
TNF- $\alpha$	Affects insulin receptor signaling, possible cause of the development of insulin resistance in obesity
IL-6	Pro-inflammatory, lipid and glucose metabolism, regulation of body weight
PAI-1	Inhibitor of the fibrinolytic system by inhibition of activation of plasminogen
Angiotensinogen	Precursor of angiotensin II; regulator of blood pressure and electrolyte homeostasis
FFA	Oxidized in tissues to produce local energy. Serve as a substrate for triglyceride and structural molecular synthesis. Involved in the development of insulin resistance
ASP	Influences the rate of triacylglycerol synthesis in adipose tissue
VEGF	Stimulation of angiogenesis
Adipsin	Potential relation between the complement pathway and adipose tissue metabolism
Glycerol	Structural component of the major classes of biological lipids and gluconeogenic precursor
IGF-1	Stimulates proliferation of a wide variety of cells and mediates many of the effects of growth hormone

TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor  $\alpha$ , IL-6 – interleukin-6, PAI-1 – plasminogen activator inhibitor 1, FFA – free fatty acids, ASP – acylation stimulating protein, VEGF – vascular endothelial growth factor, IGF-1 – insulin-like growth factor 1

# ΦΑΙΟΣ ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ

UCP-1

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ  
ΤΟΥ ΦΛΙ

ΘΕΡΜΟΓΕΝΕΣΗ

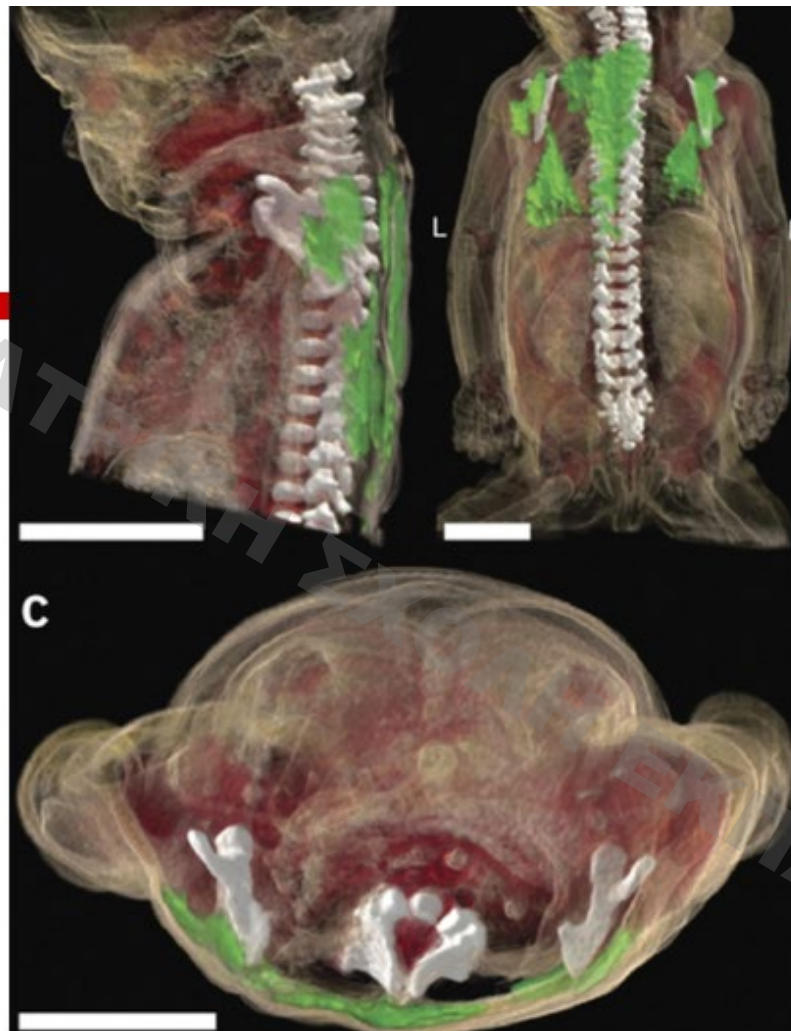


Figure 1: Three-dimensional reconstruction of iBAT in a human infant. (a–c) The volume-rendered data set is shown in the sagittal (a), coronal (b) and axial (c) planes. **The iBAT is green.** Scale bars, 5 cm



**Beige Adipocytes Are a Distinct Type of Thermogenic Fat Cell in Mouse and Human, Jun Wu et al, Cell (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2012.05.016>**

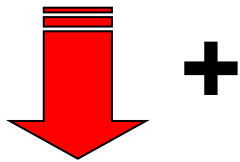
Here, we report the **isolation of “beige” cells from murine white fat depots**. **Beige cells resemble white fat cells in having extremely low basal expression of UCP1, but, like classical brown fat, they respond to cyclic AMP stimulation with high UCP1 expression and respiration rates.**

Beige cells have a **gene expression pattern distinct** from either white or brown fat and are preferentially **sensitive to the polypeptide hormone irisin**. Finally, we provide **evidence that previously identified brown fat deposits in adult humans are composed of beige adipocytes**.

*Pontus Bostro et al, Nature*

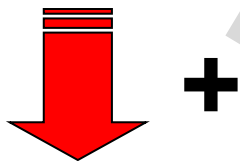
Μυϊκή άσκηση

*doi:10.1038/nature10777*



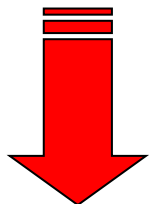
+

έκφραση PGC1-α στον σκελετικό μυ



+

έκφραση μεμβρανικής πρωτεΐνης FNDC5  
στα μυϊκά κύτταρα

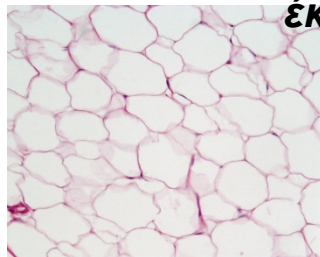
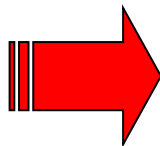


διάσπαση και απελευθέρωση στην  
κυκλοφορία του αίματος

Ιριζίνη (μυοκίνη)

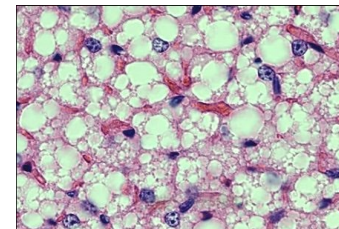
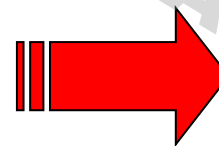
=

ορμόνη της  
άσκησης



λιποκύτταρα  
λευκού λιπώδους ιστού

έκφραση UCP-1



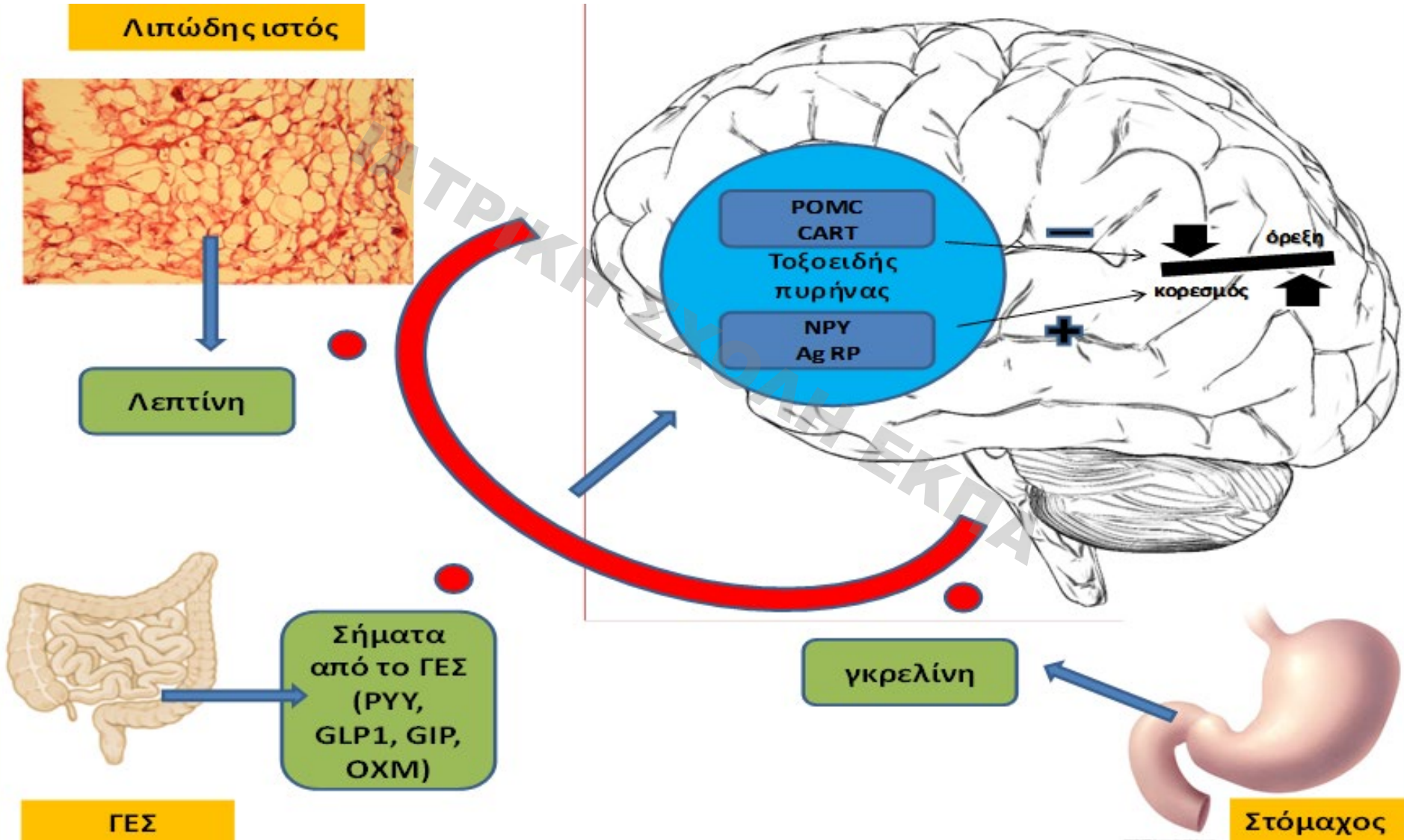
χαρακτηριστικά  
φαιού λίπους

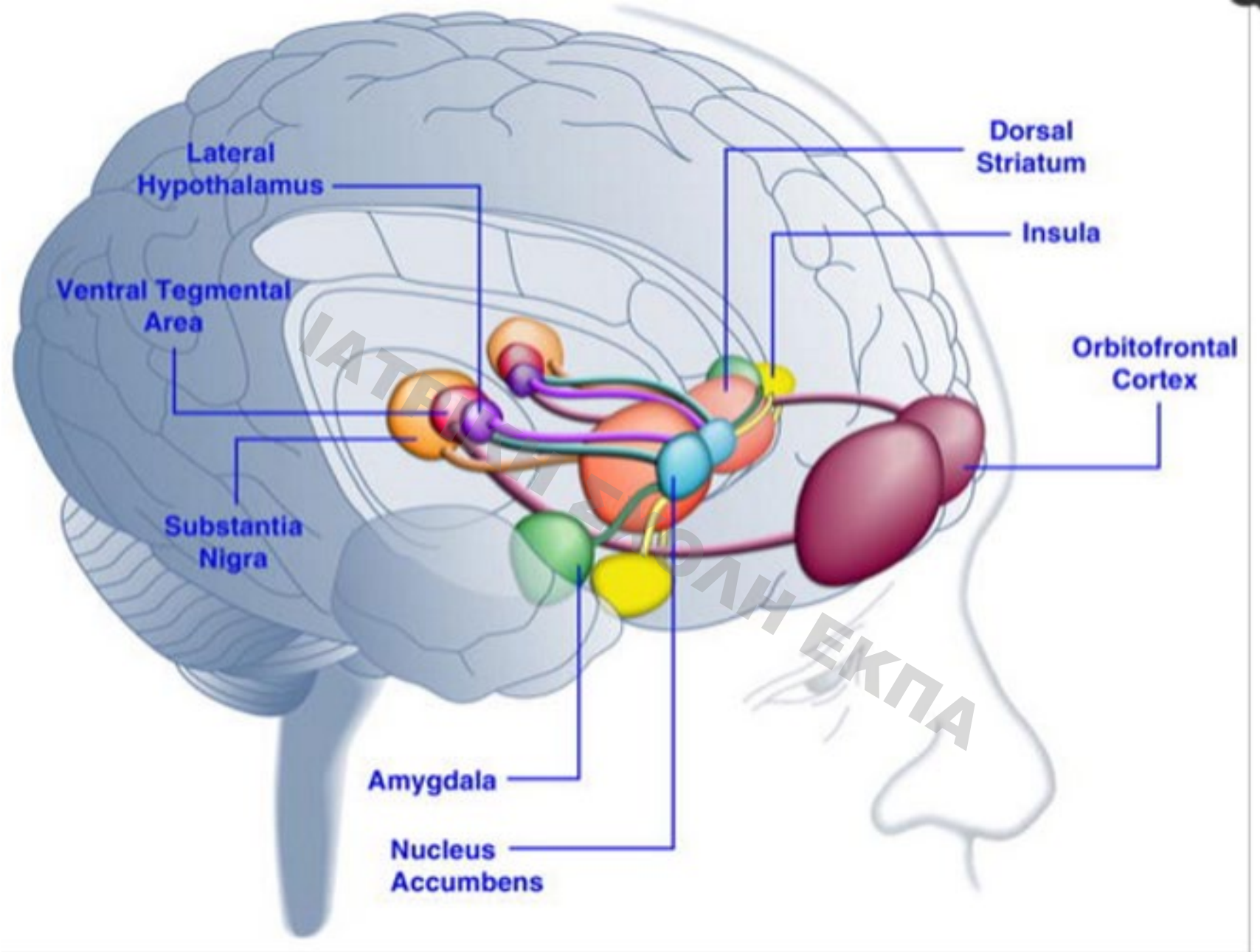


# How the Gut Talks to the Brain: Clinical Implications for Weight Loss

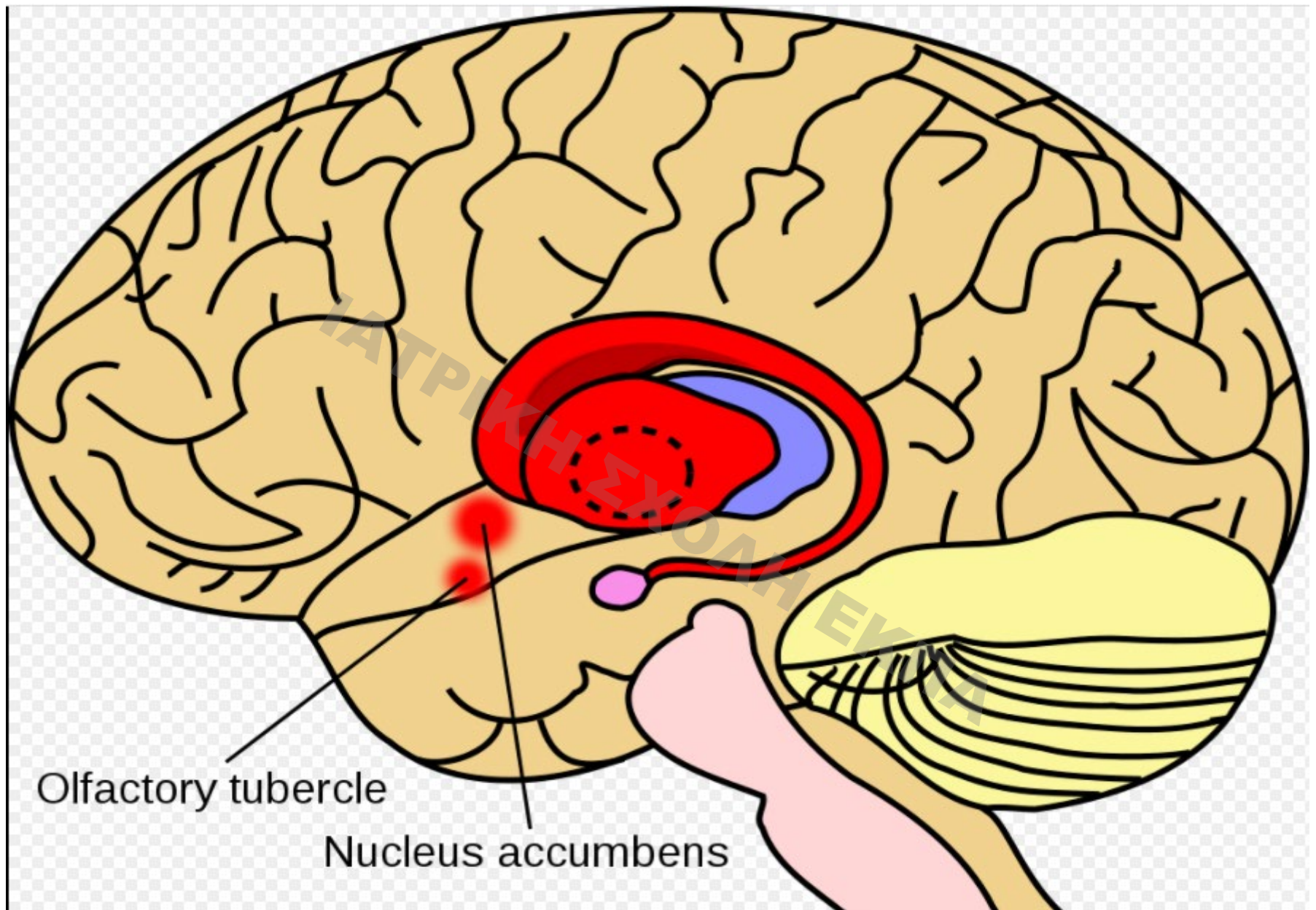
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΜΕ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟ





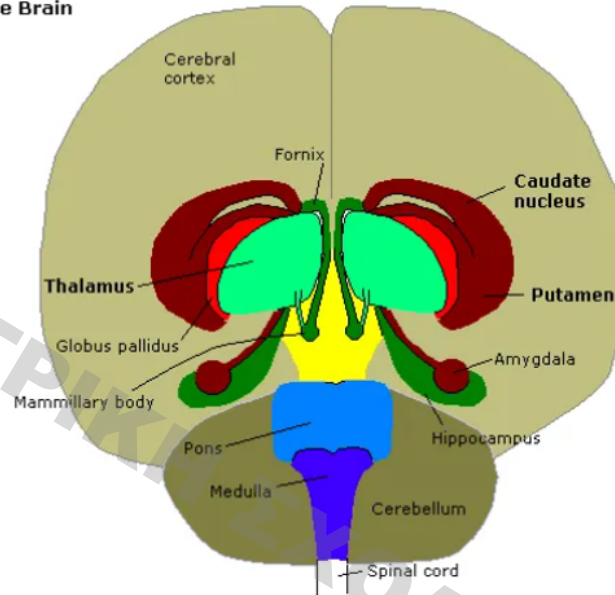
**Areas of the Human Brain Activated in Response to Palatable Food or Food-Associated Cues**



Striatum (in red) shown within the brain Amygdala in pink Thalamus in blue

ΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ  
ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΤΑΜΟΙΒΗΣ  
ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΣΩΜΑΤΟΣ

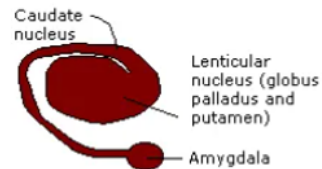
### The Brain



Corpus striatum = ραβδωτό σώμα  
Caudate nucleus = κερκοφόρος π.  
Putamen = κέλυφος  
Lenticular nucleus = φακοειδής π.  
Globus pallidus = ωχρά σφαίρα

The brain as viewed from the underside and front. The thalamus and Corpus Striatum (Putamen, caudate and amygdala) have been splayed out to show detail.

### Corpus Striatum



<u>Nucleus accumbens</u> and n. caudate	Επικλινής π. και κερκοφόρος π.	Προσαρμογή της ανταμοιβής, προσδοκία, κίνητρα
<u>Amygdala</u>	Αμυγδαλή	Συναισθηματικές απαντήσεις σε ερεθίσματα ανταμοιβής
<u>Anterior insula</u>	Πρόσθια νήσος	Γευστικές και άλλες αισθητηριακές πληροφορίες
<u>Orbitofrontal cortex</u>	<u>Κρόταφομετωπιαίος φλοιός</u>	Λήψη αποφάσεων



Neuron. 2011 Feb 24; 69(4): 664–679.

doi: [10.1016/j.neuron.2011.02.016](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.02.016)

[Copyright/License](#) ▶

[Request permission to reuse](#)

Figure 4

## Striatal Responses to Weight Gain in Humans



**Palatable food:**

Normal Weight

Activates striatum

Overweight

Diminished activation

**D2R:**

Normal levels

Reduced availability

### Striatal Plasticity in Obesity

Weight gain is associated with decreased striatal activation in response to palatable food, as measured by fMRI, and lower levels of striatal dopamine D2 receptor (D2R) availability in humans (see text for details).

# Gut microbiota



## Getting to know your gut microbiota

A huge quantity (hundreds of trillions) of bacteria and other microorganisms inhabit your intestines fulfilling key functions for your health and wellbeing

- Gut microbiota's **weight** can reach up to

1 to 2 Kg

95%

of our bacteria located in the **gastrointestinal (GI) tract**



- The **GI tract** surface is as big as 2 tennis courts

400 m<sup>2</sup>



- Bacteria are **10 to 50** times smaller than human cells



- In our body, **microbes outnumber** human cells by

10:1



- Laid end to end, our body's bacteria would **circle the Earth**

2,5 times



**1**

αλλαγές της μικροβιακής  
χλωρίδας λόγω κακής  
διατροφής/παχυσαρκίας

**2**

αύξηση της εντερικής  
διαπερατότητας

*Bifidobacterium* spp.



**4**

αύξηση του GLP-2

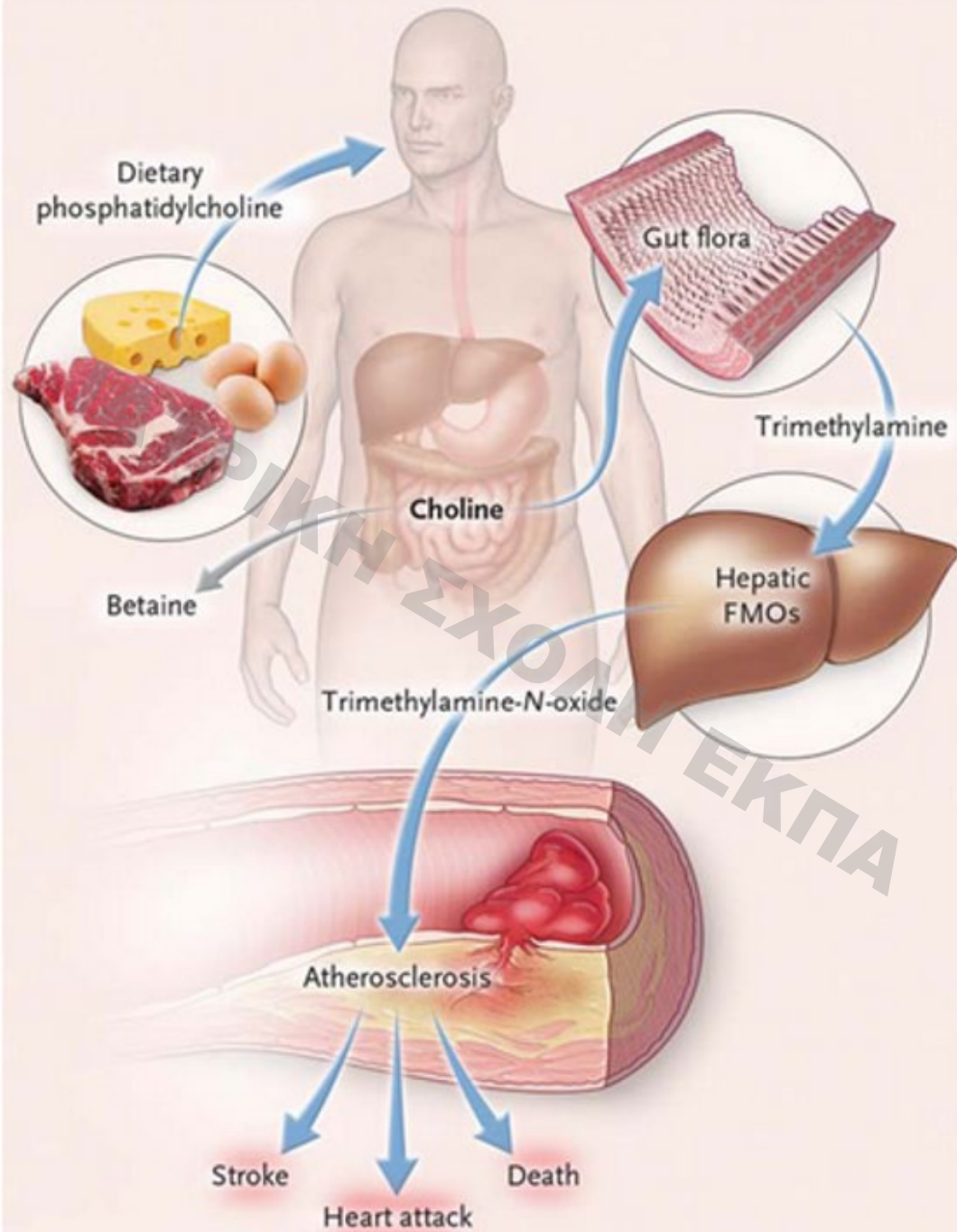
**3**

ενδοτοξιναιμία

- στεάτωση
- φλεγμονή
- οξειδωτικό στρες
- αντίσταση στην ινσουλίνη

- διήθηση από μακροφάγα
- φλεγμονή
- οξειδωτικό στρες
- αντίσταση στην ινσουλίνη

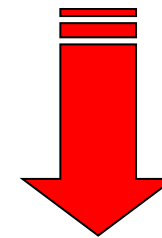
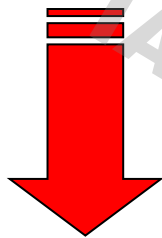
- φλεγμονή
- αντίσταση στην ινσουλίνη



# ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ2

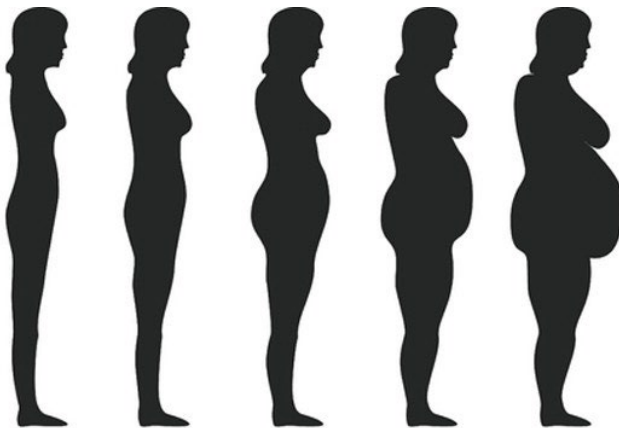
αύξηση ΣΒ κατά 1 Kg/έτος

μείωση ΣΒ κατά 1 Kg/έτος



↑ ΣΔ2 κατά **49%** εντός της προσεχούς 10ετίας

↓ ΣΔ2 κατά **33%** εντός της προσεχούς 10ετίας



*Resnick HE et al, 2000*



Abb. 3. A. Androide Fettsucht bei Mann und Frau. In den meisten Fällen entwickeln sich Diabetes, Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie und Atherosklerose. B. Gynoider Fettsucht bei Mann

# Μεταβολικό σύνδρομο

## Adult Treatment Panel-III, 2001

### Τουλάχιστον 3 από τα παρακάτω

- ✓ Κεντρικού τύπου κατανομή λίπους
  - Περίμετρος μέσης
    - Άνδρες > 102 cm
    - Γυναίκες > 88 cm
- ✓ Τριγλυκερίδια  $\geq 150$  mg/dl
- ✓ HDL
  - Άνδρες < 40 mg/dl
  - Γυναίκες < 50 mg/dl
- ✓ Αρτηριακή πίεση  $\geq 130$  /  $\geq 85$  mmHg
- ✓ Γλυκόζη νηστείας  $\geq 110$  mg/dl

# Ινσουλινοαντοχή

- Μειωμένη βιολογική απάντηση στην ενδογενή ή στην εξωγενή ινσουλίνη.
- **« αδυναμία της ινσουλίνης να προκαλέσει τις βιολογικές της δράσεις σε συγκεντρώσεις που είναι αποτελεσματικές και επαρκείς σε φυσιολογικούς ανθρώπους»**
- Αφορά όλες τις δράσεις της ινσουλίνης : μεταβολισμός γλυκόζης, λιπιδίων, πρωτεϊνών, επιδράσεις στη λειτουργία των αγγείων και στην γονιδιακή έκφραση.



## Περιφέρεια μέσης και κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών σε άτομα της καυκάσιας φυλής

### Κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών

**Αυξημένος**

**Ιδιαίτερα αυξημένος**

**Άνδρες**

$\geq 94$  cm

$\geq 102$  cm

**Γυναίκες**

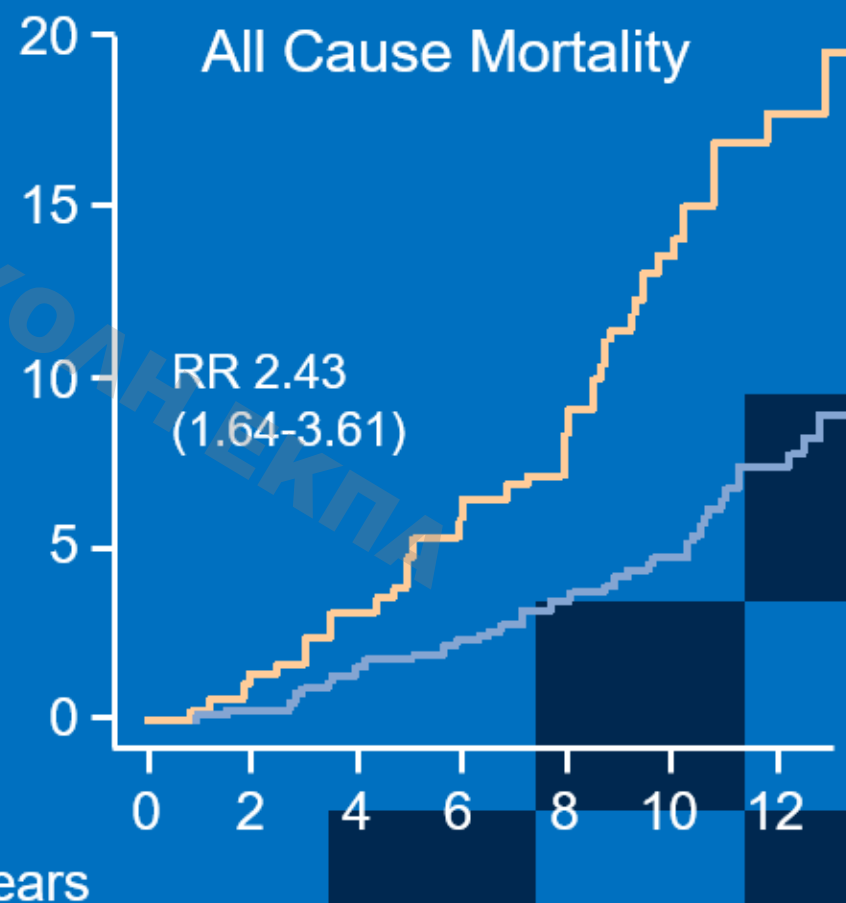
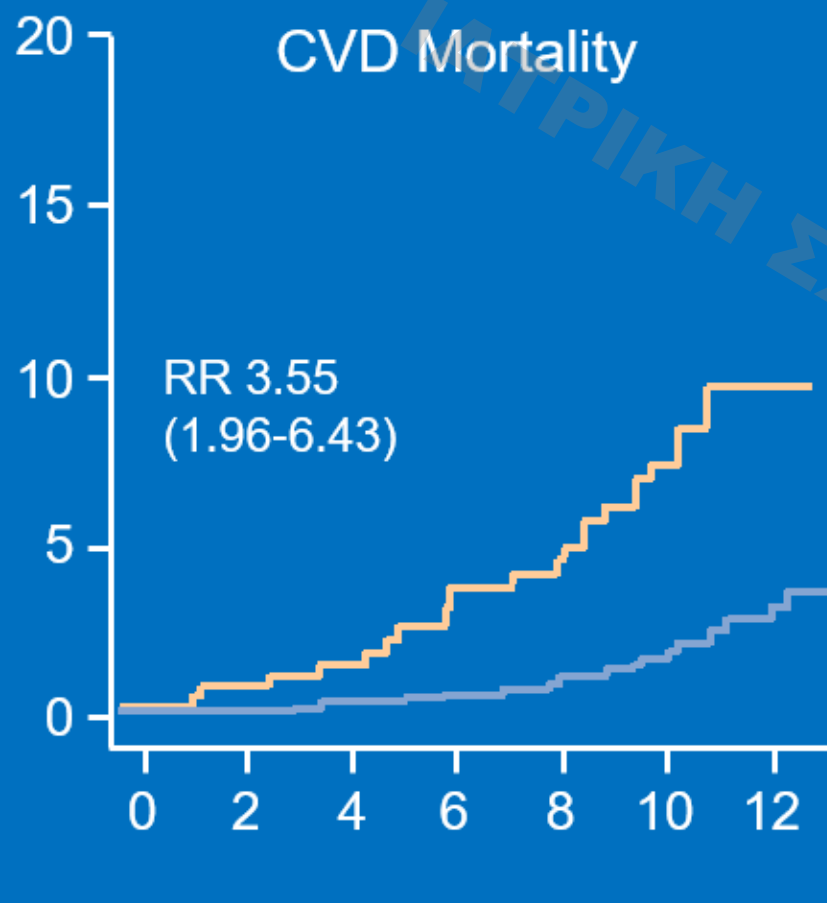
$\geq 80$  cm

$\geq 88$  cm

# Αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο - Kuopio IHD Study

— Metabolic syndrome absent

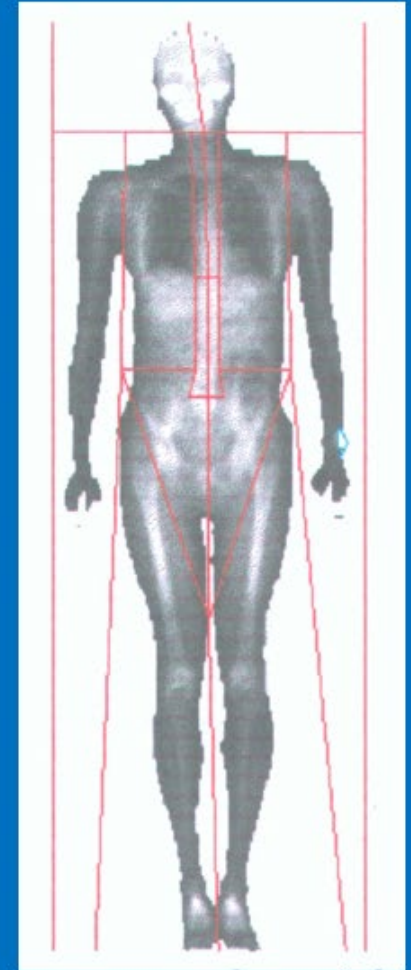
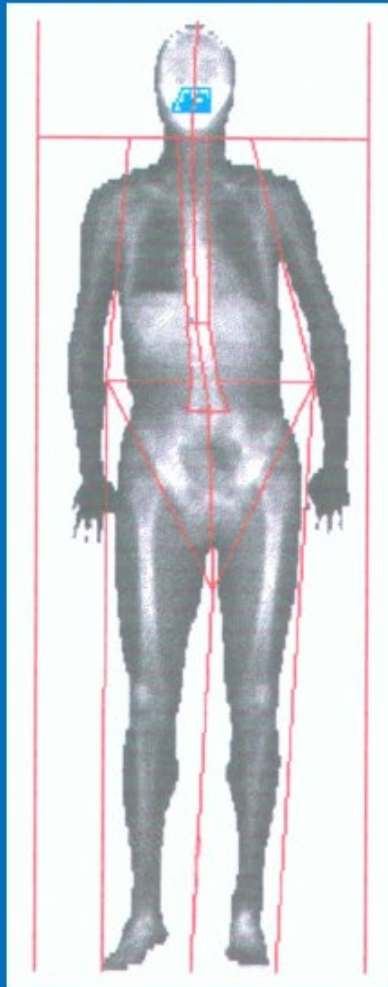
— Metabolic syndrome present



# Serum lipids and arterial blood pressure in relation to waist-to-hip ratio in young males

	BMI		WHR	
	r	P	r	P
<i>Cholesterol</i>	0.17	0.003	0.17	0.004
<i>Atherogenic index</i>	0.16	0.005	0.18	0.001
<i>Systolic Blood Pressure</i>	0.13	0.031	0.13	0.03
<i>Diastolic Blood Pressure</i>	0.13	0.025	0.10	0.08

# Ethnicity: Caucasian (Yudkin) vs Indian (Yajnik)



**24** kg/m<sup>2</sup>

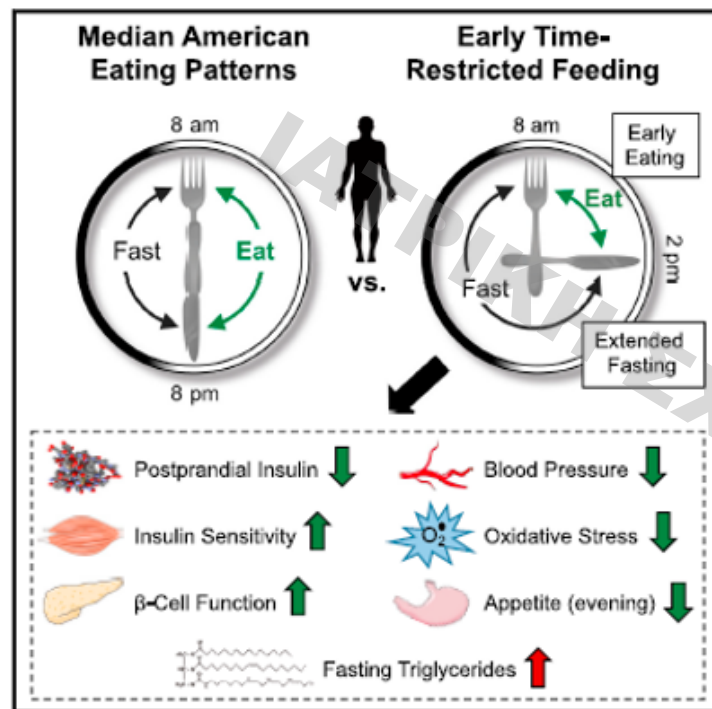
**20** kg/m<sup>2</sup>

**Body fat 9.1%**

**21.2%**

## Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes

### Graphical Abstract



### Authors

Elizabeth F. Sutton, Robbie Beyl, Kate S. Early, William T. Cefalu, Eric Ravussin, Courtney M. Peterson

### Correspondence

cpeterso@uab.edu

### In Brief

Sutton et al. conduct the first supervised controlled feeding trial to test whether intermittent fasting has benefits in humans in the absence of weight loss. Prediabetic men following a form of intermittent fasting called early time-restricted feeding improved their insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress levels without losing weight.

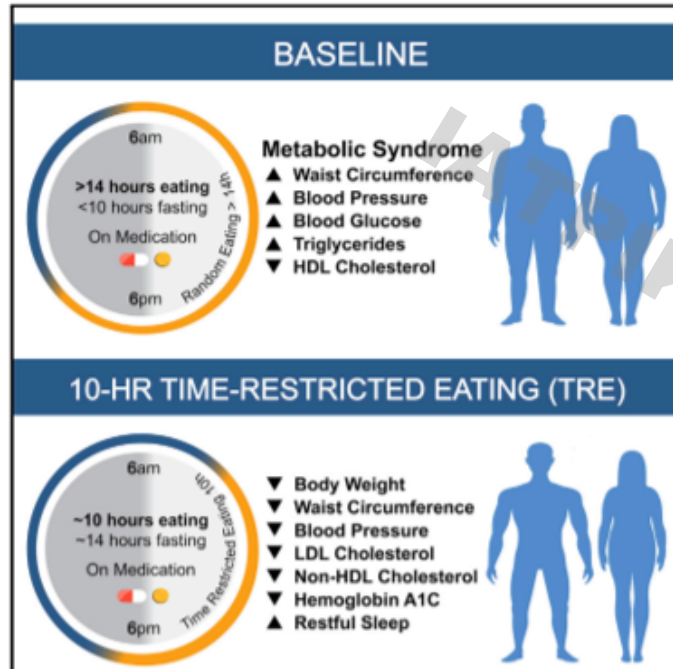
### Highlights

- Early time-restricted feeding (eTRF) increases insulin sensitivity
- eTRF also improves  $\beta$  cell function and lowers blood pressure and oxidative stress
- eTRF lowers the desire to eat in the evening, which may facilitate weight loss
- Intermittent fasting can improve health even in the absence of weight loss

# Cell Metabolism

## Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome

### Graphical Abstract



### Authors

Michael J. Wilkinson,  
Emily N.C. Manoogian,  
Adena Zadourian, ..., Saket Navlakhia,  
Satchidananda Panda, Pam R. Taub

### Correspondence

satchin@salk.edu (S.P.),  
ptaub@ucsd.edu (P.R.T.)

### In Brief

Wilkinson and Manoogian et al. studied the impact of time-restricted eating in metabolic syndrome by reducing participant's daily eating window from  $\geq 14$  h to a self-selected 10 h window for 12 weeks. Time-restricted eating led to weight loss, healthier body composition, lower blood pressure, and decreased levels of cardiovascular disease-promoting lipids.

Wilkinson et al., 2020, Cell  
Metabolism 31, 1–13  
January 7, 2020 <sup>©</sup> 2019  
Elsevier Inc.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004>

### Highlights

- 10 h time-restricted eating (TRE) in metabolic syndrome (MetS) promotes weight loss
- TRE in MetS reduces waist circumference, percent body fat, and visceral fat
- TRE in MetS lowers blood pressure, atherogenic lipids, and glycated hemoglobin
- Benefits of TRE are "add-ons" to statin and anti-hypertensive medications



**Fig. 87** Prader-Willi syndrome: obesity, hypogonadism, hypotonia and short stature.



**Fig. 90** Gross obesity resulting in Pickwickian syndrome.

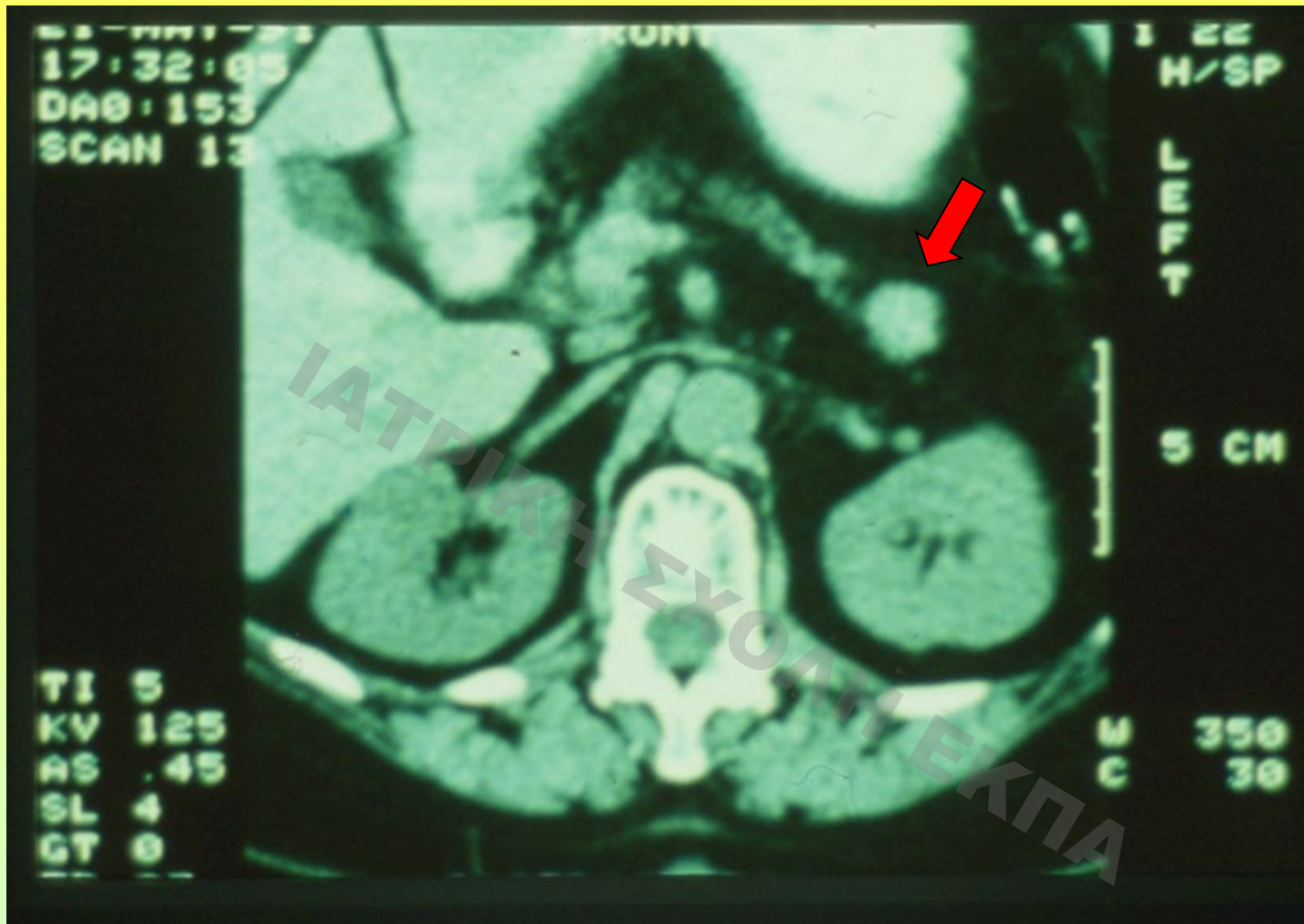
**ΖΚ, ♂ 68 ετών: Ινσουλίνωμα ουράς  
παγκρέατος**

- Εισαγωγή λόγω παγκυτταροπενίας
  - Διάγνωση μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (RA) κατόπιν μυελογράμματος
  - Αναμνηστικό: Επεισόδια ομοιάζοντα με «E», χωρίς σαφή διάγνωση
  - Υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά για τα ανωτέρω επεισόδια
  - Κατά τη νοσηλεία: Επεισόδια εφίδρωσης, ταχυκαρδίας, δυσαρθρίας, θόλωσης διανοίας
- διαπίστωση βαριάς υπογλυκαιμίας (ενίοτε <30 mg/dl)



**ZK, ♂ 68 ετών: Ινσουλίνωμα ουράς  
παγκρέατος**

- Δοκιμασία νηστείας: + στις 12 ώρες (συμπτωματική υπογλυκαιμία με υψηλές τιμές ινσουλίνης και C-πεπτιδίου)
- Αποκάλυψη ινσουλινώματος ουράς παγκρέατος με C/T, αγγειογραφία
- Επιτυχής χειρουργική εξαίρεση → ευγλυκαιμία
- Απεβίωσε μετά 2ετίαν λόγω της πρωτοπαθούς αιματολογικής νόσου



ΖΚ, ♂ 68 ετών: Υπολογιστική τομογραφία: Ινσουλίνωμα  
ουράς παγκρέατος



**ΖΚ, ♂ 68 ετών: Αγγειογραφία γαστροδωδεκαδακτυλικής  
αρτηρίας: Ινσουλίνωμα ουράς παγκρέατος**



**ΖΚ, ♂ 68 ετών: Αγγειογραφία Αλλιρείου τρίποδα:  
Ινσουλίνωμα ουράς παγκρέατος**



**Fig. 13** Lid retraction and exophthalmos in patient with Graves' disease.



**Fig. 14** Asymmetric thyroid ophthalmopathy simulating retro-orbital tumour: the patient was biochemically thyrotoxic.



**Fig. 99** Severe hirsutism in benign androgen excess: hair also present on lower back, upper lip, chin and breasts.

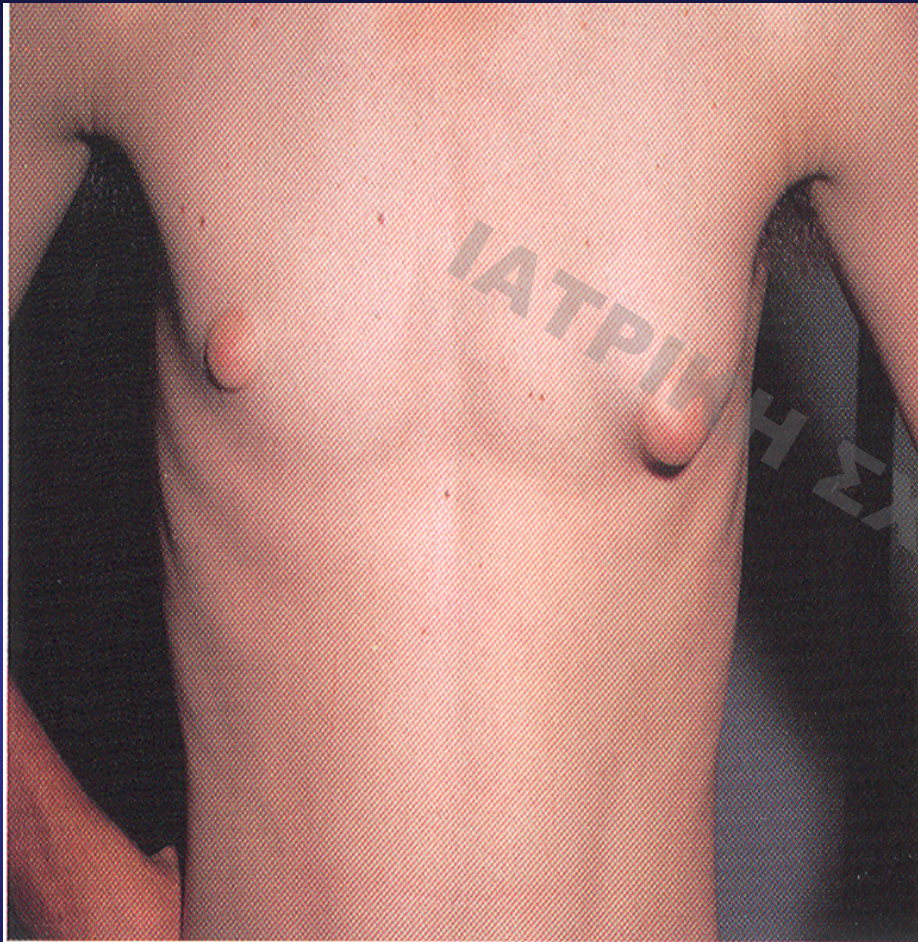


**Fig. 98** Benign androgen excess: note acne, hirsutism and seborrhoea. Ovaries normal on ultrasound.

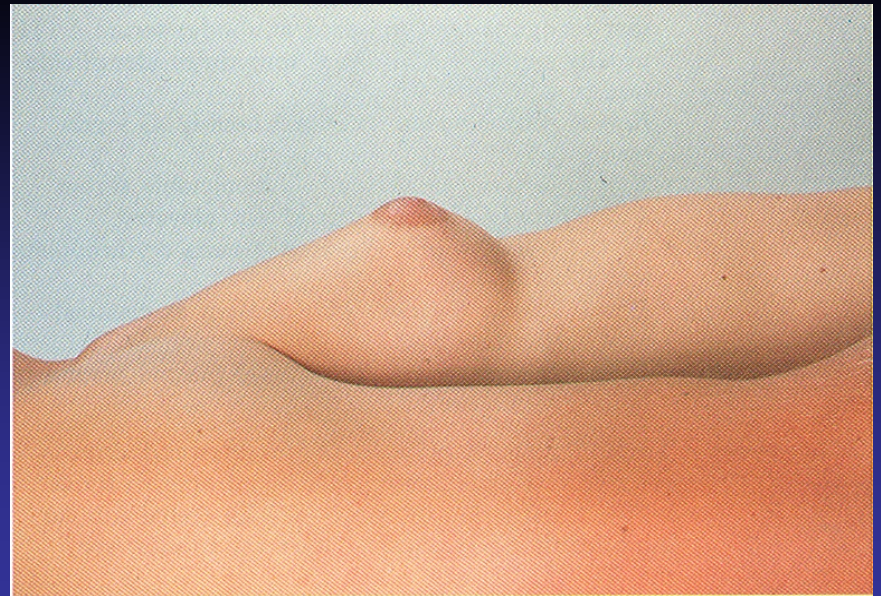


**Fig. 58** 55-year-old man with idiopathic hypopituitarism: sister had pernicious anaemia. Note absent body hair and small genitalia.





**Fig. 108** Late pubertal gynaecomastia (age 15). Spontaneous regression was seen by age 18.



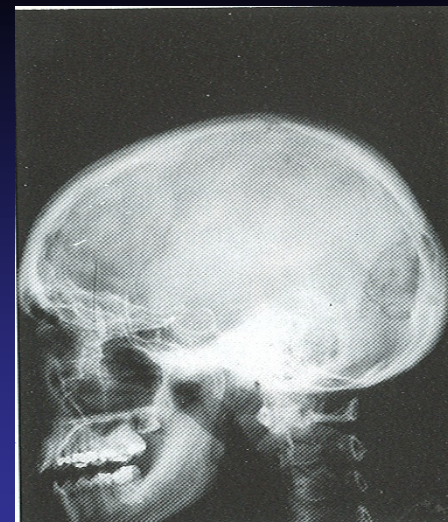
**Fig. 147** Sudden evolution of gynaecomastia in male age 51. Ectopic gonadotrophin associated with bronchial carcinoma.



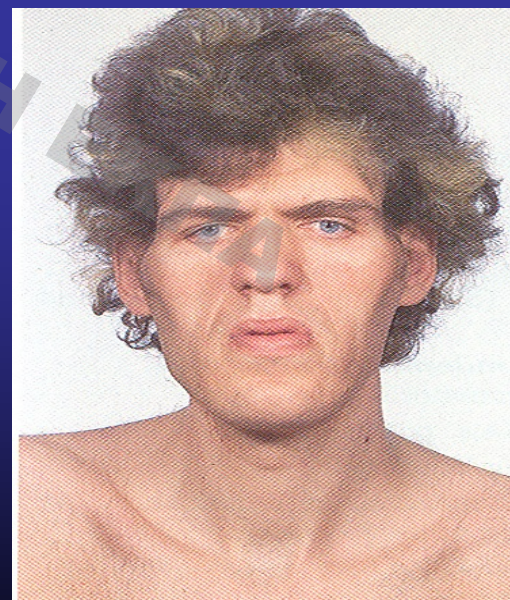
**Fig. 109** Gynaecomastia due to spironolactone therapy. Complete regression after discontinuing drug.



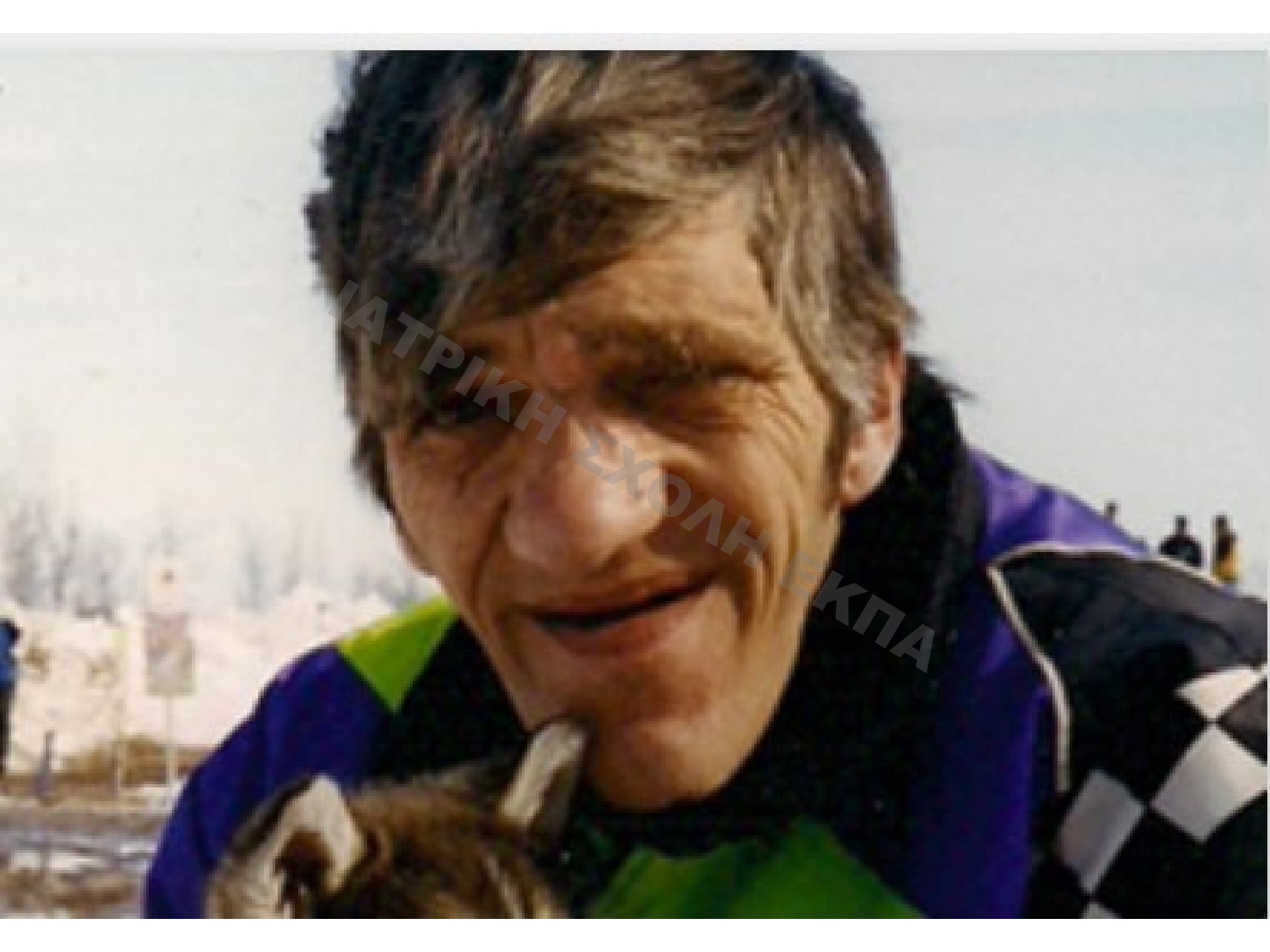
**Fig. 50** Spontaneous galactorrhoea in a patient with a suspected prolactinoma (serum prolactin 21,000 mU/l).

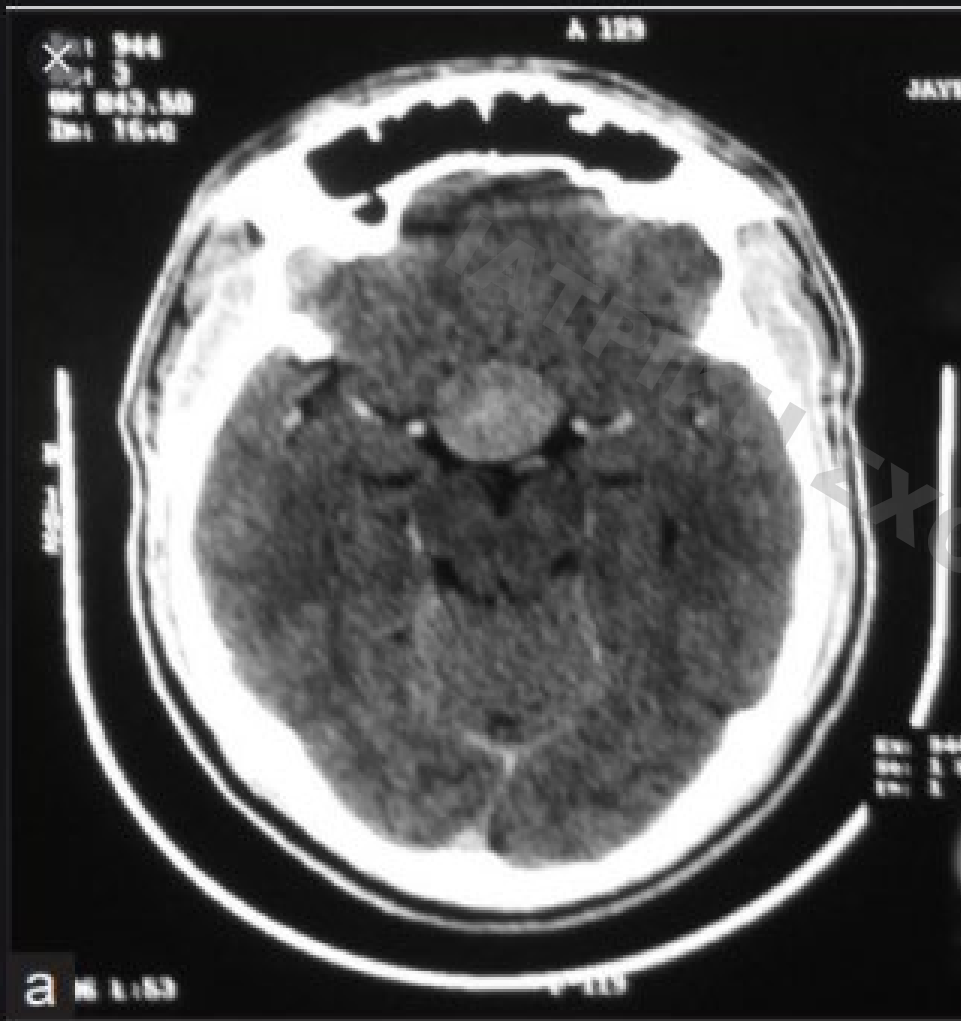


**Fig. 51** Pituitary macroadenoma (serum prolactin 53 000 mU/l): note double contour fossa floor denoting asymmetric tumour.



**Fig. 54** Acromegaly: patient was entirely asymptomatic.





# Cushing



**Fig. 65** Pituitary dependent Cushing's disease: marked hirsutism, facial plethora and supraclavicular fat pads.



**Fig. 67** Cushing's disease: active (pink) axillary striae.



Cushing Syndrome (Moon Facies)



## Cushing Syndrome

In this patient with Cushing syndrome, findings shown include facial rounding, plethora of the cheeks, supraclavicular fat, and striae.

# A Rapid Screening Test for Cushing's Syndrome

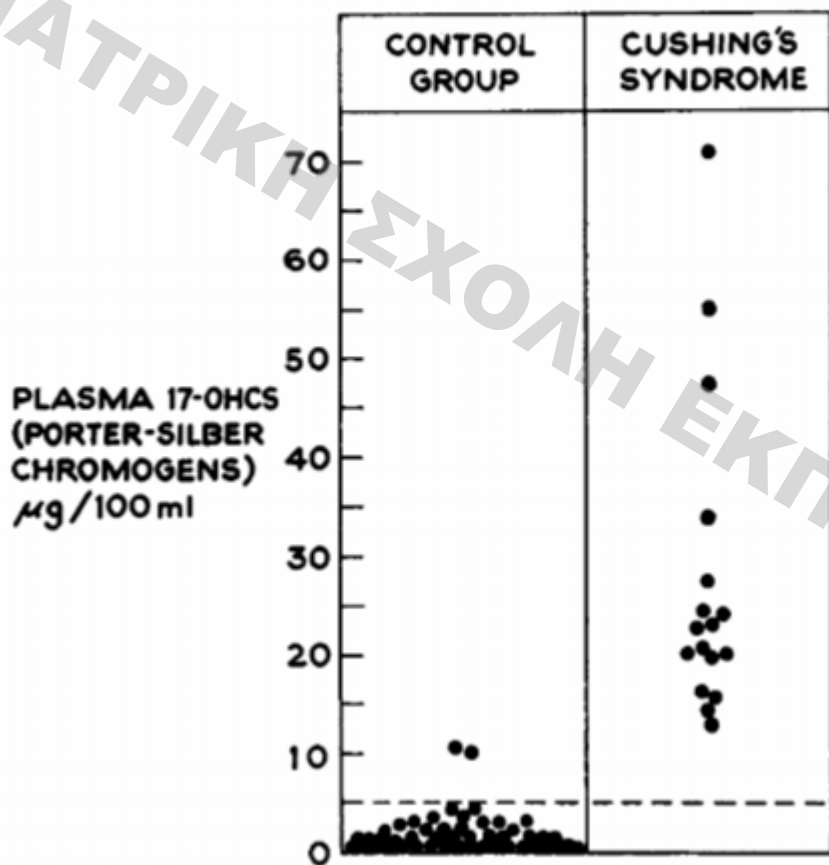
Fotios Ch. Pavlatos, MD; Renata P. Smilo, MD; Peter H. Forsham, MD

» Author Affiliations

JAMA. 1965;193(9):720-723. doi:10.1001/jama.1965.03090090026005

Levels of 17-OHCS at 8 AM in plasma specimens from subjects with and without Cushing's syndrome given 1 mg dexamethasone at 11 PM the night before.

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

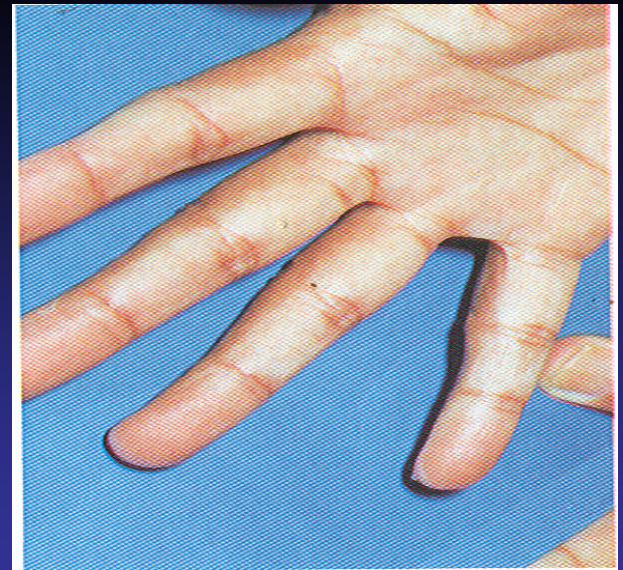




# Addison



**Fig. 73** Addison's disease: marked asthenia and pigmentation.



**Fig. 74** Addison's disease: pigmentation of flexor skin creases.



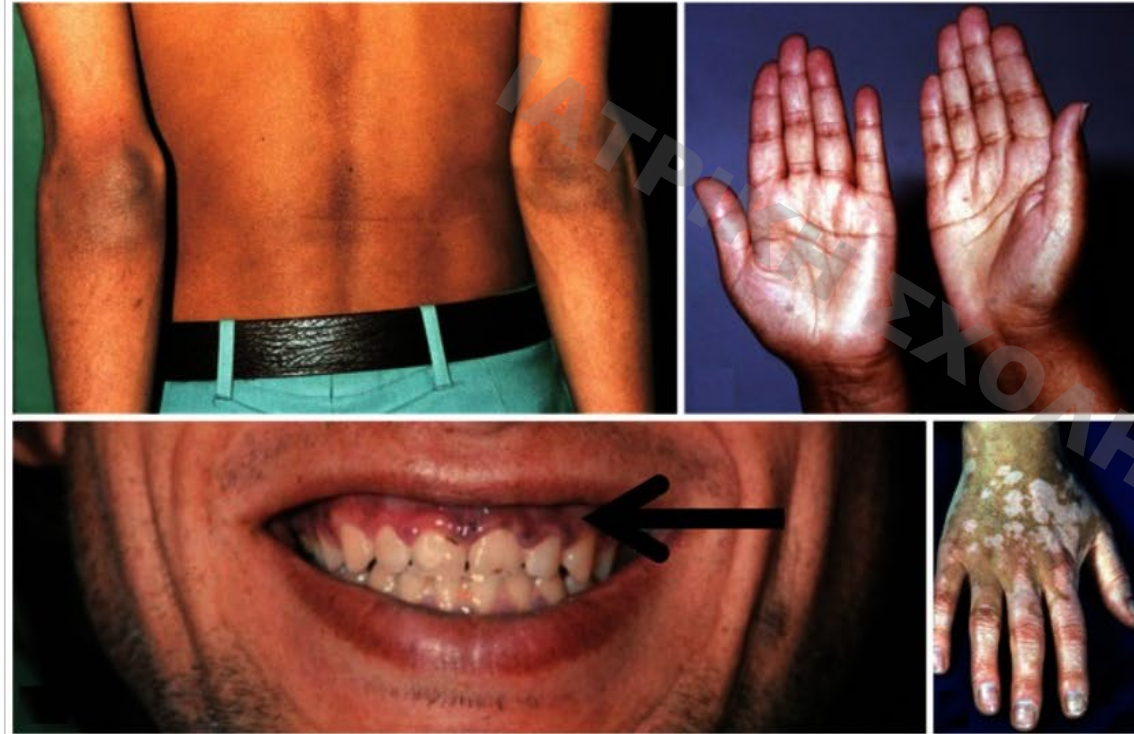
**Fig. 75** Addison's disease: note typical buccal pigmentation immediately below finger: pigment was also present on lips and hands.

## Hyperpigmentation of Addison Disease

1/4

Patients with Addison disease have diffuse hyperpigmentation as well as hyperpigmentation on extensor surfaces (here the elbows) as in the top left panel. In the top right panel, hyperpigmentation of the palmar creases is visible in a patient with Addison disease. In the bottom left panel hyperpigmented macules of the gums are visible in this patient with Addison disease. Some patients with Addison disease have vitiligo and hyperpigmentation, as seen in the bottom right panel.

© Springer Science+Business Media



### Test Results That Suggest Addison Disease

Test	Result
<b>Blood chemistry</b>	
Serum sodium	< 135 mEq/L (< 135 mmol/L)
Serum potassium	> 5 mEq/L (> 5 mmol/L)
Ratio of serum sodium:potassium	< 30:1
Plasma glucose, fasting	< 50 mg/dL (< 2.8 mmol/L)
Plasma bicarbonate	< 15–20 mEq/L (< 15–20 mmol/L)
BUN (blood urea nitrogen)	> 20 mg/dL (> 7.1 mmol/L)
<b>Hematology</b>	
Hematocrit	Elevated
White blood cell count	Low

### Confirmatory Serum Testing for Addison Disease

Test	Result
Plasma ACTH	High ( $\geq 50$ pg/mL [ $> 11$ pmol/L])
Serum cortisol	Low ( $< 5$ mcg/dL [ $< 138$ nmol/L])
ACTH stimulation test	Subnormal (ie, 30-minute cortisol should be $< 15$ - $18$ mcg/dL [ $< 414$ - $497$ nmol/L], according to the assay)
Prolonged (24-hour) ACTH stimulation test	Cortisol should be subnormal at 1 hour and should not rise further at 24 hours
ACTH = adrenocorticotrophic hormone.	

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

