

**ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΗΣ ΠΥΛΗΣ - ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ**

Σ. Ψαχνά, Δ. Λιλή, Μ. Δράκου, Σ. Πέγκα, Α. Πολυμέρης, Δ. Ιωαννίδης.

Τμήμα Ενδοκρινολογίας- Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη Γ.Ν.Α “Σισμανόγλειο -Αμαλία Φλέμινγκ”

Εισαγωγή: Πολλές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρουσιάζουν ήπια εικόνα υπερανδρογοναιμίας λόγω σχετικής υπερίσχυσης των ανδρογόνων συνεπεία της απότομης μείωσης των οιστρογόνων. Κλινική εικόνα όμως σοβαρής υπερανδρογοναιμίας είναι ενδεικτική παρουσίας αρρενοποιητικού όγκου ή υπερθήκωσης επί απουσίας βέβαια στοιχείων που βάζουν την υποψία συνδρόμου Cushing’s ή μεγαλακρίας.

Παρουσίαση περιστατικού:**Λόγος προσέλευσης:** Υπερτρίχωση – ανδρογενής αλωπεκία –κλειτοριδομεγαλία.**Ιστορικό ασθενούς –κλινική εξέταση:**

- ♀ 72 ετών σε εμμηνόπαυση από την ηλικία των 50, ελαφρώς υπέρβαρη με φυσιολογική κατανομή του λίπους (**B:65kg,Y:1,60cm**)
- Εμμηναρχή σε ηλικία 13 ετών, σταθερός κύκλος 28 ημερών. Δυσμηνόρροια και υπερτρίχωση στο πρόσωπο και στέρνο (PCOD?). 2 τοκετοί με ΚΤ, 2 αποβολές 1^{ου} τριμήνου, 1 τεχνητή διακοπή κύησης.
- **Ιστορικό και ΑΕ:** Θυρ/δα Hashimoto, δυσλιπιδαιμία, προδιαβήτης, οστεοπόρωση, ινομώματα μήτρας. **Φ/Α:** inj denosumab, tb atorvastatin,. **Μητρική θεία με ωθηκικό καρκίνο.**
- Ανδρογενούς τύπου αλωπεκία από 10ετίας σταδιακά επιδεινούμενη και ιδιαίτερα το τελευταίο έτος, έντονη υπερτρίχωση ιδίως στο πρόσωπο, έσω επιφάνεια μηρών και υπομφάλια. Κλειτοριδομεγαλία.
- Λοιπή κλινική εξέταση χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα.

Εργαστηριακός έλεγχος:

- Διαπιστώθηκαν σημαντικά αυξημένα ολική και ελεύθερη τεστοστερόνη (Πίνακας). Ο λοιπός ορμονολογικός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων για την ηλικία της.
- Η MRI άνω και κάτω κοιλίας δεν ανέδειξε παθολογία από τις ωθήκες ή τα επινεφρίδια πλην μιας αλλοίωσης στη μεσότητα της μήτρας μδ 4εκ συμβατή με υπερπλασία του ενδομητρίου.

Πορεία νόσου:

- Με βάση τα ανωτέρω αποφασίστηκε η χορήγηση αγωνιστή GnRH και προγραμματίστηκε η απόξεση του ενδομητρίου.
- Ήδη μετά από ένα μήνα η τεστοστερόνη φυσιολογικοποιήθηκε (Πίνακας) και βελτιώθηκε η συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα της ασθενούς.
- Η ιστολογική των ενδομητρικών ξεσμάτων ήταν αρνητική για κακοήθεια.
- Έντεκα μήνες μετά την έναρξη της αγωγής, η ασθενής υπεβλήθη σε ωθηκοσαλπινγεκτομή. **Ιστολογικά διαπιστώθηκε υπερπλασία των κυττάρων Leydig της πύλης μδ 5χιλ.**
- Μετεγχειρητικά και μακράν αγωγής τα ανδρογόνα της ασθενούς παραμένουν φυσιολογικά (Πίνακας) και η εικόνα της βελτιώνεται σταδιακά.

Συζήτηση-Συμπέρασμα:

- Τα κύτταρα της πύλης (**Hilus cells**) είναι μορφολογικά ίδια με τα κύτταρα Leydig των όρχεων, εμφανίζονται για πρώτη φορά στην εφηβεία και υπάρχουν σχεδόν σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.
- Η υπερπλασία αυτών αποτελεί ιδιαιτέρως σπάνια αιτία μετεμμηνοπαυσιακής υπερανδρογοναιμίας και θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση.
- Η τελική διάγνωση τίθεται μόνο παθολογοανατομικά μετά ωθηκοσαλπινγεκτομή, δεδομένου ότι η δοκιμασία με χορήγηση αγωνιστή GnRH είναι θετική στην υπερθήκωση και στην υπερπλασία των κυττάρων της θήκης αλλά μπορεί να είναι θετική και σε περιπτώσεις αρρενοποιητικών ωθηκικών όγκων που είναι GnRH εξαρτώμενοι.

	Προ της χορήγησης GnRH αγωνιστή.	Μετά τη χορήγηση GnRH αγωνιστή.	Μετά την ωθηκεκτομή.
Ολική τεστοστερόνη(ng/dl) φτ(5-52)	227	18,6	<5
Ελεύθερη τεστοστερόνη(ng/dl) φτ(0,03-0,98)	3,24	0,16	0,14
SHBG(nmol/l)	53	59	48
DHEAS(μg/dl) φτ(30-154)	114	15,4	17,6
Δ4(ng/ml) φτ(<2,25)	1,22		<0,1
FSH(mIU/ml)	62,11	7,4	57,74
LH(mIU/ml)	29,02	<0,2	28
E2(pg/ml)	25	<6	<5

Βιβλιογραφία

1. Markopoulos MC, Kassi E, Alexandraki KI, et al. Hyperandrogenism after menopause. *Eur J Endocrinol* 2015; 172(2): R79–R91.
2. Taylor HC, Pillay I, Setrakian S, et al. Diffuse stromal Leydig cell hyperplasia: a unique cause of postmenopausal hyperandrogenism and virilization. *Mayo Clin Pro* 2000; 75(3): 288–292.
3. Mamoojee Y, Ganguri M, Taylor N, et al. Clinical case seminar: postmenopausal androgen excess—challenges in diagnostic work-up and management of ovarian thecosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018; 88(1): 13–20.