
STUDIUL INCIDENȚEI OSTEOPOROZEI ÎN INSUFICIENȚA OVARIANĂ PREMATURĂ

AURORA COVEI*, IULIA BISTRICEANU**, SMARANDA ADELINA PREDA***, M. BISTRICEANU***

* Spitalul Clinic Filantropia, Craiova

** Spitalul Clinic Județean de Urgență, Craiova

*** Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

Introducere. La pacientele cu insuficiență ovariană prematură sau sindromul ovarelor paupere (descrie de B. Ionescu, C. Dumitrache, N. Simionescu), zestrea foliculară este foarte redusă și în consecință este deficitară hormonogeneza ovariană. Cu cât numărul foliculilor este mai mic, cu atât durata de viață a ovarului este mai redusă, constituindu-se spectrul clinic caracterizat prin lipsa sexualizării pubertare totale sau parțiale până la instalarea precoce a climacteriumului.

Premize și obiective. Prin perturbarea secreției hormonilor care controlează homeostazia osoasă, se dereglează raportul formare-resorbție osoasă – cu scăderea masei osoase și apariția osteoporozei, fapt ce motivează abordarea unui asemenea subiect.

Material și metodă. Studiul a fost efectuat pe 52 paciente a căror vârstă era cuprinsă între 20-40 ani. Investigațiile hormonologice au fost axate pe studiul FSH, LH, PRL, estradiol, progesteron. S-a efectuat ecografia pelvină utero-ovariană. Densitatea minerală osoasă (DMO) a fost evaluată prin absorbtimetrie duală cu raze X (DEXA). Ca markeri biochimici ai turnover-ului osos au fost studiați osteocalcina serică și CrossLaps prin metoda ELISA.

Rezultate. Dozările hormonale au evidențiat valori scăzute ale estradiolului și progesteronului, în schimb cele ale hormonilor gonadotropi erau cuprinse între 210-385 mIU/ml (peste limita superioară a normalului). Măsurarea DMO a evidențiat prezența osteoporozei la 24 cazuri – ceea ce reprezintă 45,1% din totalul cazurilor investigate. Se corelează valorile DMO cu cele ale markerilor biochimici ai turnover-ului osos.

Discuții și concluzii. 1. Studiul DMO și a markerilor biochimici ai turnover-ului osos în insuficiența ovariană prematură se impune a fi efectuat periodic pentru identificarea pacientelor care pierd rapid masa osoasă și au un risc crescut pentru osteoporoză. 2. Substituția estro-progestativă reprezintă atitudinea terapeutică de primă intenție în insuficiența ovariană prematură pentru a preveni apariția osteopeniei/osteoporozei, a complicațiilor metabolice și viscerale. 3. Pacientelor cu osteoporoză li se vor asocia agenți antiresorbțivi sau proformatori pentru a preveni apariția fracturilor de fragilitate.

ULTRADENSITOMETRIA CALCANEEANĂ LA FEMEILE ÎN MENOPAUZĂ: RELAȚIA CU VÂRSTA ȘI ANII ÎN MENOPAUZĂ

C. POIANA^{1,2}, M. CARȘOTE^{1,2}, V. RADOI¹, A. MIHAI², R. PETRIS¹,
R. DANCULESCU-MIULESCU^{1,2}, D. PAUN^{1,2}, C. DUMITRACHE^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România

²Institutul Național de Endocrinologie “C.I. Parhon”, București, România

Introducere. Ultradensitometria calcaneeană (QUS) este o metodă tradițională de evaluare a riscului de fractură. Valoarea parametrului combinat indicele stiffness variază cu vârsta, din moment ce pierderea de masă osoasă este legată de vârstă. Indicele stiffness este, de asemenea, legat de anii în menopauză.

Scop. Am analizat valoarea indicelui stiffness legată de anii de viață și anii în menopauză.

Material și metodă. Am efectuat un studiu transversal la femei în menopauză care nu au fost tratate anterior de introducerea în studiu cu bisfosfonați. QUS calcaneeană a fost efectuată cu un dispozitiv GE Achilles Insight (care furnizează indicele stiffness). Perioada de timp în menopauză a fost calculată de la ultima menstruație. Pacientele au fost incluse numai dacă aveau cel puțin 12 luni de la instalarea amenoreei secundare. Nici un subiect nu a fost tratat anterior sau la momentul înrolării în studiu cu terapie hormonală de substituție de tip estrogenic. Statistica s-a efectuat cu SPSS (corelații parțiale), iar semnificație statistică s-a considerat la o valoare $p < 0,05$.

Rezultate. 322 de paciente au fost înrolate, cu o vârstă medie de 57,7 ani (vârsta mai mare de 40 ani și mai mică de 80 ani). Perioada medie de timp în menopauză a fost de 11 ani. Coeficientul de corelație bazat pe regresia liniară dintre indicele stiffness și vârstă (ani de viață) a fost $r = -0,2$, $p < 0,05$ pentru întreaga cohortă. Coeficientul de corelație dintre indicele stiffness și anii în menopauză a fost: $r = -0,2$, $p < 0,05$.

Discuții. Indicele stiffness are un trend descendent, în conformitate cu anii de viață și anii de la instalarea menopauzei. Coeficientul de corelație dintre vârstă și QUS este negativ, dar cu o valoare modestă, însemnând că indicele stiffness scade cu vârsta. Același rezultat s-a obținut și între indicele stiffness și anii în menopauză.

Concluzie. Așa cum era de așteptat, indicele stiffness furnizat de ultradensitometria calcaneeană are o relație invers proporțională cu vârsta și perioada de timp în menopauză.

Cuvinte cheie: ultradensitometrie calcaneeană, vârstă, menopauză.

ANALIZA ULTRADENSITOMETRIEI CALCANEENE: REGRESIA MULTIVARIATĂ FOLOSIND DXA LOMBAR ȘI MARKERII DE TURNOVER OSOS

CATALINA POIANA^{1,2}, MARA CARSOTE^{1,2}, RALUCA TRIFANESCU^{1,2}, ROXANA DUSCEAC²,
ALEXANDRA MIHAI², VALENTIN RADOI¹, ANDREEA GELERIU², ROXANA MIRON³

¹Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România

²Institutul Național de Endocrinologie “C.I. Parhon”, București, România

³Constanța Hospital, Constanța, România

Introducere. Markerii de turnover osos (MTO) nu sunt folosiți în mod curent pentru evaluarea obișnuită a riscului de fractură, cu excepția cazurilor individuale.

Scop. Am analizat ultradensitometria calcaneană (QUS) într-un model multi-parametric, folosind DXA și MTO pentru a dovedi dacă folosirea MTO îmbunătățește corelația QUS-DXA.

Material și metodă. Un studiu transversal pe femei în postmenopauză a înrolat paciente care nu au fost diagnosticate anterior cu osteoporoză, nici tratate pentru osteoporoză. QUS a fost efectuat la călcâiul stâng (GE Achilles Insight) și DXA (GE Lunar Prodigy) la coloana lombară. Analiza statistică (SPSS) s-a bazat pe indicele stiffness (SI), respectiv densitatea minerală osoasă (DMO). MTO au fost fosfataza alcalină (AP), osteocalcina (OC) și CrossLaps (CL). De asemenea, s-a folosit 25-hidroxi vitamina D serică (25-OH D). Semnificația statistică a fost la o valoare a lui $p < 0,05$.

Rezultate. 322 femei au avut o vârstă medie de 57 ani. Valorile medii ale AP, OC, CL, respectiv 25-OH D au fost: 77,5 U/L; 23,1 ng/mL; 0,4 ng/mL; respectiv 13,8 ng/mL. Valorile medii ale MTO au fost în limite normale, în timp ce 25-OH D a avut un nivel scăzut inadecvat. Coeficientul de corelație inițială dintre QUS și DXA a fost de $r=0,47$, respectiv $r^2=0,22$, r^2 (ajustat)=0,21 (bazat pe regresia multistep). Eroarea standard a estimării a fost de 15,8. Predictorii au fost AP, OC, CL, 25-OH D și DMO lombar. Variabila dependentă a fost SI. Regresia multistep a avut coeficientul Beta variind de la 0,42 pentru DMO până la -0,16 pentru CL. Pentru analiza finală, predictorii fără semnificație statistică au fost excluși, astfel încât coeficienții de corelație finali au fost neschimbați.

Discuție. Regresia multistep nu îmbunătățește corelația dintre DXA și QUS, atunci când se includ în analiza finală valorile MTO și ale 25-OH vitaminei D.

Concluzie. Utilizarea markerilor de remodelare osoasă în evaluarea QUS și DXA este utilă în cazurile individuale, bazată pe judecata clinică, dar se pare că folosirea lor în toate situațiile nu schimbă datele inițiale.

Cuvinte cheie: ultradensitometrie calcaneană, DXA, markeri de remodelare osoasă.

ASOCIERE HIPERTIROIDISM - HIPERPARATIROIDISM PRIMAR - PREZENTARE DE CAZ

DIANA PĂUN, NICOLETA TOTOLICI, MONICA CHIRIȚĂ, RODICA PETRIȘ,
A. GOLDSTEIN, D. IOACHIM, B. STĂNESCU, C. DUMITRACHE

Institutul Național de Endocrinologie “C.I. Parhon”, București

Introducere. Hipercalcemia este frecvent întâlnită în cadrul hipertiroidiei, însă cu normalizarea valorilor după tratarea corectă a bolii tiroidiene, știindu-se că asocierea între hipertiroidism și hiperparatiroidismul primar este o entitate mai rară.

Raportare caz. Prezentăm cazul pacientei P.A. (53 ani) cunoscută cu gușă hipertiroidizată de 8 ani pentru care a urmat tratament cu Thyrozol timp de 1 an - ulterior întrerupt și care se internează în noiembrie 2012 la Institutul Național de Endocrinologie “C.I. Parhon” acuzând scădere ponderală importantă. Clinic - gușă polinodulară, ecografic - multipli macronoduli hipoecogeni, neomogeni în ambii lobi tiroidieni; scintigrafic - aspect sugestiv pentru GPN cu noduli iodofixați cu zone “reci” la interior; puncția biopsie tiroidiană a unui macronodul LST - nodul adenomatos folicular foarte bine diferențiat. Biochimic și hormonal: TSH - 0 ; FT4 21,97 pmol/l; calciu total 13 mg/dl; calciu ionic calculat 5,35 mg/dl; fosfor 1,8 mg/dl. Se inițiază terapie cu ATS. PTH - în lucru - ulterior se observă valoarea de 522,9 pg/ml. Martie 2013: TSH 0,84 μUI/ml ; FT4 9,91 pmol/l; calcemie - 12,9 mg/dl. Aprilie 2013: TSH 2,5 μUI/ml; PTH - 522,3 pg/ml, calciu total - 12,7 mg/dl, calciu ionic 5,25 mg/dl, fosfor 1,79 mg/dl. Scintigrama cu Tc99MIBI - depistează arie captantă situată în zona de proiecție a LDT în jumătatea inferioară (suspiciune adenom paratiroidian drept inferior), însă CT regiune cervicală+mediastinală (până la bifurcația traheei) - fără mase tumorale retro- sau infratiroidiene. DXA - scor T: radius -3,2 DS, L2-L4 -0,8 DS, col femural -1,5 DS. Mai 2013 - Se practică tiroidectomie totală cu paratiroidectomie; histopatologic - se identifică 3 structuri glandulare paratiroidiene: 0,4/0,3 cm (periferic LDT), 0,4/0,3 cm și 0,3/0,2 cm (periferic LST) cu arii de lipodistrofie și gușă polinodulară coloido-chistică. Postoperator: calciu total 13,9 mg/dl; fosfor 2,31 mg/dl, PTH 371,4 pg/ml. Iunie 2013: calciu total 12,3 mg/dl; calciu ionic calculat 5,2 mg/dl; PTH 532,6 pg/ml. Examenul scintigrafic paratiroidian nu depistează zone captante cervico-toracice, fiind necesare astfel investigații suplimentare pentru hiperparatiroidismul persistent (paratiroidă ectopică/secreție ectopică de PTH?).

Concluzie. Deși hipertiroidismul și hiperparatiroidismul nu se asociază frecvent, depistarea unor valori evident crescute ale calcemiei ar trebui să îndrume spre investigarea unei posibile patologii paratiroidiene.

REZISTENȚA LA INSULINĂ ÎN SINDROMUL DE OVAR POLICHISTIC – ESTE POLIMORFISMUL PRO12ALA AL GENEI *PPAR- γ* IMPLICAT ?

FLORINA GLIGA¹, CLAUDIA BANESCU², IONELA PASCANU³

¹Disciplina de Fiziopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg Mureș

²Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg Mureș

³Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg Mureș

Introducere. Sindromul ovarelor polichistice este o afecțiune heterogenă, cu etiologie multifactorială, care asociază anovulație cronică, hiperandrogenism și tulburări metabolice. Multiple cercetări apreciază dezvoltarea rezistenței la insulină și a hiperinsulinismului ca pe un important inel patogenic în cadrul sindromului. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 (PPAR γ 2) are un important rol reglator în metabolismul țesutului adipos și a sensibilității la insulină; numeroase studii au dovedit implicarea acestuia în insulinorezistența caracteristică sindromului metabolic și a diabetului zaharat de tip 2.

Obiective. Investigarea unei posibile asocieri a polimorfismului Pro12Ala a genei PPAR- γ cu SOPC, precum și analiza relației dintre polimorfism și insulinorezistență, obezitate, respectiv hiperandrogenemie.

Materiale și metodă. Au fost luate în studiu 89 de femei, SOPC (47 cazuri) și martori sănătoși (42 cazuri). Măsurătorile antropometrice au vizat calculul BMI și raportului talie-șold (WHR). S-au recoltat probe de sânge à jeun pentru determinarea glicemiei și insulinei bazale, testosteron total și SHBG. S-au calculat indicii HOMA-IR, HOMA-2IR și FAI. Polimorfismul PPAR γ a fost studiat prin tehnica PCR-RFLP (amplificarea ADN cu utilizarea enzimelor de restricție).

Rezultate. Frecvența genotipurilor precum și a alelelor genei PPAR γ a fost distribuită proporțional echilibrat atât în lotul SOPC, cât și la controli; comportamentul a fost similar în relație cu obezitatea, insulinorezistența și cu hiperandrogenismul.

Concluzii. Rezultatele analizei statistice a studiului între polimorfismul Pro12Ala și SOPC nu susțin implicarea semnificativă a acestuia în dezvoltarea SOPC.

Cuvinte cheie: sindromul ovarelor polichistice (SOPC), insulino-rezistența, PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor gamma).

HIPERPARATIROIDISM PRIMAR PRIN ADENOM PARATIROIDIAN DREPT GIGANT

DELIA MAFTEI, MONICA GROZA, ILEANA DUNCEA

Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca

Hiperparatiroidismul primar reprezintă a treia endocrinopatie ca și frecvență, însă tardiv diagnosticată din cauza heterogenității simptomelor. Etiologic, adenomul paratiroidian sporadic se situează pe primul loc, fiind cauza a 80% din hiperparatiroidiile primare, cu o prevalență mai mare la sexul feminin.

Pacienta în vârstă de 75 de ani, cunoscută cu hipertensiune arterială esențială (controlată medicamentos), coxartroză și gonartroză bilateral, hipotiroidism primar se internează în Clinica Endocrinologie Cluj, acuzând astenie fizică și psihică, adinamie, hipotonie musculară, dureri osoase, artralгии, anorexie, grețuri, dureri abdominale difuze, prurit generalizat, fri-lozitate, tulburări de memorie și concentrare. Examenul obiectiv la internare relevă hipotonie musculară, cifoză dorsală și leziuni de grataj la nivelul toracelui și membrelor superioare.

Explorările paraclinice biochimice evidențiază hipercalcemie, fosforemie normală, fosfataza alcalină crescută, precum și calciurie crescută, cu o fosfaturie normală. Pe linie hormonală se constată: PTH crescut, calcitonină în limite normale și eutiroidie (sub tratament substitutiv hormonal). Explorarea ecografică tiroidiană decelează posterior de lobul tiroidian drept, extracapsular, o formațiune nodulară, cu dimensiuni de 5,5/2,5 cm și posterior de lobul tiroidian stâng, extracapsular, o altă formațiune de 2,2/2 cm. Radiografiile de mâini și bazin, precum și osteodensitometria DXA pun în evidență modificări de tip osteoporotic. La examenul CT cervico-toracic cu substanță de contrast se constată la nivelul mediastinului mijlociu o formațiune tumorală de 12/3,5/5 cm. Se stabilește diagnosticul de hiperparatiroidism primar prin adenom paratiroidian drept și osteoporoză plurifactorială. S-a indicat cura chirurgicală a adenomului paratiroidian și s-a inițiat tratament medicamentos cu bisfosfonați, cu evoluție clinică favorabilă.

Particularitatea cazului: diagnosticul tardiv suspiciat de aproximativ 2 ani la o pacientă cu o vârstă înaintată și la care dimensiunea tumorală nu se corelează cu valoarea PTH.

CAZ CLINIC: TUBULOPATIA RENALĂ DOBÂNDITĂ ȘI PATOLOGIA DE CORELAȚIE

E.I. PAȘCU¹, O. SCRINIC², M. BECIU¹, M. SECELEANU¹

¹Secția de Endocrinologie, Spitalul Clinic de Urgență, Constanța

²Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius, Constanța

Prezentăm cazul unei paciente de 57 ani, pensionară, fostă angajată a unui depozit de metale grele, internată în aprilie 2013 în Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța în Serviciul Endocrinologie pentru dureri osoase cvasipermanente membre inferioare, crampe musculare gambe bilateral predominant nocturn, acroparestezii, hipotonie musculară cu astenie, poliurie, disurie, polakiurie, fatigabilitate, oboseală la eforturi minime, palpitații, transpirații nocturne, agitație, sindrom dispeptic, insomnie.

Din istoric reținem că în urmă cu 8 ani pacienta suferă un accident de muncă soldat cu fractură de platou tibial stg. (2005), urmat de un genunchi stg. instabil cronic; ulterior - fracturi de fragilitate (2005, 2008) însoțite de dureri osoase, parestezii și crampe musculare la ambele membre inferioare mai ales nocturn, dureri difuze musculare, articulare, hipotonie musculară cu astenie – simptomatologie care persistă și în prezent. În urmă cu 5 ani - litiază renală bilateral diagnosticată ecografic. În ian. 2011 datorită persistenței simptomatologiei musculo-scheletale de la nivelul membrelor inferioare prin explorarea metabolismului calciului s-a pus în evidență existența unei hipercalcemii și a unei fosforemii la limita inferioară a intervalului de referință. Nivelul parathormonului peste valorile normale ridică suspiciunea de hiperparatiroidism. Două scintigrafii cu 99m Tc-MIBI efectuate la interval de 3 luni nu au localizat modificări ale glandelor paratiroidice. Dozajul de metale grele urină/24h a fost negativ.

În urma investigațiilor s-a stabilit că pacienta prezintă osteoporoză schelet axial și consolidare vicioasă postfractură survenite în context de menopauză precoce, hiperparatiroidism secundar, tiropatie autoimună cu nodul tiroidian suspicionat inițial ca formațiune paratiroidiană.

Particularitatea cazului constă în identificarea tubulopatiei renale cu hipercalciurie și proteinurie survenită tardiv fără implicare familială și/sau secundară infestării cu metale grele.

EFFECTUL PELOIDOTERAPIEI ASUPRA REACTIVITĂȚII ENDOCRINE ȘI CUTANATE A ORGANISMULUI UMAN

LILIANA-ELENA STANCIU¹, ELENA-IULIANA PAȘCU², EDUARD CIRCO³

¹Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

²Departamentul Endocrinologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Constanța

³Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius, Constanța

Obiective. Studiarea variației cantității de melanină din keratinocite și melanocite, ca expresie morfologică a modului secrețiilor glandelor endocrine ce alcătuiesc axul secretor hipotalamo-hipofizo-suprarenalian la pacienții supuși peloidoterapiei.

Material și metodă. Studiu efectuat pe un număr de 35 de pacienți internați în cadrul Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol, ce au efectuat tratament balnear: peloidoterapie și baie cu extract de plante.

Rezultate. Studiul a evidențiat o creștere a cantității de melanină din keratinocite și din melanocite, ca expresie morfologică a modului axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian cu implicații în gerontoprofilaxie, în combaterea inflamației și a durerii. Toate aceste elemente sunt componente ale aprecierii calității vieții pacienților vârstnici cu diverse afecțiuni inflamatorii, dureroase.

Concluzii. Creșterea cantității de pigment melanic din keratinocite și melanocite este un efect deosebit de valoros al peloidoterapiei, care subliniază încă o dată efectul antiinflamator cu implicații în gerontoprofilaxie al nămolului sapropelic de Techirghiol.

EVALUAREA STATUSULUI HORMONAL ȘI INFLAMATOR LA PACIENȚII CU PELOIDOTERAPIE.

LILIANA-ELENA STANCIU¹, ELENA-IULIANA PAȘCU², EDUARD CIRCO³

¹ Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

² Departamentul Endocrinologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Constanța

³ Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius, Constanța

Obiective. Evaluarea impactului peloidoterapiei asupra statusului hormonal la pacienții cu afecțiuni osteoarticulare de tip inflamator.

Material și metodă. Studiul a fost efectuat pe un număr de 20 de pacienți cu spondilită ankilozantă, ce au fost internați în cadrul Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol, ce au efectuat tratament complex balneo-fizical.

Rezultate. Studiul a evidențiat o optimizare a nivelurilor plasmatice a cortizolului și a relevat, de asemenea, o stimulare a activității axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian susținută de creșterea semnificativă statistic a nivelului hormonului tireostimulant (TSH). Creșterea nivelului TSH atât pentru aplicațiile calde, cât și pentru cele reci poate fi explicată prin scăderea inflamației și stimularea consecutivă a axului hipotalamo-hipofizo-tiroidian.

Concluzii. Mecanismul endocrin este implicat în inducerea efectelor antiinflamatorii ale peloidoterapiei prin modularea activității axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian și prin echilibrarea generală a balanței endocrine, efecte persistente probabil și post cură balneară.

EVALUAREA ACTIVITĂȚII HORMONILOR DE STRES LA PACIENȚII CE EFECTUEAZĂ CURA BALNEARĂ CU NĂMOL SAPROPELIC DE TECHIRGHIOI

LILIANA-ELENA STANCIU¹, EDUARD CIRCO²

¹ Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

² Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius, Constanța

Obiective. Determinarea variațiilor plasmatice ale cortizolului și TSH-ului în timpul curei balneare.

Material și metodă. Studiul a fost efectuat pe un număr de 50 de pacienți cu recomandare pentru cura balneară de recuperare primită de la medicul de familie sau medicul specialist din spital sau din ambulatoriul de specialitate, ce au fost internați în cadrul Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol și au efectuat tratament complex balneo-fizical. În cadrul acestui studiu au fost realizate două experimente, efectuate în perioade de timp diferite.

Rezultate. Studiul a arătat o optimizare a nivelurilor plasmatice a cortizolului și a relevat o stimulare a activității axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian susținută de creșterea semnificativă a nivelului hormonului tireostimulant (TSH). Creșterea nivelului TSH atât pentru aplicațiile calde, cât și pentru cele reci relevă o stimulare a axului hipotalamo-hipofizar sub acțiunea nămolului. Valorile hormonale au fost semnificativ crescute în lotul pacienților cu peloidoterapie.

Concluzii. În cadrul aplicației peloide cheia reglării neuro-endocrine o constituie relațiile morfologice și funcționale reciproce dintre hipotalamus și hipofiză. În condițiile curei balneare se constată o “activare” a funcționalității endocrine.

MUTAȚIA GENEI AIP LA UN PACIENT CU ACROMEGALIE

CLAUDIU ȚUPEA¹, CORINA NEAMȚU¹, ANCA GOMAN¹, ANDRA CARAGHEORGHEOPOL¹,
MĂDĂLINA MUȘAT¹, DANIELA AFLOREI², MĂRTA KORBONITS²

¹Institutul National de Endocrinologie „C.I. Parhon”, București, România

²William Harvey Research Institute, Barts and The London, Queen Mary's School of Medicine and Dentistry, Londra, Regatul Unit

Introducere. Acromegalia este un sindrom clinic cauzat de excesul de hormon de creștere circulant, în marea majoritate a cazurilor sursa fiind un adenom hipofizar. Cele mai multe cazuri sunt sporadice, cu forme familiale aparând în neoplazia endocrină multiplă tip 1 (MEN 1) și sindromul Carney. Adenoamele hipofizare ereditare care nu se încadrează în sindroamele pluriglandulare clasice au fost împărțite în PAP (predispoziție pentru adenoame hipofizare), FIPA (adenoame hipofizare izolate familiale) și IFS (somatotropinomul izolat familial). În ultimii ani s-a descoperit o asociere între mutațiile genei AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein), situată pe cromozomul 11, și cazurile de somatotropinom familial. Deși mecanismul molecular exact prin care această mutație determină tumorigeneza nu este elucidat, se pare că pierderea unui efect tumoral supresor al genei AIP este responsabilă. Transmiterea este de tip autozomal dominant cu penetranță incompletă, iar din punct de vedere clinic aceste adenoame apar la vârste mai tinere, sunt mai mari la momentul diagnosticului și răspund mai puțin la tratament decât formele sporadice.

Premize și obiective. Prezentăm cazul unei paciente diagnosticată cu acromegalie la care s-a efectuat testarea genetică pentru mutația genei AIP.

Material și metodă. Pacienta, fără istoric familial de afecțiuni hipofizare, este diagnosticată în aprilie 2011, la vârsta de 28 de ani, cu acromegalie prin macroadenom hipofizar. Examinarea RMN inițială a arătat prezența unui macroadenom de 19,8/21/15 mm, extins supraselar. În mai 2011 a suferit o adenomectomie transsfenoidală, cu rest tumoral de 12/7/9 mm parțial necrozat, evidențiat la evaluarea RMN din septembrie 2011, relativ stabil imagistic la controalele ulterioare. Pe fondul persistenței secreției excesive de GH, primește din luna noiembrie 2011 tratament cu analog de somatostatin, lanreotid 30 mg/14 zile, crescut la 30 mg/7 zile din martie 2012 din cauza valorilor IGF1 care se mențin crescute. Ultima evaluare din iunie 2013 arată persistența modificărilor biochimice de acromegalie activă în ciuda tratamentului maximal cu analog de somatostatin. În octombrie 2012 se efectuează testarea genetică pentru mutația genei AIP la Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, United Kingdom. Rezultate. Testarea genetică evidențiază o mutație missense – R304Q, unde guanina este înlocuită cu adenina. Aceasta mutație a mai fost descrisă și este asociată cu adenoame hipofizare familiale secretante de GH.

Discuții și concluzii. Pacienta prezentată se încadrează din punct de vedere clinic, inclusiv prin răspunsul slab la tratamentele aplicate, în tabloul tipic pentru formele familiale de acromegalie. Confirmarea mutației este un argument suplimentar pentru stabilirea unui plan terapeutic mai agresiv, cu includerea radioterapiei, în încercarea de a controla activitatea bolii. Testarea genetică a rudelor de gradul I va stabili, de asemenea, care sunt purtătorii mutației, cu evaluarea inițială și apoi urmărirea periodică a acestora.

COMPARAȚIA PARAMETRILOR OSOȘI ȘI METABOLICI ÎN FUNCȚIE DE IMC LA PACIENȚII CU OSTEOPOROZĂ

DIANA PĂUN, MONICA CHIRIȚĂ, NICOLETA TOTOLICI, RODICA PETRIȘ,
CRISTINA ENE, CĂTĂLINA POIANĂ, C. DUMITRACHE

Institutul Național de Endocrinologie "C.I. Parhon", București

Introducere. Țesutul adipos, prin sinteza de estrogeni din precursori androgenici, reprezintă o importantă sursă estrogenică pentru protejarea masei osoase la femeile aflate în postmenopauză. Studiile recente susțin că supraponderabilitatea este factor de protecție în apariția osteoporozei, în timp ce obezitatea duce de fapt la creșterea riscului de fracturi ca urmare a osteoporozei.

Scop. Compararea parametrilor osoși și metabolici între pacienții obezi și cei supraponderali diagnosticați cu osteoporoză.

Material și metodă. Am selectat un grup de 20 de paciente diagnosticate cu osteoporoză de postmenopauză. Criterii de includere: scor T la nivel lombar sau șold $>-2,5$ DS și IMC >25 kg/m², fără cauze secundare de osteoporoză. Pacientele au fost randomizate în 2 subgrupuri în funcție de IMC: 8 paciente cu IMC >30 kg/m² și 12 paciente cu IMC între 25 și 30 kg/m². Au fost evaluate valorile plasmaticice ale markerilor osoși, ale markerilor metabolici, valorile DMO prin DXA la nivelul șoldului și coloana lombară, prezența altor factori de risc (HTA, fumat). Am comparat mediile acestor markeri în cele 2 subgrupuri.

Rezultate. În subgrupul de paciente obeze vârsta medie a fost 63,37 ani vs 61,25 ani la cele supraponderale; media BMI: 31,35 kg/m² vs. 27,25 kg/m²; media scor T coloana lombară $-3,3$ DS \pm 0,45 DS vs. $-3,02$ DS \pm 0,36 DS, la nivelul șoldului $-1,6$ DS \pm 0,6 DS vs. -2 DS \pm 0,68 DS. S-a observat că există o diferență semnificativă între media 25 OH vit. D: 15,7 ng/ml vs. 25,8 ng/ml în defavoarea pacientelor obeze. Nu s-au observat diferențe semnificative între valorile calciului, fosforului, fosfatazei alcaline, nivelele de osteocalcină și crosslaps. Se observă prezența sindromului metabolic la ambele subgrupuri. De remarcat că 50% din pacientele supraponderale au fost fumătoare și au prezentat fracturi de fragilitate față de doar 20% în subgrupul pacientelor obeze.

Concluzii. Așa cum arată și studiile recente, obezitatea nu reprezintă un factor protector în apariția osteoporozei. Prezența sindromului metabolic și a fumatului determină probabil apariția osteoporozei și a fracturilor și la pacientele supraponderale în ciuda efectului protectiv al țesutului adipos.

CARCINOM MEDULAR TIROIDIAN, CARCINOM PAPILAR TIROIDIAN ȘI TIROIDITĂ CRONICĂ AUTOIMUNĂ – O ASOCIERE RAR ÎNTÂLNITĂ

MARIA OLARU, ADINA GHEMIGIAN, DUMITRU IOACHIM, DANA TERZEA, MIRCEA GHEMIGIAN, EUGENIA PETROVA, IRINA POPESCU, NICOLETA DUMITRU, CONSTANTIN DUMITRACHE

Institutul Național de Endocrinologie "C.I. Parhon"

Introducere. Carcinomul tiroidian papilar și carcinomul medular tiroidian sunt carcinoame tiroidiene distincte în ceea ce privește originea celulară, caracterele histopatologice, incidența și prognosticul. Asocierea ambelor tipuri de carcinom la același pacient este rară. Vă prezentăm cazul unei paciente cu carcinom medular și carcinom papilar tiroidian, apărute pe fond de tiroidită cronică autoimună, diagnostic certificat prin examenul histopatologic.

Prezentare de caz. Pacientă, 51 de ani, cu gușă nodulară diagnosticată în urmă cu 5 ani, fără tratament, fără antecedente patologice semnificative, se prezintă pentru reevaluare tiroidiană. Dozările hormonale au evidențiat hipotiroidie subclinică (TSH=6,27 μ UI/ml, T3=121 ng/dl, T4=6,8 μ g/dl) și ATPO în titru crescut (304 U/L). Dozarea calcitoninei (1940 pg/ml) a ridicat suspiciunea de carcinom medular tiroidian. Ecografia tiroidiană: macronodul la nivelul lobului tiroidian drept de 23/18 mm, cu zone de ramoliție în interior. Puncția biopsie tiroidiană cu ac fin: nodul suspect cu degenerare carcinomatoasă de tip carcinom medular. S-a efectuat tiroidectomie totală cu disecție limfatică a gâtului bilaterală. Examenul histopatologic a evidențiat carcinom medular tiroidian la nivelul lobului drept tiroidian, microcarcinom papilar multifocal la nivelul lobului stâng și aspect de tiroidită cronică autoimună în restul țesutului tiroidian. Pacienta a primit tratament cu hormoni tiroidieni în doze supresive. Dozarea calcitoninei la o lună postoperator a evidențiat valori sub limita inferioară a normalului, pacienta urmând a primi radioiod conform protocolului de tratament al carcinomului tiroidian diferențiat.

Concluzii. Asocierea carcinomului medular tiroidian cu carcinomul papilar este rară. În prezent nu se știe dacă coexistența acestor două tipuri de carcinom tiroidian este doar întâmplătoare sau datorată unei mutații genetice comune. De asemenea, rolul inflamației cronice în patogenia acestei asocieri de carcinoame tiroidiene este încă neclar.

DZ TIP1 SAU DZ TIP2 ... SAU LADA? - PREZENTARE DE CAZ

ALEXANDRA BULGAR¹, ANDREEA BREHAR², DIANA PAUN²,
ALEXANDRU COJOCARU¹, CONSTANTIN DUMITRACHE²

¹Centrul Medical Nova, București

²Institutul Național de Endocrinologie "C.I. Parhon", București

Introducere. Diabetul latent autoimun al adultului (LADA) definește diabetul zaharat diagnosticat la adult, în prezența markerilor de autoimunitate (autoanticorpi antipancreatici) și genetici (antigene HLA diabetogene), criteriile de diagnostic pentru LADA fiind: vârsta la diagnosticarea diabetului peste 35 de ani, caractere clinice sugestive pentru DZ tip 2, autoimunitate pancreatică (autoanticorpi GADA și/sau ICA prezenți în serul pacienților), echilibrare metabolică inițial numai cu dietă și/sau ADO și insulinodependență secundară variabilă ca timp între câteva luni și 10 ani de la diagnostic.

Prezentare de caz. Pacienta G.B. de 48 de ani se prezintă pentru poliurie, polidipsie, scădere ponderală 4 kg în ultimele două săptămâni, astenie fizică. Examenul fizic indică tegumente și mucoase ușor deshidratate, TA 115/55 mmHg, AV 92/min, FR 20 respirații/minut, abdomen ușor sensibil la palpare difuz, iar probele de laborator identifică o glicemie de 512 mg/dl și o HbA1c 11,2%. Se inițiază insulinoterapia. În următoarele 6 săptămâni pacienta afirmă mai multe episoade de hipoglicemii, dozele de insulină reducându-se până la oprirea insulinoterapiei și echilibrare doar prin dietă. Evaluarea la 3 luni indică o glicemie à jeun 108 mg/dl, Hb A1c 5,8%. Se opinează și pentru dozarea autoanticorpilor pancreatici, insulinemie, proinsulină și peptid C care identifică prezența anticorpilor anti GAD (GADA pozitivi) și secreție reziduală de insulină. Având în vedere prezența autoimunității se testează și funcția tiroidiană și ATPO stabilindu-se și diagnosticul de tiroidită autoimună. Cunoscut fiind faptul că prezența a două din cele cinci criterii cu putere predictivă mare pentru patologia autoimună - vârsta la debut sub 50 ani, IMC <25 kg/m², simptomatologie de debut acută, istoric personal sau familial de boală autoimună, precum și prezența autoanticorpilor anti GAD se stabilește diagnosticul de **diabet zaharat autoimun latent al adultului (LADA)**. În prezent, pacienta se află sub stricta automonitorizare glicemică și a HbA1c la fiecare 3 luni și Metformin 500 mg x2/zi având în vedere câștigul ponderal din ultimele 4 luni.

Concluzii. Forma de diabet autoimun, LADA, rămâne adeseori neidentificată, fiind prezentă până la 30% dintre pacienții diagnosticați cu DZ tip 2. În concluzie, este necesară testarea mai frecventă a autoanticorpilor pancreatici, atât pentru stabilirea diagnosticului, cât și pentru inițierea mai precoce a insulinoterapiei, deoarece insulinoterapia inițiată precoce în doze mici are acțiune protectoare asupra celulelor beta pancreatice, cu reducerea autoimunității și menținerea peptidului C stimulat în limite normale.

PREZERVAREA AXULUI GONADOTROP ȘI A FERTILITĂȚII LA O PACIENTĂ CU BOALĂ CUSHING OPERATĂ ȘI DUBLU IRADIATĂ

M. IVAN¹, A. DIACONESCU¹, D. GRIGORIE^{1,2}, S. VLADOIU¹, PETRICA MUSETEANU

¹Institutul Național de Endocrinologie “C.I. Parhon”

²UMF “Carol Davila” București

Schimbările hormonale fiziologice în timpul sarcinii influențează predominant glanda hipofiză, anatomia și fiziologia hipofizară fiind aproape complet modificate.

În cadrul patologiei hipofizare (adenoame hipofizare), în mod frecvent, fertilitatea este afectată din cauza alterării secreției gonadotrope (atât în evoluția naturală a bolii, cât și posttratament chirurgical/postiradiere). Rata de obținere spontană a sarcinii în patologia hipofizară este extrem de scăzută, iar evoluția sarcinii este de cele mai multe ori grevată de complicații severe ale produsului de concepție (deficit de creștere fetală intrauterină, avort spontan, nașteri premature, deces perinatal), la care se adaugă accentuarea comorbidităților materne (HTA, preeclampsie, insuficiență cardiacă, diabet zaharat gestațional).

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 27 ani, diagnosticată cu boală Cushing, tratată chirurgical și iradiată cu conservarea axului hipofizo-ovarian și a fertilității, cu obținerea de multiple sarcini spontane. Din istoric reținem: diagnosticată cu boala Cushing la vârsta de 20 ani, operată transfenoidal (2005) cu rest tumoral hipofizar activ secretor, ulterior suprarenalectomizată bilateral (2006, în tratament substitutiv pentru ICSR cronică) și dublu iradiată gamma knife (2007, 2009). Pacienta asociază complicațiile bolii de bază: osteoporoză cu fracturi vertebrale, rest tumoral hipofizar încă activ secretor cu valori mult crescute ale ACTH-ului (827 pg/ml), dar fără creștere în dimensiuni a formațiunii hipofizare și fără modificări de compresie.

Pe parcursul evoluției bolii și a terapiei aplicate a obținut spontan mai multe sarcini: în 2008 (întrerupere sarcină la cerere), octombrie 2012 (avort terapeutic pentru malformații fetale) și în prezent - din aprilie 2013 - sarcina spontană în evoluție.

La momentul actual, sarcina evoluează în parametri normali; sub tratamentul de substituție pacienta nu prezintă complicații sau agravarea comorbidităților asociate. Necesită în continuare monitorizare riguroasă multidisciplinară (endocrinolog, ginecolog, neurochirurg).

DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN EVOLUȚIA UNUI CAZ DE CARCINOM TIROIDIAN PAPILAR - PREZENTARE DE CAZ

JÓZSEF BALÁZS¹, MÁRTA NÉMETH¹, ANISIE NĂSĂLEAN¹, DÁNIEL SZÁVA²

¹ Compartiment Endocrinologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Tg. Mureș

² Clinica Chirurgie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș

Carcinomul tiroidian papilar este cel mai frecvent malignom endocrin. Cu toate că este o afecțiune malignă, prognosticul ei este favorabil în marea majoritate a cazurilor, supraviețuirea de 5 ani fiind peste 90% în cazul tumorilor depistate în stadiile I-III. Acest fapt se datorează parțial răspunsului favorabil al acestei tumori la radioiodoterapie. În unele cazuri mai rare carcinomul tiroidian papilar își pierde capacitatea de a capta iodul radioactiv, creând astfel dificultăți de diagnostic și tratament.

Scopul lucrării este de a prezenta cazul pacientei G.H., care a fost diagnosticată cu gușă polinodulară în 2006 la vârsta de 42 ani. Scintigrafia tiroidiană a evidențiat un nodul rece la nivelul lobului tiroidian drept, motiv pentru care s-a efectuat puncție-biopsie tiroidiană cu ac fin, diagnosticul citologic fiind de carcinom tiroidian papilar. În iunie 2006 s-a intervenit chirurgical, practicându-se tiroidectomie totală. Diagnosticul histopatologic a fost: carcinom papilar bine diferențiat multifocal (LTD+LTS) extratiroidian, cu metastază limfonodulară adiacentă capsulei. Pacienta a urmat tratament cu I131 la IO Cluj și s-a instituit terapia substitutivă-supresivă cu levotiroxină. Între 2006 și 2009 a efectuat mai multe controale oncologice la IO Cluj și nu s-a prezentat la controale endocrinologice până în decembrie 2009, când la examenul obiectiv și la ecografia tiroidiană s-a constatat un conglomerat ganglionar laterocervical drept, motiv pentru care în ianuarie 2010 a primit o nouă doză de I131. În mai 2011 ecografic s-a constatat persistența formațiunilor laterocervicale. În iunie 2011 s-a practicat biopsie ganglionară laterocervicală, diagnosticul histopatologic fiind de carcinom tiroidian papilar. S-a instituit din nou tratament cu I131 la IO Cluj, apoi radioterapie externă la Tg. Mureș. În februarie 2012 este reevaluată oncologic la IO Cluj, WBS fiind negativ, tireoglobulina și anticorpii anti-tireoglobulină în limite normale. În mai 2012 se constată ecografic persistența formațiunilor descrise anterior, motiv pentru care se efectuează și un examen CT care confirmă existența determinărilor secundare decelate ecografic. Se decide efectuarea unei examinări PET-CT care pune în evidență recidiva tumorală în loja tiroidiană dreaptă și adenopatie laterocervicală dreaptă. În februarie 2013 se practică excizie tumorală și limfoganglionară loco-regională, diagnosticul histopatologic fiind de metastază limfonodulară de carcinom papilar diferențiat, varianta convențională și recidivă locală în țesuturile moi ale gâtului. Evoluția a fost favorabilă, la examenul ecografic efectuat postoperator nu s-au evidențiat formațiuni nodulare în loja tiroidiană.

Având în vedere faptul că la controalele oncologice examenele scintigrafice ale pacientei au fost negative, a fost necesară completarea investigațiilor uzuale cu alte metode imagistice (PET-CT). În cazul unei evoluții nefavorabile (recidivă) se vor încerca alte metode terapeutice noi (inhibitori de tirozin-kinază: sorafenib, sunitimib, pazopanib).

CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA OȘOASĂ LA COPII CU SINDROM NOONAN TRATAȚI CU RHGH

IOANA VASILIU¹, MIHAELA ANTON³, CRISTINA RUSU², IOANA BODESCU¹,
JEANINA IDRICEANU¹, EMILIA PLATON¹, VALENTIN ZAHARIA⁴, VOICHIȚA MOGOȘ¹, CARMEN VULPOI¹

¹ Departamentul de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

² Departamentul de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

³ Secția de Endocrinologie, Spitalul Județean de Urgențe Bacău

⁴ Departamentul de Endocrinologie, Spitalul Județean de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași

Introducere. Sindromul Noonan (NS) este o boală genetică multisistemică caracterizată prin dismorfism facial, hipotrofie staturală, anomalii scheletice și cardiace, secundară unor mutații la nivelul căii Ras/MAPK esențiale în diferențierea și dezvoltarea celulară. Vom descrie tipul și severitatea modificărilor apărute în dezvoltarea și metabolismul osos la 5 pacienți cu NS, dintre care 4 au primit tratament cu hormon de creștere uman recombinat (rhGH).

Metode. Cinci cazuri cu NS (2 sex feminin, 4 sex masculin, vârste cuprinse între 5-13 ani) au fost evaluate la Departamentul de Endocrinologie între ianuarie 2010 și iulie 2013. Au fost înregistrate datele clinice, profilul hormonal, parametrii bilanțului fosfo-calcic, densitatea minerală osoasă, precum și radiografiile malformațiilor osoase. Patru pacienți au urmat tratament cu rhGH (doza de inițiere 0,035 mg/kgc/zi) în medie timp de 2 ani.

Rezultate. Toți copiii prezintă fenotip caracteristic pentru NS, 3 dintre ei având confirmare moleculară (pentru mutațiile KRAS, PTPN11, respectiv SOS1). În momentul evaluării toți pacienții prezentau hipotrofie staturală (DS medie de -3,47). Radiografia de pumn descrie vârsta osoasă moderat întârziată. BMD/DXA efectuată la 3 copii a obiectivat osteopenie în toate cazurile. Nici unul dintre pacienți nu prezenta malformații osoase congenitale evidente la naștere, dar unul dintre copii cu mutația SOS1 asociază scolioză majoră cu dublă curbură, obiectivată la 2 ani și nu a putut primi tratament cu rhGH. Toți pacienții tratați cu rhGH au avut un răspuns bun cu rata de creștere medie după 6, 12, 18 și 24 luni de 0,6 cm/lună, 0,55 cm/lună, 0,6 cm/lună și respectiv 0,7 cm/lună. Menționăm că cele mai frecvente anomalii scheletice au fost modificările la nivelul cutiei toracice - pectus excavatum inferior și/sau pectus carinatum superior - prezente la toți pacienții. Alte anomalii osoase prezente au fost: cubitus valgus, picior în varus equin, scurtarea degetelor de la mâini și picioare, dar care nu contraindică tratamentul cu rhGH.

Discuții. Mutațiile la nivelul căii RAS/MAPK determină fenotipuri scheletice similare sugerând importanța acesteia în homeostazia osoasă. Toți pacienții cu NS au prezentat hipotrofie staturală, întârziere în dezvoltarea osoasă și anomalii scheletice. Tratamentul cu rhGH este foarte important la acești copii; cu cât inițierea terapiei este mai timpurie, cu atât talia finală va fi mai aproape de valorile normale.

ESTE TALIA MICĂ O TRĂSĂTURĂ DEFINITORIE A SINDROMULUI PRADER-WILLI?

IOANA BODESCU¹, CRISTINA RUSU², DANIELA BOISTEANU³, IOANA VASILIU¹,
JEANINA IDRICEANU¹, EMILIA PLATON¹, CRISTINA CRISTEA¹, VOICHIȚA MOGOȘ¹, CARMEN VULPOI¹

¹Departamentul de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

²Departamentul de Genetica, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

³Departamentul de Pneumologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

Introducere. Sindromul Prader-Willi (PWS) este o afecțiune genetică complexă caracterizată prin dismorfism facial, hipotonie, retard mental, anomalii comportamentale, hiperfagie cu obezitatea progresivă și disfuncții endocrine precum hipogonadismul sau deficitul de hormon de creștere (GH). În acest caz se recomandă tratament de substituție cu hormon de creștere uman recombinat (rhGH), dar principalul risc constă în agravarea apneei de somn.

Metode. Cinci cazuri cu PWS (3 pacienți de sex feminin și 2 de sex masculin, cu vârste cuprinse între 8 și 32 ani) au fost evaluate la Departamentul de Endocrinologie a Spitalului „Sf. Spiridon” Iași, în perioada ianuarie 2008-iulie 2013. Au fost înregistrate datele clinice și profilul hormonal.

Rezultate. Toți pacienții prezintă fenotip caracteristic pentru PWS și confirmare genetică. Pacienții provin din cupluri neconsangvine, patru dintre aceștia având greutate mică la naștere. După vârsta de 1 an, au dezvoltat hiperfagie urmată de o creștere rapidă și importantă în greutate, cu excepția unui caz în care hiperfagia a debutat în adolescență (la 13 ani). Câștigul ponderal a avut loc până la sfârșitul adolescenței (cu valori $>+6$ DS), dar cei 3 pacienți ajunși la maturitate au ajuns la o greutate medie de $+1,5$ DS (sub alimentație strictă). Toți pacienții au avut o înălțime peste medie în copilărie și adolescență (în medie la $+1,5$ DS), în pofida asocierii la 3 dintre ei a unor valori scăzute ale GH, cu IGF1 la limita inferioară a normalului. Doi pacienți au avut primul examen endocrinologic la maturitate, prezentând o talie finală satisfăcătoare (>155 cm). În celelalte trei cazuri, două cu suspiciune de apnee de somn și unul confirmat, având în vedere înălțimea lor în limite normale, s-a decis expectativa terapeutică cu monitorizarea ratei de creștere. În ciuda valorilor reduse ale parametrilor bilanțului gonadotrop și a ratei de creștere mici, înălțimea s-a menținut peste medie la ultimele reevaluări.

Concluzii. Hipotrofia staturală este frecventă în PWS. Pacienții noștri au prezentat hipertrofie staturală în perioada copilăriei și adolescenței, în pofida deficitului parțial de GH obiectivat în trei cazuri. Tratamentul cu rhGH este controversat, iar expectativa terapeutică este preferabilă în aceste cazuri, având în vedere și faptul că talia finală este bună chiar în absența tratamentului.

PSEUDOHIPOPARATIROIDISM – DIAGNOSTIC MASCAT DE AUTISM ȘI CRIZE EPILEPTICE

EMILIA PLATON¹, IOANA BODESCU¹, JEANINA IDRICEANU¹, IOANA VASILIU¹, CRISTINA PREDA¹, MARIA-CHRISTINA UNGUREANU¹, LETIȚIA LEUȘTEAN¹, VOICHIȚA MOGOȘ¹, CARMEN VULPOI¹

¹Departamentul de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

Pseudohipoparatiroidismul este o afecțiune genetică rară sporadică sau dobândită, clasificată în mai multe subtipuri, caracterizate prin rezistența la PTH, asociind tulburări scheletice și de dezvoltare.

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin în vârstă de 7 ani și 8 luni, evaluat în Clinica de Endocrinologie a Spitalului „Sf. Spiridon” Iași în ianuarie 2013, cu antecedente personale patologice de hipotiroidism diagnosticat la vârsta de 4 ani și 6 luni (pentru care a primit tratament cu Euthyrox 50 µg/zi). Pacientul asociază testicul stâng necoborât congenital și hipospadias, convulsii generalizate considerate a fi crize epileptice (tratate cu Fenobarbital; examenul CT cranio-cerebral efectuat în 2010 relevând calcificări în nucleul lenticular), precum și întârziere în dezvoltarea limbajului ce a dus la diagnosticul de autism.

Examinarea clinică evidențiază facies rotund, gât scurt, piramidă nazală turtită, întârziere în dezvoltarea dentiției, cu incongruență dento-alveolară, cu scurtarea metacarpianului V, elemente ce pot fi încadrate în osteodistrofia ereditară Albright (AHO). Copilul are talie mică (-1,7 DS), obezitate (+4,4 DS) și stadiu pubertar PIGI.

Testele biologice relevă hipocalcemie (calciul total = 5,84 mg/dl, calciul ionic = 0,7 mmol/l), hiperfosfatemie (fosfor = 11,6 mg/dl) și hipocalciurie (20 mg/24 h, N:0-100), dar cu nivele crescute ale PTH-ului (414 pg/ml, N=11-67), date care alături de aspectele clinice de AHO pledează în favoarea unui pseudohipoparatiroidism tipul Ia.

Măsurile terapeutice ajustate periodic la reevaluările ulterioare (suplimente de calciu și vitamina D) au dus la menținerea homeostaziei fosfo-calcice.

Concluzii. Cazul prezentat reflectă dificultatea diagnosticării precoce PHP. Este posibil ca întârzierea psihică și de limbaj să fie în cadrul bolii, iar crizele convulsive să fi fost prima manifestare a hipocalcemiei (calcificările din nucleul lenticular descrise la CT ar putea, de asemenea să fie interpretate în contextul afecțiunii). Subliniem importanța investigării complete a metabolismului fosfo-calcic pentru a recunoaște modificările biochimice asociate PHP (hipocalcemie, hiperfosfatemie cu nivele crescute de PTH), având în vedere că aspectul fenotipic poate adesea trece neobservat.

TALIA MICĂ ÎN DEFICITUL DE CARNITINĂ - EXISTĂ VREO LEGĂTURĂ?

JEANINA IDRICEANU¹, AURORA CONSTANTINESCU², MARILENA ALEXIANU³, CRISTINA RUSU⁴, EMILIA PLATON¹, IOANA BODESCU¹, IOANA VASILIU¹, VOICHIȚA MOGOȘ¹, CARMEN VULPOI¹

¹Departamentul de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

²Departamentul de Neurologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

³Spitalul Colentina, București

⁴Departamentul de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

Introducere. Miopatia cu depozite lipidice (LSM - lipid storage myopathy) este caracterizată prin creșterea depunerilor lipidice în fibrele musculare. Deficitul primar de carnitină este cea mai frecventă cauză a LSM, aspectul clinic variind de la asimptomatic până la slăbiciune musculară sau cardiomiopatie. Suplimentele de carnitină sunt foarte eficiente, cu remiterea ulterioară a simptomatologiei.

Prezentare de caz. În luna februarie a anului 2007, pacienta R.A., născută în 1996, prezintă slăbiciune musculară progresivă cu nivele crescute ale enzimelor musculare (LDH=1155 UI/ml N=125-234, CPK=1082 UI/ml N=25-195). Pornind de la biopsia musculară ce a sugerat polimiozită, s-a inițiat tratament cu glucocorticoizi obținându-se o ameliorare parțială a simptomatologiei urmată apoi de recădere. Dezvoltarea sindromului cushingoid însoțit de retard statural (talie=123 cm, -3 DS, greutate=22 kg, -2,5 DS; părinți cu statură normală) a necesitat evaluare endocrinologică ce a relevat IGF1 normal (172 ng/ml N=11-551), GH bazal de 3,3 uUI/ml cu răspuns la stimulare (GH stimulat 125 uUI/ml) și o vârstă osoasă întârziată de 8,5 ani. Evaluarea hipofizară a fost normală. Reevaluarea biopsiei musculare obiectivează prezența de picături lipidice printre fibrele musculare de tip I, pledând în favoarea diagnosticului de LSM. Suplimentarea cu carnitină a fost inițiată în decembrie 2008 și a fost continuată fără întrerupere (1 g/zi), cu ameliorarea semnificativă a simptomatologiei și normalizarea enzimelor musculare. Absența deficitului de GH a justificat expectativa terapeutică, dar stagnarea creșterii după 6 luni a fost un argument pentru inițierea terapiei cu GH, ce a fost începută în octombrie 2008, urmată de o rată de creștere satisfăcătoare (0,5 cm/lună). Reevaluarea din luna iulie 2013 decelează stadiu pubertar BIV PV, rata de creștere de 0,33 cm/lună, înălțimea actuală fiind de 153 cm, vârsta osoasă de 14 ani (moderat întârziată).

Concluzii. Am prezentat cazul unui paciente cu statură mică ce asociază LSM, care a răspuns bine la tratament cu hGH și la suplimentele de carnitină. Datele din literatură arată că pacienții cu LSM, de regulă, nu asociază hipotrofie staturală sau deficit de GH. Impactul terapiei cu hormoni de creștere asupra compoziției corporale și a musculaturii din LSM necesită evaluări suplimentare.