

Clinica de pediatrie din Tg-Mureș (cond.: prof. György Puskás)

ASPECTELE PATOLOGICE ALE CREȘTERII ÎN COPILARIE* (NANOSOMIA)

István Szentkirályi, György Puskás

Aproape toate bolile cronice cu caracter general ale organismului copilului se răsfrâng într-un fel sau altul asupra dezvoltării și creșterii copilului. Astfel sub denumirea generică de nanosomie trebuie să cuprindem cele mai eterogene tablouri patologice, și pentru a fi compleți chiar și acele tablouri care se caracterizează nu numai printr-o tulburare durabilă sau definitivă a creșterii, ci și prin alte simptome mai relevante. De asemenea nu putem omite nici bolile în care întârzierea în creștere, deși survine frecvent, nu constituie totuși un simptom obligator. Dată fiind amploarea temei pe care o prezentăm, ne vom limita de cele mai multe ori la datele existente în manuale.

Vorbim despre hipostatură atunci când lungimea corpului nu atinge minimul valorii medii a speciei. Sub acest minim putem stabili diferitele grade de hipostatură. În condițiile existente la noi, poate fi vorba de nanism în cazurile în care lungimea corpului nu depășește la adulți (până la 25 de ani) 130 de cm, iar despre hipotrofia staturală (microsomie) dacă lungimea corpului bărbatului adult rămâne sub 150 cm, și a femeii adulte sub 140 cm. Stabilirea microsomiei în copilărie e uneori foarte anevoioasă, deoarece lungimile date în diferitele perioade ale copilăriei sînt întotdeauna relative din cauza ritmului individual de creștere. Întârzierea creșterii din anii precedenți poate fi recuperată mai târziu. După *Catel* un copil trebuie considerat hipostatural dacă lungimea corpului său e cel mult cu 23% mai mică decît lungimea minimă corespunzătoare vârstei. *Günther* consideră că dacă se constată un deficit de creștere de 25—30%, copilul nu va depăși nici la terminarea dezvoltării sale limita superioară a nanismului.

Hipostatura respectiv nanismul se produce, fie prin încetinirea anormală a ritmului creșterii, ca de ex. în cazul nanismului primordial, fie că creșterea se termină înainte de vreme (de ex.: sindromul adrenogenital, pubertate precoce), fie în sfîrșit prin decalcierea ale osului de diferite naturi, ceea ce înseamnă că procese osoase distructive, respectiv diferite obstacole în calea dezvoltării epifizare pot cauza hipostatura. Luînd ca bază relația dintre apariția nucleilor de osificare și ritmul creșterii, *Wilkins* deosebește patru tipuri ale tulburării de creștere. În primul tip, apariția nucleilor de osificare întîrzie în masură mai mare decît creșterea în lungime. În al doilea tip rămîne în urmă mai mult creșterea, în al treilea întîrzie atît timpul de apariție al nucleilor de osificare cît și creșterea în lungime; în al patrulea tip nucleii de osificare apar la timp, rămînînd în urmă numai creșterea în lungime, ca de ex. în cazul nanismului primordial.

Mersul normal al creșterii îl asigură aportul potrivit calitativ și cantitativ de hrană, reglarea neurohormonală adecvată vârstei, integritatea proceselor metabolice care depind de reglarea neurohormonală, sau sînt independente de aceasta, precum și de

* Text prescurtat al comunicării ținute la conferința de pediatrie de la Constanța.

modul de reacție adecvat al organului de execuție (protoplasmă, sistemul osos etc.). Din aceasta reiese că creșterea este un proces extrem de complex care poate fi atacat din diferite direcții.

I. *Lipsa materialelor plastice*. Se înțelege de la sine ca întârzierea creșterii poate fi cauzată atât de inanția totală cât și de cea parțială precum și de absorbția insuficientă a principiilor alimentare. Subalimentarea sugarului, îndeosebi prin lipsa de lapte, respectiv de proteine, are drept urmare o încetinire a creșterii în lungime. Este interesantă observația că numai subalimentarea bruscă, de grad intens, provoacă o disociere trecătoare între creșterea în greutate și creșterea în lungime, în timp ce inanția cronică arectează în aceeași măsură atât creșterea în lungime cât și creșterea în greutate. După *Droese* și *Rominger* creșterea în lungime reflectează mai fidel atât subalimentarea cantitativă cât și cea calitativă, decât comportarea curbei ponderale. Indicele *Röhrrer* (formula care exprimă raportul dintre greutatea și lungimea corporală $P/L^3 \cdot 100$, P =greutate, L =lungime) arată că lungimea copiilor născuți în perioada războarelor, rămâne în urmă într-o măsură mai mare decât greutatea. Lungimea copiilor alimentați mai ales cu alimente de origine vegetală (în colonii) rămâne în urma celor alimentați cu lapte și carne, probabil pentru că vegetalele conțin prea puțină lizină, substanță necesară dezvoltării.

II. *Tulburări neurohormonale*. Cazurile cele mai irăpante de hipostatură le cauzează tulburările neurohormonale. Creșterea în lungime a oligofrenilor, îndeosebi a microcefaliilor este adesea întârziată. Retardarea este mai pronunțată între 8—10 ani. În *pubertatea precoce genuină* creșterea în lungime se accelerează, însă din cauza osificării precoce a cartilajelor epifizare se termina înainte de atingerea înălțimii normale. *Nanosomia pituitară* este consecința lipsei hormonilor somato- și gonadotropi care se instalează în copilărie. Infanțismul tip *Loran*—*Levi* (1871—1908) nanismul *Paltau* (1891) și nanosomia pituitară sînt unități etiopatogenice identice. Particularitatea lor fundamentală e constituie nanosomia și hipoplazia genitală. Tabloul patologic se ivește la ambele sexe în proporții egale.

În general cauza lipsei de hormon poate fi leziunea tractului hipofizo-hipotalamic provocată de granulom, tuberculi, inflamație, malformațiune, hidrocefalie etc. Dacă nu putem evidenția cauza bolii, vorbim de nanism genum sau esențial de origine hipofizară. De fapt este vorba de panhipopituitarism, iar motivul pentru care în urma acestuia nu apare cașexia, nu-l cunoaștem. Unii autori consideră posibilă existența glandelor hipofizare accesorii, care ar împiedica apariția cașexiei. În nanismul hipofizar esențial, poate fi vorba despre imaturitatea epiteliului lobului anterior (ateleiozis) respectiv despre împiedicarea sau încetarea maturării celulelor cromofobe, în celule eozinofile și bazofile. Datorită acestui fapt, survine lipsa hormonului de creștere și a hormonilor somatotropi. Consecințele ce apar sînt nanosomia, infanțismul sexual, hipoplazia cortico-suprarenalei și rămînerea în stare de repaus a glandei tiroide. Lungimea corporală definitivă (în valoare medie) nu trece de 112—130 cm. La naștere lungimea corporală este normală, tulburarea de creștere atrage atenția la vîrsta de 3—4 ani, în cazul formei tumorale, cînd tumoarea distruge hipofiza, de regulă în pubertate. Nanismul hipofizar este caracterizat printr-un corp proporțional, respectiv prin păstrarea proporțiilor corporale din copilărie. Tipul tulburării de creștere corespunde variantei 1. sau 2. a lui *Wilkins*. Cartilajul epifizar poate rămîne infantil și în al patrulea deceniu de viață fiind capabil de proliferare osteoplastică. Pentru proporțiile corpului găsim date caracteristice comparînd înălțimea capului cu lungimea corporală. În timp ce la adult lungimea capului măsoară 7,2 lungimi de cap, la piticii hipofizari de vîrstă adultă ea este numai de 6,66 lungimi de cap. Se schimbă și raportul dintre lungimea feței (menton-rădăcina nasului) și înălțimea craniului (rădăcina nasului-vertex). Înălțimea craniului în nanismul hipofizar este mai mare decât lungimea feței și la vîrsta de 29 ani. La aceasta vîrsta proporțiile corespund aceluia ale unui individ normal de 10 ani. Chiar la vîrsta de 18 ani, centrul corpului este cu mult deasupra simfizei la fel ca la copilul sănătos de 10 ani. Membrle inferioare sînt mai scurte decît în mod normal.

Dintre datele de laborator demne de amintit sînt: curba glicemică scăzută, metabolismul bazal scăzut și absența efectului dinamic specific. Eliminarea 17 — cetosteronizilor este scăzută. În urină nu se pot evidenția prolân, oestrogeni și nici androgeni. Nanismul hipofizar ereditar ce apare sporadic se poate diagnostica greu înainte de pu-

bertate, dacă nu i se asociază celelalte semne ale insuficienței hipofizare ca de ex. tensiunea arterială scăzută, tendința la hipoglicemie, sensibilitate la insulină, nicturie, excreție hidrică prelungită pe lângă o capacitate de concentrare normală.

Mulți consideră drept o formă a nanismului hipofizar *sindromul Babinski—Frölich*, distrofia adipozo-genitală. Într-adevăr în cazurile lui *Babinski* (1900) și *Frölich* (1901) cauza a fost o tumoare cromofobă a hipofizei, și în afară de hipogonadism, ca semn important s-a constatat întârzierea în creștere. În 1904, *Erdheim* a atras atenția asupra faptului că tabloul patologic, nu este de origine hipofizară, ci hipotalamică. Probabil că tumoarea hipofizară produce distrofie adipozo-genitală numai când exercită o compresie asupra tubercinereului.

Nanismul tireogen E sigur că cele mai multe cazuri de nanism sînt de origine tiroidiană. *Evans* a arătat că după tiroidectomie scade numărul celulelor eozinofile ale adenohipofizei. Nanismul tireogen este în majoritatea cazurilor o consecință a unei hipofuncții tiroidiene primare. *Atreozia respectiv hipotireozia congenitală sporadică* este o tulburare a procesului de dezvoltare, sau poate fi consecința unor suferințe intrauterine. În aceste cazuri, contrar cretinismului endemic, mama este sănătoasă. Afecțiunea apare atît în regiunile gugoene cît și în cele indenne. Cu mult mai rar este mixedemul dobîndit sau juvenil. În aceste cazuri de cele mai multe ori este vorba de scleroza sau atrofia tiroidei, consecință a unei maladii infecțioase acute. Etiologia cretinismului endemic este identică cu aceea a gușei, însă nu se știe de ce noxa (lipsa de iod, alți factori strumigeni) provoacă în unele cazuri gușă endemică, iar în altele cretinism. Se presupune că în cazul cretinismului „noxa” lezează organizarea sistemului nervos central încă în viața embrionară, iar mai tîrziu dezvoltarea tiroidei și a altor organe. O parte din simptomele neurologice ale cretinismului (surditate, surdo-mutitate, mersul spastic, acces de tetanie) și unele simptome osoase nu pot fi explicate prin hipotroidism. De asemenea, alți simptomele de mai sus, cît și oligofrenia sînt rezistente la tratamentul cu extract tiroidian; în slîrșit se cunoaște și existența unor cretini eutiroidieni.

Gușa hipotiroidică asociată cu tulburarea sintezei hormonului tiroidian, căreia îi corespunde tabloul clinic al hipotiroidismului este mai puțin cunoscută. În ultimă analiză acțiunea extrem de complexă a hormonului tiroidian în vîrsta copilăriei se rezumă la stimularea creșterii. Simptomele sînt cu atît mai grave cu cît lipsa de hormon este mai mare și cu cît aceasta apare la o vîrstă mai fragedă. Dacă lipsa de tiroxină apare într-un organism în dezvoltare, deci în special în cazurile de atiroidism congenital, se vor manifesta alterațiuni grave și în sistemul osos. Creșterea urmează tipul 1 al lui *Wilkins*. Nucleii de osificare apar cu întârziere; de asemenea întîrzie atît creșterea encondrală cît și cea periostală, calcificarea însă este normală.

Linile epifizare și sincondrozele se închid tîrziu, fontanela mare rămîne mult timp deschisă. Oasele lungi rămîn scurte grosolane, extremitățile raportate la trunchi sînt surprinzător de scurte, degetele scurte și groase. Întîrzierea creșterii în lungime este consecința tulburărilor osificării encondrale. În lipsă de tratament, piticul tireogen la vîrsta de 10—15 ani abia atinge lungimea copiilor normali de 1—2 ani. *Günther* a descris între 1—18 ani un deficit de creștere între 43—52%. Valorile colesterolului serice continua să rămînă ridicate și după depășirea vîrstei de sugar cantitatea de iod legată de albumin, precum și valorile metabolismului bazal sînt scăzute. Curba glicemică este plată. Măduva osoasă este hipoplazică, săracă în celule, fierul seric dă valori înalte. La hipotiroidism fixarea iodului radioactiv este mare, pe cînd în cazurile de hipoplazie sau atrofie a glandei tiroide valorile sînt scăzute. Din cauza scăderii activității osteoplastice fosfataza serică alcalină dă valori joase. Dintre variațiile mai rare ale nanismului de origine hormonală amintim *sindromul Mauriac* în care unul dintre simptomele cardinale este nanismul.

Cu nanismul de origine suprarenala ne întîlnim în *sindromul Cushing* și în cel adrenogenital. Sindromul Cushing este cauzat în copilărie aproape în totdeauna de adenomul corticalei suprarenale sau de carcinomul acesteia. Sindromul are la bază o supraproducție a hormonilor glucocorticoizi. Supraproducția hormonilor corticali datorită adenomului hipofizar cu celule bazofile, hiperplazia hipofizei sau supraproducția de ACTH prin leziuni hipotalamice se întîlnesc cu mult mai rar. Simptomele cardinale ale sin-

dromului rezultă dintr-o gliconeogeneză nestăvilită, cauzată de cantitatea crescută de glucocorticoizi întrucât gliconeogeneza crescută sustrage proteinele din țesutul conjunctiv, mușchi și oase. În consecință se observă „striae distensae”, adinamie, osteoporoză, etc. În urma osteoporozei corpul vertebrelor devine mai plat, creșterea în lungime stagnează. Pe baza acestor simptome și a altora bine cunoscute boala se poate recunoaște ușor, însă de multe ori e greu să-i stabilim cauza. Se știe că adenomul cu celule bazofile din hipofiza are dimensiuni microscopice și nu dă simptome tumorale. Tumoarea suprarenală se poate pune în evidență de la caz la caz prin: pielografie intravenoasă, insulație perirenală sau, în caz extrem, prin explorare chirurgicală.

Prin îndepărtarea la timp a tumorii suprarenale, în unele cazuri, se poate obține vindecarea.

Esența sindromului adreno-genital este supraproducția precoce a androgenilor corticali care determină o masculinizare precoce. În formă congenitală cauzată de hiperplazia bilaterală a corticosuprarenalei, supraproducția de androgeni începe deja în a 3—5-a lună a vieții intrauterine. La fete se dezvoltă pseudohermafroditism, în timp ce la noi născuți de sex masculin nu găsim modificări genitale. Numai după câteva luni sau ani ne frapază dezvoltarea exagerată a penisului. Caracterile sexuale secundare apar înainte de vreme, dar testiculele rămân infantile (pseudopubertate precoce). Sub influența androgenilor dezvoltarea atît a băeților cît și a fetelor se accelerează devreme, iar căștilejele epifizare se osifică la vîrsta de 9—10 ani, astfel încît creșterea se termină înainte de atingerea lungimii vîrstei adulte. Chiar în primele săptămîni excreția 17 — cetosteroidilor este de 2—3 mgr., la sugari 5—70 mgr., mai tirziu putînd trece de 50 mgr. La băieți afețiunea se poate recunoaște în perioada anterioară apariției caracterelor sexuale secundare numai prin determinarea excreției 17 — cetosteroidilor. Ceea ce ne determină să efectuăm examenul excreției cetosteroidilor, sînt stările asemănătoare crizelor Addisoniene și toxicozei prin excoză. Astfel de crize pot surveni deja în primele săptămîni de viață; mai tirziu însă ele încetează. Sindromul adrogenital congenital cauzat de hiperplazia corticală este o afecțiune ereditară. Pronosticul quo ad vitam este bun.

Pînă la apariția tumorii dezvoltarea este normală.

III. Tulburări metabolice de origine ne hormonală.

Rahitismul Rahitismul bazat pe lipsa de vitamină D, figurează într-un procent ridicat în etiologia hipostatură. Este adevărat că întîrzierea în creștere se atribuie adesea fără motiv rahitismului. Tulburarea metabolică rahitică lăsînd la o parte modificările osoase caracteristice, îrnează ritmul creșterii, iar întîrzierea nu se recuperează întotdeauna nici după vindecarea bolii. Hipostatura rahitică nu este prea accentuată. *Stallner*, examinînd 150 copii rahitici, a notat în primii 6 ani un deficit de lungime în medie de 7,5 cm., mai tirziu această medie a scăzut la 2,6 cm. Hipostatura cauzată de diformitățile osoase și fracturi nu se poate considera ca hipostatură rahitică veritabilă, deoarece cauza ei nu este scăderea funcției celulare osteoplastice a cartilajelor epifizare. Deși rahitismul experimental la șobolan se poate produce și prin sustragerea P și Ca, la om lipsa calciului poate constitui un factor rahitogen cel mult la vîrsta de nou născut. Prin conținutul lor în acid fitinic cerealele au un efect rahitogen: acidul fitinic formează cu Ca, fitatul de calciu care e insolubil. Un efect contrar are acidul citric, care formează cu calciu o sare complexă ușor solubilă și are un rol important în precipitarea sărurilor corespunzătoare. Rolul vitaminei D în prevenirea și tratamentul rahitismului constă în menținerea fosforului din lichidul extracelular, la un nivel, care face posibilă depunerea calciului în zona de calcificare provizorie și în țesutul osteoid. Hipofosfatermia cauzată de lipsa vitaminei D nu încetează prin administrarea de fosfați.

Nanismul renal. Malformațiunile căilor urinare generatoare de hidronefroză (obturarea căilor urinare inferioare, anomalia bilaterală a ureterelor) glomerulonefrita cronică, nefroscleroza, respectiv toate formele sclerozei renale, apoi anumite tulburări etiologice funcționale ale segmentului proximal și distal tubular, precum și așa-numitul diabet fosfaturic, pot determina tulburări în metabolismul calciului și fosforului. Aceste tulburări se pot manifesta prin modificări osoase rahitice (rahitism rezistent la vitamina D) și prin oprirea creșterii (nanism renal).

Retenția de fosfați cauzată de *insuficiența glomerulară* provoacă producerea hiperparatiroidismului secundar. Supraproducția de parathormon în acest caz este o reacție de adaptare, care frânează reabsorbția tubulară a fosfaților. Retenția fosfaților atrage după sine pierderea de calciu, care este folosit pentru neutralizarea acizilor eliminați în cantitate mare. Parathormonul acționează probabil și în mod direct asupra osteoclaștilor. Acest fapt nu explică prin el însuși modificările osoase vite în legătură cu insuficiența renală. Este probabil că și acidoza renală joacă un rol însemnat prin împiedicarea calcificării. Histologic modificările osoase se aseamănă cu acelea din osteita fibroasă generalizată sau din hiperparatiroidismului primar. Osteoclaștii se înmulțesc, în oase se formează cavități chistice, locul măduvei este ocupat de un țesut conjunctiv fibros. Cu cât copilul este mai tânăr cu atât modificările epifizare sînt mai grave, iar proliferarea cartilagineasă mai pronunțată, ceea ce se poate atribui în realitate nu supraproducției, ci opririi osificării. Epifiza rămîne moale, se deformează ușor și devine asemănătoare celei rahitice. Aceste modificări cauzează deformățiunile osoase și în parte nanismul. Acesta din urmă este cu atât mai accentuat cu cît boala renală începe la o vîrstă mai tînă. Deși modificările osoase sînt întotdeauna secundare, se întîmplă ca acestea să atragă primele atenția. Tulburările funcționale renale corespund nefrosclerozei. Pentru stabilirea bolii este neapărat nevoie de un examen urologic. Pronosticul este nefavorabil, deoarece în momentul stabilirii diagnosticului rinichiul sînt grav lezați. Dacă reușim să înlăturăm din timp obturarea din care se dezvoltă o scleroză renală, există șanse de vindecare; altfel în cîțiva ani bolnavul va muri în urma insuficienței renale. Vitamina D este ineficace.

Diabetul fosfaturic renal forma genuină a rahitismului rezistent la vit. D este o boala ereditară. Fondul patologic al afecțiunii constă în incapacitatea tubilor de a reabsorbi fosfații în cantitate suficientă. Urmează va fi o *hiperfosfatemie* permanentă, neinfluențabilă prin vitamina D. Celelalte funcțiuni renale sînt intacte. Remisiunile spontane, în timpul pubertății și gravidității, sînt întrerupte de agravări datorită intensificării metabolismului fosforului și calciului. O patologie asemănătoare are sindromul *Debré — de Toni — Fanconi*. O formă deosebită a acidozei renale este *acidoza renală infantilă*. (Sindromul *Lighwood*). Simptomul principal este întîrzierea creșterii: iar caracteristicile biochimice: valoarea scăzută a bicarbonatului plasmatic, hipercloremia și pH-ul ridicat al urinei. Prin urină se elimină cantități mari de radicali anorganici și corespunzător acestea scad conținutul plamei în Na, K și Ca. În ceea ce privește mecanismul fiziopatologic probabil rinichiul produce amoniac în cantitate insuficientă. După unii autori celulele tubulare reabsorb insuficient bicarbonații din cauza lipsei carboanhidrazei. Dacă fiind pierderea enormă de cationi scheletul se demineralizează și apar deformățiuni respectiv modificări osoase ce imită rahitismul cauzat de lipsa vitaminei D. Printr-un regim alcalinizant, administrarea perorală de acid citric și citrat de sodiu se poate menține rezerva alcalină, iar tulburările de osificare pot regresa.

Prototipul hipostaturiei de origine intestinală este *coeliakia*, a cărei etiopatogenie a fost clarificată în mare măsură de constatarea făcută de *Dick* în 1950, după care esența fiziopatologică a *coeliakiei* o constituie hipersensibilitatea față de traciaținea alcool-solubilă a glutenului: gliadina. Aceasta cauzează tulburarea de absorbție în coeliakie, datorită absorbției insuficiente, atât a substanțelor plastice cît și a vitaminei D și a altor vitamine liposolubile ritmul creșterii devine mai lent și apar tulburări de osificare dacă boala durează mai mult. Pronosticul bolii s-a ameliorat grație tratamentului dietetic lipsit de gluten ce se aplică în ultimul timp. Noi am obținut ameliorări rapide în trei cazuri prin tratament cu cortizon.

Amintim de asemenea grupa *hipostaturilor de origine hepatogenă*. Se înțelege că îmbolnăvirea ficatului — cel mai mare „organ metabolic” — are repercusiuni asupra creșterii. În afecțiunea de depozitare a glicogenului (boala Gierke) și mai ales în forma ei hepatorenală, creșterea în lungime încetează considerabil. Deficitul creșterii în lungime e cam de 20%. Glicogenoza poate fi provocată de diferite deficiențe ale fermentilor. O altă grupă pe care o menționăm este aceea a *întîrzierilor în creștere cauzate de anoxemie*.

Aici putem înșira cazurile de creștere deficitară care însoțesc malformațiunile cardiace congenitale, bronșiectazia și anemiile cronice. Într-unul din cazurile lui *Wisskoff*

cu malformațiune cardiacă însoțită de cianoză, un copil în vîrstă de 6 1/2 ani a avut lungimea corporală de 88 cm, iar greutatea a atins numai 11,2 kg. Dintre anemii cele hemolitice cronice sînt însoțite de hipoxemie atît de intensă încît în urma acestora ritmul creșterii devine mai lent. În același timp în urma hiperplaziei măduvei osoase apare osteoporoza iar corticala se subțiază.

În hipidoze retardarea creșterii este frecventă însă nu constituie un simptom obligator. În aceste boli după cum se știe este vorba de o depozitare anormală a lipidelor în sistemul reticulo-endotelial și histiocitar. Astfel în *boala Gaucher* keratina se teazuarizează printr altele și în măduva osoasă. Făcînd abstracție de acestea, retardarea în creștere este în legătură probabil cu tulburarea funcției hepatice și splenice, unele comunicări relatează că ar fi o coincidență între hepatosplenomegalie și întîrzierea în creștere — și că după splenectomie creșterea se accelerează cel puțin în mod trecător. În boala *Nicmain-Pic* se acumulează sfîngomielina. Gradul întîrzierii în creștere se poate aprecia greu, deoarece bolnavii decedează în decurs de 3 ani. În boala *Hand-Schüller-Cristian* (granulomatoza lipidică) acumularea colesterolului este o trăsătură secundară ce urmează proliferăției celulelor reticulare și histiocitare. Granulomele ce apar insular determină defecte ale oaselor craniene care se instalează cu predilecție în regiunea hipofizară și a tubercinereului. În 2/3 a cazurilor apare un diabet insipid și sînt destul de frecvente simptomele hipotalamice: nanismul, infantilismul sexual și obezitatea.

IV. Tulburări de creștere datorită potențialului insuficient de dezvoltare a oaselor

În această grupă găsim din punct de vedere moriologic tablouri patologice variate. Trăsătura lor comună este incapacitatea de dezvoltare normală a osului. De regula este vorba de anomalii ereditare. Un loc deosebit îl ocupa în această grupă *nanismul primordial* (nanismul esențial, nanosomia vera). Cea mai importantă caracteristică a bolii este lungimea corporală neobișnuit de mică chiar la naștere. *Magitot* descrie cazul unui nou-născut la termen, cu nanism, avînd o lungime de 22 cm. Cazul de nanism primordial descris de *Wirchow* a prezentat o greutate de 500 gr. Corpul în caz de nanism primordial este proporționat, dezvoltarea genitală este normală, nucleii de osificare apar la timp, normal. Lungimea în vîrstă adultă nu trece de 80—130 cm. Creșterea corespunde tipului 4 *Wilkins*. Nanismul primordial poate să apară sporadic și familial. Etiologia sa este necunoscută. Formele cele mai variate și uneori cele mai grozesti ale acestui grup le prezintă așa-numitele *disostoze*. Acestea sînt denumite și nanisme disostotice. Forma cea mai cunoscută este chondrodistrofia letală. Părinții bolnavului sînt de obicei tot chondrodistrofici dar pot fi și sănătoși, iar în arborele genealogic nu se pot pune în evidență trăsături chondrodistrofice. Anomalia constituțională se manifestă prin tulburarea osificării encondrale. Se poate constata lipsa totală a cartilajului de creștere, respectiv locul acestui cartilaj este ocupat de un țesut conjunctiv embrionar gelatinos, iar în alte cazuri dezvoltarea cartilajului este debilă, osificarea defectuoasă respectiv proliferarea cartilajinoasă neregulată. Osificarea periostală este netulburată.

Una din formele *disostozei encondrale metafizare* este *boala lui Morquio*. Aici creșterea întîrzie întotdeauna. Este caracteristică deformarea metafizelor în urma căreia toracele ia o formă bizară, coloana vertebrală se deformează. O altă formă este gargolisul (*boala Pfaundler-Hurler*) care în unele cazuri apare familial; în afară de osificarea encondrală este tulburată și osificarea periostală. Se deosebește de boala Morquio mai ales prin aceea că tulburărilor de osificare li se asociază tulburarea metabolismului glicoproteinelor.

Hipoplazia congenitală a ovarelor sau tulburările ei de dezvoltare cărora li se asociază facultativ un complex de anomalii constituționale și de dezvoltare dă naștere *sindromului Turner*. Dintre simptomele sale, hipostatura poate fi atribuită de asemenea potențialului defectuos de dezvoltare a oaselor. În perioada antepubertară unicul simptom este hipostatura și de regulă punerea în evidență a caracterului viril cromozomal. Simptomele caracteristice apar mai târziu. Dintre sindroamele degenerative asociate hipostaturii, respectiv nanismului, amintim doar *mongolismul*, *artrorodisplazia congenitală*, *artrogripoza*, și *sindromul pterigian*.

Terapia.

Întrucît cauzele întîrzierii în creștere sînt numeroase, tratamentul este de asemenea variat.

Dacă de ex. tulburarea în creștere este de origine tiroidiană atunci evident tratamentul va acorda prioritate preparatelor de tiroidă. Rahticul trebuie să beneficieze de tratament antirahitic, dacă întârzierea în creștere este cauzată de o boală cronică se va trata boala de bază, iar în cazul etiologiei tumorale se va îndepărta tumoarea etc.

Datele din literatură arată că în tratamentul întârzierii în creștere rezultatele obținute cu hormonul de creștere sînt contradictorii, iluzorii. Nu s-a reușit încă să se prepare un hormon de creștere eficace la om. Cei mai mulți autori susțin că în tratamentul nanismului hipofizar rezultatele cele mai bune se obțin prin administrarea simultană de androgeni testiculari și a hormonului tiroidian, bineînțeles administrat înaintea osificării cartilajelor de creștere. Preparatele de testosteron administrate în doze mici stimulează creșterea, pe cînd în doze mari provoacă osificarea precoce a cartilajelor de creștere. Înaintea începerii tratamentului trebuie să se constate starea cartilajelor epifizare, iar în cursul tratamentului trebuie să se controleze lunar prin radiografii executate de obicei la nivelul articulației radiocarpiei. Schema propusă pentru băieții în vîrstă prepubertară este: 5—10 mg metil-testosteron cu 30—120 mg tiroidă uscată peroral timp de 2—3 săptăm. pînă la 2—3 luni, urmată de pauze de aceeași durată. După pubertate se administrează 20—30 mg testosteron sau săptămînal de trei ori 20—50 mg propionat de testosteron în injecții intramusculare. Efectul este semnalat de apariția caracterelor sexuale secundare. Fetelor aflate în perioada prepubertară, li se administrează preparate de testosteron în doze mici, pe cît posibil metil-testosteron cu efect virilizant mai atent, respectiv efectul virilizant se contracarează cu preparate estrogenice. Proporția cea mai potrivită a dozelor pentru cele 2 preparate hormonale nu o cunoaștem exact, dar în general la 20 mg propionat de testosteron administrăm 1 mg benzoat de estradiol. După pubertate putem obține rezultate cu preparate de estrogeni, de ex. cu stilbestrol care se administrează în doze zilnice de 0,25—2,0 mg. Dacă în nanismul de origine hipofizară trăsăturile hipotiroide sînt remarcabile trebuie să administrăm întotdeauna un preparat de tiroidă și anume independent de vîrstă începem tratamentul zilnic cu 15—30 mg pulbere uscată și mărim doza pînă apar simptomele de supradozare. Tratamentul trebuie continuat toată viața. De altfel tratamentul nanismului tiroidian este identic cu cel al hipotireoidismului.

În sindromul adrenogenital, printr-un tratament de durată cu cortizon putem frîna producția de ACTH și hormoni androgeni cortico-suprarenali, întârziîndu-se prin aceasta osificarea precoce a cartilajului epifizar. Doza zilnică de cortizon este de 10—75 mg, iar cea de prednizon 2—15 mg.

Sosit la redacție: 12 octombrie 1959.