

P 111 696

Revista de Medicină și Farmacie

Vol. 44
Supliment 3
1998

Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș



Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE ENDOCRINOLOGIE



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE
TG.MUREȘ



SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN
TG.MUREȘ



SIMPOZIONUL NAȚIONAL DE ***ENDOCRINOLOGIE***

TG.MUREȘ 24-26 SEPTEMBRIE 1998

1. Carența de iod - gușa endemică
2. Patologia suprarenală hiperfuncțională
3. Neoplazii benigne endocrine - Varia

Imv. 112587

Adresa

Gheorghe Marinescu nr. 38
4300 Târgu Mureș
Tel: (+40)-65-215551
Fax: (+40)-65-210407

Colegiul de redacție

Redactor șef

Prof. dr. Ion Pascu

Redactori șefi adjuncți

Prof. dr. Ludovic Seres-Sturm

Conf. dr. Alexandru Boțianu

Conf. dr. Constantin Copotoiu

Secretar de redacție

Carmen Căldăraru

Redactori

Dan Dobreanu

Egyed Imre

Sigrid Eșianu

Dumitru Moldovan

Mühlfay Gheorghe

Sorin Popșor

Alexandru Șchiopu

Tiberiu Bătagă

Tehnoredactor

Kelemen Noémi

Coperta

Master Druck Târgu Mureș

Cuprins

Ipostaze ale dezvoltării endocrinologiei în spațiul Mureș 3

Sesiunea I

Goiter 1998 6

Georg Benker, Darmstadt

Tulburări asociate deficitului de iod 7

L Dumitriu, Maria Belgun, C Cucu

Date despre IDD în România în contextul european actual.

Considerații despre profilaxia iodată și monitorizarea ei.

Hipotiroidismul tranzitoriu neonatal 8

Mihaela Simescu, Mihaela Ionescu

Gușa endemică în Moldova - aspecte de actualitate 9

E Zbranca, Carmen Vulpoi, D Radu, S Mândășescu, Voichița Mogoș,

Corina Găleşanu, Violeta Gneazdovschi, Cristina Preda, C Toma,

Mihaela Cojocar, DD Brănișteanu, Christina Ungureanu, B Gălușcă,

Iulia Munteanu

Gușa endemică, carența de iod, condiția social-economică și
indicii de dezvoltare somatometrică și pubertară la școlari din
localități situate în bazinul hidrografic al Mureșului superior și
mijlociu 10

J Balázs, Gh Vasilescu, C Buksa, Adriana Pinte, Camelia Gliga,

Cristina Alecsandrescu, Ionela Pașcanu, Corina Radu, Anna Balázs, A Puskás

Studiul efectelor suplimentelor de iod pe unii parametri
tiroidieni cât și asupra unor indicatori pentru autoimunitatea
tiroidiană 11

M Simescu, E Nicolaescu, M Vârciu, G Voiculescu, R Trifanescu

Stadiul actual al deficitului de iod la copiii școlari 12

Anca Dalea, Gh Drăgotoiu, Georgeta Hazi, Mihaela Cojocar,

Carmen Blendea, Carmen Vulpoi, L Gozariu, E Zbranca

Metodologii de studiu epidemiologic transversal de depistare
a zonelor geografice cu deficiență de iod și de investigare -
evaluare a eșantioanelor potențial gușogene 13

C Buksa, Gh Vasilescu, J Balázs

Volumul tiroidian la copii - corelații cu aportul iodat și
parametrii morfologici 13

Carmen Vulpoi, E Zbranca, Voichița Mogoș, Cristina Preda, Ortansa Stoica,

Christina Ungureanu, Mihaela Cojocar, Gina Constantinescu, C Toma,

Cristina Tache

Volumul tiroidian și aportul de iod la copii de vârstă
școlară din Târgu - Mureș 14

J Balázs, Adriana Pinte, Gh Vasilescu, C Buksa

Gușa nodulară - algoritm de explorare și tratament 15

E Zbranca, Voichița Mogoș, Carmen Găleşanu, Carmen Vulpoi,

B Gălușcă, D D Brănișteanu, Christina Ungureanu,

Rodica Răileanu-Vasilică, Dorina Mironovici, Anca Toma,

Dorina Răileanu, Iulia Munteanu

Evoluția morbidității prin gușă endemică într-un „focar”
endemic Oești - Argeș 17

Gh Vasilescu, I Gh Totoianu, Georgeta Ducu-Ciucu, I Roșescu

Manifestări buco-dentare la copii școlarizați dintr-o zonă
carențată în iod, focar de gușă endemică: Oești - Argeș 17

Georgeta Ducu, I Roșescu, Gh Vasilescu

Screening ecografic asupra incidenței nodulilor tiroidieni 17

Voichița Mogoș, E Zbranca, L Nasser, Iulia Munteanu,

Gabriela Georgescu, B Gălușcă

Comportamentul unor parametri biologici la copii din zone
endemice 18

Dana Simu, Elena Caseanu, Gh Drăgotoiu, Cristina Ghervan, L Gozariu

Semnificația cortizolului salivar în patologia corticosuprarenală	54
<i>Ileana Duncea, P Orbai, Carmen Blendea, Cristina Ghervan, Mariana Stroie, Ana Valea, Codruța Lencu, E Dumitru, L Gozariu</i>	
Sindromul și boala Cushing la copil	55
<i>Lenuța Popa, Paula Grigorescu-Sido, Simona Bucerzan, Gh Drăgotoiu</i>	
Cauzele hiperandrogenismului de origine corticosuprarenală la sugar și copil	55
<i>Paula Grigorescu-Sido, Lenuța Popa, Camelia Sos, Anca Grigorescu-Sido, Gh Drăgotoiu</i>	

Sesiunea IV

Prolactinomul la bărbat	58
<i>Christina Ungureanu, Carmen Vulpoi, E Zbranca, Roxana Rădulescu, Corina Găleşanu, Dorina Mironovici</i>	
Tumori suprarenaliene descoperite incidental	58
<i>Anda Dumitrașcu, Ileana Racoveanu, C Dumitrache, Anca Dalea</i>	
Gușa nodulară în acromegalie - un studiu echografic	59
<i>Iulia Munteanu, Carmen Vulpoi, Christina Ungureanu, B Gălușcă, E Zbranca</i>	
Tiroidita autoimună într-o zonă cu deficit minor de iod	59
<i>Rodica Răilean-Vasilică, Carmen Vulpoi, Iulia Munteanu, Dorina Mironovici, O Stoica, E Zbranca</i>	
Sindromul Sipple - considerații asupra unui caz	60
<i>Dorina Mironovici, Corina Găleşanu, Ruth Moscovici, M R Diaconescu, Tamara Bostaca, E Zbranca</i>	
Probleme diagnostice în sindromul adrenogenital	60
<i>Daniela Răileanu, Carmen Vulpoi, Christina Ungureanu, Iulia Munteanu, Oana Mihai, Matia Vamanu, Luminița Apostu, E Zbranca</i>	
Tratamentul neconvențional al nodulilor tiroidieni	61
<i>B Gălușcă, E Zbranca, Carmen Vulpoi, Voichița Mogoș, Gina Nisfoianu</i>	
Steatoza hepatică în sindromul Cushing	62
<i>I Kun, Adriana Achim, Anisie Nășălean</i>	
Corelații citologice și histopatologice în cancerul tiroidian	62
<i>Aurora Miloș, Maria Corneanu, Ioana Zosin, Corina Crista, Mihaela Vlad, Stana Radu</i>	
Gușa endemică în județul Hunedoara privită din perspectiva ioduriei și a volumelor tiroidiene la un lot de copii	63
<i>Anca Gogu, G Lungu, Corina Crista, Mihaela Vlad</i>	
Rolul puncției cu ac fin în evaluarea neoplasmelor tiroidiene	63
<i>Angela Borda, Camelia Gliga, Gh Vasilescu, G Simu</i>	
Corelații clinico-biologice în patologia nodulilor tiroidieni	63
<i>Camelia Gliga, Angela Borda, Anisie Nășălean, J Balázs, G Simu, Gh Vasilescu</i>	
Conținutul hormonal al chistelor mamare	64
<i>Imola Budan, Cristina Alexandrescu, Gh Vasilescu</i>	

Studiu clinic privind frecvența mixedemului primar complicat cu hepatoză și cardiopatie metabolică la pacienții internați în Spitalul Clinic Județean Oradea, Compartimentul de Endocrinologie	64
<i>Michaela Timar, Dorina Gălușcă</i>	
Sindromul Schimdt - studiul clinic pe perioada 1992 - 1997 în Spitalul Clinic Județean Oradea, Compartimentul Endocrinologie	65
<i>Michaela Timar, Dorina Gălușcă</i>	
Atitudine diagnostică și terapeutică în nodului tiroidian	66
<i>Simona Fica, C Cucu, S B Catrina, Adriana Ioachimescu, Delia Nitescu, D Ioachim, Iulita Mogoș, M Coculescu</i>	
Imunocitochimia tumorilor hipofizare clinic nefuncționale	67
<i>C Badiu, Mona Dumbrava, Simona Fica, Adriana Ioachimescu, S Catrina, M Coculescu</i>	
Tulburări ale funcției ovariene în diferite forme de hiperkortizolism	67
<i>Simona Fica, Maria Fleșeriu, S B Catrina, C Cucu, Adriana Ioachimescu, Andra Caragheorgheopol, M Coculescu</i>	
Factorul de reglare al steroidogenezei SF-1 în adenoame hipofizare și tumori suprarenale: studiu imunocitochimic	68
<i>Mona Dumbrava, C Badiu, Simona Fica, Adriana Ioachimescu, S Catrina, M Coculescu</i>	
Tumori suprarenale funcționale - experiența secției endocrinometabolice -	68
<i>Simona Fica, Petrica Mușețeanu, Emilia Gudovan, D Grigorie, Milena Tudorache, Florica Mircea, Ana Maria Ștefănescu, D Hortopan, D Ioachim, Iulita Mogoș</i>	
Tulburări metabolice în sindromul Cushing	69
<i>Simona Fica, Petrica Mușețeanu, Emilia Gudovan, D Grigorie, Milena Tudorache, Mihaela Giurcăneanu</i>	
Evaluarea eficienței chirurgiei laparoscopice suprarenale	69
<i>Adriana Ioachimescu, C Cucu, C Badiu, S Catrina, M Coculescu</i>	
Rezistența periferică la insulină, factor de risc cardiovascular în sindromul ovarelor polichistice	70
<i>Petrica Mușețeanu, D Grigorie, Mariana Dumitrache, Carmen Barbu, C Dumitrache</i>	
Corelația între valorile insulinemiei și particularitățile clinice și hormonale în ovarul polichistic virilizant	70
<i>Adina Ghemigian, Diana Păun, Andra Caragheorgheopol, Olga Ianăș, Penelopa Topalidou</i>	
Incidența sindromului Nelson după suprarenalectomia bilaterală în boala Cushing	70
<i>Cătălina Poiană, Ioana Vârtej, C Dumitrache</i>	
Hiperinsulinemia în patogenia infertilității feminine	71
<i>D Grigorie, Petrica Mușețeanu, Mariana Dumitrache, Carmen Barbu, C Dumitrache</i>	
Alternative terapeutice: Fitosteroidii	71
<i>T Pătru, Ileana Marinescu, Cristina Spiroiu</i>	
Caz particular de boala Cushing	72
<i>Ileana Marinescu, Luiza Vitan, T Pătru, D Hortopan</i>	

Studiul corelațiilor dintre modificările echografice, volumul tiroidian total, titrul anticorpilor antitiroidieni și funcția tiroidiană în bolile tiroidiene autoimune 72	Cercetări experimentale privind reacția fagocitară la bolnavi cu hipertiroidie 79
<i>Emilia Gudovan, Petrica Mușețeanu, Lucica Grigorașcu, L Dumitriu, Mariana Purice, F Alexiu, Elena Hefco</i>	<i>Annamária László, Gh Vasilescu, I Kun</i>
Particularități clinice, funcționale, imunologice și histopatologice în tiroidita cronică autoimună 72	Studiu comparativ al bioechivalenței a 4 preparate de levotiroxină la 20 pacienți hipotiroidieni 80
<i>Emilia Gudovan, Ancuța Gheorghisan Gălățeanu, Petrica Mușețeanu, Simona Fica, Mariana Purice, F Alexiu</i>	<i>Mihaela Simescu, Anca Dalea, H Ursu, Mariana Purice, B Stănescu</i>
Excreția de iod urinar și incidența I.D.D. la copii de 6-14 ani din București 73	Hiperaldosteronismul primar - dificultăți de diagnostic și tratament (caz clinic) 80
<i>L Dumitriu, Emilia Nicolaescu, Mariana Sava, C Cucu</i>	<i>Aurelia-Adriana Toma, A Grigorescu, D Setlaceck, Irinel Popescu</i>
Analize imunometrice neconvenționale. Studii comparative 73	Hipotrofia staturo-ponderală și anomalii cromozomiale: Trisomia 9p -raportarea unei paciente în vârstă de 9 ani - 81
<i>Mariana Purice, F Alexiu, Andra Caragheorgheopol, Ruxandra Cîrnu</i>	<i>Doina Maria Ioan, L Dumitriu, Adina Trandafir, Sanda Măgurean</i>
Reacții endocrine de stress evidențiate prin dozarea cortizolului salivar 74	Eșecuri reproductive repetate într-o familie cu sindrom Holt-Dram de-a lungul a trei generații ... 81
<i>Mariana Purice, Adriana Contulescu, Elena Deliu, L Dumitriu, C Dumitrache</i>	<i>Doina Maria Ioan, Carmen Mestecăneanu, Adina Trandafir, A Ioan</i>
Valoarea diagnostică și prognostică a dozării calcitoninei serice în cancerul medular 74	Sesiunea V
<i>L Dumitriu, Maria Belgun, F Alexiu</i>	Biologia sindroamelor de neoplazie endocrină multiplă 84
Corelarea informațiilor oferite de scintigrafia cu I^{131} și dozarea tiroglobulinei serice în cancerul tiroidian diferențiat 75	<i>C Dumitrache, Diana Păun, D Grigorie, Cătălina Poiană</i>
<i>Maria Belgun, L Dumitriu, F Alexiu, Elena Hefco, Eleonora Nadejde</i>	Incidentalome ale glandelor endocrine 85
Importanța I^{131} în diagnosticul și tratamentul nodulilor tiroidieni benigni 75	<i>M Gr Coculescu, D Hortopan, C Badiu</i>
<i>Maria Belgun, L Dumitriu, F Alexiu</i>	Particularități evolutive ale feocromocitoamelor sporadice și familiale 87
Corelațiile dintre hormoni gonadotropi și steroizi în ovarul polichistic 76	<i>Diana Păun, D Grigorie, D Hortopan, C Dumitrache</i>
<i>Andra Caragheorgheopol, Adina Ghemigean, Ruxandra Cîrnu, Florica Mircea, Rodica Soveja, Dora Trușcanu, Olga Ianaș</i>	Studiu familial prospectiv în două familii cu MEN 2A 87
Chemiluminiscența în imunodozarea hormonilor hipofizari și steroizi 76	<i>D Grigorie, Diana Păun, C Dumitrache</i>
<i>Andra Caragheorgheopol, Ruxandra Cîrnu, Luminița Georgescu</i>	Asocierea unor neoplazii endocrine cu afecțiuni tiroidiene: coincidență sau determinism comun (?) 88
Corelațiile dintre melatonina pineală și axa hipofiză-gonade: de la studii experimentale la studii clinice 77	<i>I Kun, I Z Kun jr</i>
<i>Olga Ianaș, Dana Manda, Gh Soare, D Câmpian</i>	Un caz de sindrom MEN atipic 88
Strategia terapeutică în carcinomul tiroidian diferențiat 77	<i>Ioana Cristina Luca</i>
<i>M Ionescu, M Ghemigean, B Stănescu, C Vartolomei, A Handoca, A Iliescu, L Dumitriu, I Mogoș</i>	Sesiunea VI
Studiu biochimic și hormonal asupra pacienților cu cancer tiroidian aflați sub tratament cu I^{131} 78	Strategii ale diagnosticului și tratamentului nodulului tiroidian 92
<i>F Paveliu, S Paveliu, M Greabu</i>	<i>M Coculescu, Ioana Zosin</i>
Arhitectura glandei tiroide energetice și anatomice 78	Aspecte particulare de diagnostic și tratament în tiroiditele cronice autoimune 92
<i>C Calcan</i>	<i>Ioana Zosin</i>
Evaluarea rezervei funcționale tireotrope hipofizare în gușa endemică, prioritate a doctorului Ion Negoescu 78	Valoarea puncției tiroidiene cu ac subțire în diagnosticul tireopatiilor 93
<i>I L Boilă</i>	<i>Aurora Miloș</i>
	Diagnosticul diferențial al tumorilor regiunii cervicale prin puncția biopsie aspirativă cu ac fin 95
	<i>D Ioachim, Iulita Mogoș</i>
	Secreția de ADN ca factor de stimulare ovariană locală pentru secreția de steroizi de către celulele granulose 95
	<i>F Jeszenszky, S Chari, G Sturm, Klára Jeszenszky</i>
	Amenoreea - experiență clinică privind stabilirea diagnosticului în raport cu criteriile OMS 95
	<i>F Jeszenszky, Cecilia Jeszenszky</i>

Valoarea diagnostică a testului de stimulare cu TRH în obezitatea diencefalică	96	Mecanisme hormonale în producerea bolii benigne a sânului	102
<i>M Bistriceanu, Lucica Pircălabu, Iulia Popa, Corina Lichiardopol, Areta Cergă, Mihaela Popescu, M Grigorașcu, Sorina Comișel</i>		<i>B Cupceancu</i>	
Rezultatele preliminarilor asupra efectelor clinice și metabolice ale Regenonului în obezitate	96	Implicațiile hiperandrogenismului în mastopatiile benigne	103
<i>M Bistriceanu, Alina Roșianu, I Dumitriu</i>		<i>Imola Budan, Gh Vasilescu</i>	
Diabetul zaharat și sarcina	97	Hipotiroidia ca factor etiopatogenetic în dezvoltarea unor mastopatii benigne (cercetări comparative)	104
<i>F Jeszenszky, F A Jeszenszky, Klára Jeszenszky</i>		<i>I Kun, Imola Budan</i>	
Hipocalcemia: boală sau sindrom	97	Considerații clinicopatologice în 30 de cazuri de carcinoame medulare tiroidiene operate și tratate în Institutul „C I Parhon” în perioada 1995-1998	104
<i>F A Jeszenszky, Klára Jeszenszky, F Jeszenszky</i>		<i>D Ioachim, Iulita Mogoș, Carmen Ardeleanu, C Vartolomei, Mihaela Ionescu, M Ghemigean, B Stănescu, L Dumitriu</i>	
Neuropeptida y/leptină - reglatoare a funcției de reproducere?	98	Modificări chimice și structurale osoase în hipertiroidismul experimental	104
<i>G Sturm, S Chart, F Jeszenszky</i>		<i>Cristina Ghervan, P Orbai, Ileana Duncea, Carmen Blendea, Ana Valea, E Dumitru, L Gozariu</i>	
Identificarea apolipoproteinei A-1 (ALP) în lichidul folicular ovarian uman	98	Disfuncția hipofizo-ovariană în hipotiroidism	105
<i>S Chart, G Sturm, F Jeszenszky</i>		<i>Ana Valea, Ioana Opreș, Mona Tomescu, Gh Drăgotoiu, Ileana Duncea, E Dumitru, L Gozariu</i>	
Rolul leptinei în HPY în lichidul seminal	99	Insuficiența hipofizară familială	106
<i>A Allmeroth, Karin Bock, S Chari, F Jeszenszky, G Sturm</i>		<i>Brândușa Deleanu</i>	
Corelație imuno - endocrină: relația dintre testosteron și analiza imunologică în poliartrita reumatoidă și lupusul eritematos sistemic la femei	99	Elemente de ecopatologie a glandei tiroide la animalele rumegătoare	106
<i>D Perețianu, D Sava</i>		<i>C Podar, M Roman, Gh Vasilescu, V Balogh, L Hârceagă</i>	
Kliogestul în tratamentul menopauzei	99	Aspecte metodologice ale determinării temperaturii tranziției principale de fază a suspensiei apoase de dipalmitoil fosfatidilcolină prin spectrofotometrie cu scanare termică	107
<i>E Zbranca, Voichița Mogoș</i>		<i>Zita Fazakas, Edit Molnár, Șt Hobai</i>	
Efecte imunomodulatorii ale $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ și ale unor analogi de vitamina D; datele obținute in vitro sunt confirmate de experimentele in vivo	100	Rezultate preliminare privind tratamentul cu Androcure în hirsutism	107
<i>D D Brănișteanu, E Zbranca, R Bouillon</i>		<i>Maria Rotaru, Mihaela Stanciu, I Gh Totoianu</i>	
Efectul tirototoxicității asupra secreției de insulină și peptid C în diabetul zaharat experimental	100	Aspecte clinice, funcționale și imunologice în tiroiditele cronice autoimune	108
<i>Carmen Blendea, P Orbai, Gh Drăgotoiu, Georgeta Hazi, Ileana Duncea, E Dumitru, L Gozariu</i>		<i>Corina Crista, P Bottermann, Luminița Jurj, Mihaela Vlad, Diana Ivan, Aurora Miloș, Gr Lungu, Ioana Zosin</i>	
Eficiența tratamentului substitutiv la copii cu hipotiroidism congenital	101	Aspecte socio-economice în județul Mureș	109
<i>Mariela Adam, N Miu, Gh Drăgotoiu, L Gozariu, E Dumitru</i>		<i>Bărbulescu Ioana</i>	
Modificări de magneziu în prolactinom	101		
<i>Mariana Stroe, P Orbai, Judit Stroe, Ileana Duncea, Gh Drăgotoiu, E Dumitru, L Gozariu</i>			
Considerații asupra patologiei tiroidiene în Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș	102		
<i>Anisie Nășălean, Imola Budan, Gh Vasilescu, I Kun, Corina Radu, Camelia Gliga, Cristina Alexandrescu</i>			

MEDICAMENTE DE MARCĂ ÎNREGISTRATE ÎN ROMÂNIA, PREZENTE PE PIAȚĂ

1. Medicamente cu acțiune pe tiroidă-gamă completă

☐ Thyrozol®-tiamazol

Tablete filmate de 5 mg, 10 mg și 20 mg.

● Indicații în tratamentul :

-conservator al hipertiroidei (boala Graves și gușa hipertiroizată).

-preoperator al hipertiroidei.

-hipertiroidiei anterior terapiei cu iod radioactiv.

-antitiroidian de întreținere a hipertiroidei.

-profilactic al hipertiroidiei latente, al gușei hipertiroizate.

☐ Novothyral®

Tablete filmate de 100 µg levotiroxină sodică și 20 µg liotironină sodică.

● Indicații : gușa eutiroidiană ; hipotiroidie ; profilaxia recidivelor după tiroidectomie.

☐ Euthyrox®

Tablete de 25, 50, 100, 150 și 200 µg levotiroxină sodică.

● Indicații : gușa eutiroidiană ; profilaxia recidivelor după tiroidectomie cu antitiroidiene de sinteză, după obținerea eutiroidiei metabolice, adenocarcinomul tiroidian, după tiroidectomie.

☐ Iodthyrox®

Tablete de 100 µg levotiroxină sodică și 130,8 µg iodură de potasiu, corespondent a 100 µg iod.

● Indicații : gușa endemică cu eutiroidie, profilaxia recidivelor după tiroidectomie a gușei endemice.

☐ Iodid®

Tablete de 130,8 µg și 261,6 µg iodură de potasiu, corespondentul a 100 µg, respectiv 200 µg iod.

● Indicații : profilaxia gușei endemice, profilaxia recidivelor după încheierea tratamentului gușei cu preparate hormonale tiroidiene. Gușa nou născutului.

☐ Rapid Urinary Iodine Test®

Test rapid de determinare a ioduriei.

☐ Thyro Chek® Serum Test

Test de determinare a TSH în ser.

☐ Thyro Chek® Whole Blood Test

Test de determinare a TSH în sânge.

2. Corticosteroizi

☐ Astonin H®

Tablete de 0,1 mg fludrocortizon.

● Indicații : hipotensiune ortostatică idiopatică, hipotensiune posturală, tulburări circulatorii periferice, boala Addison, sindrom adrenogenital, hipotensiune constituțională esențială.

☐ Solu Dacortin® H50, H250

Fiole de 50 mg și de 250 mg prednisolon 21-hemisuccinat de sodiu și dizolvant ; administrare i.v., i.m. și intraarterială.

● Indicații în șoc : anafilactic, politraumatic, hemoragic tardiv, prin epuizare sau hipotermie ; infarct miocardic recent-șoc cardiogen ; reacții alergice severe și anafilactice ; edem pulmonar prin inhalare de substanțe toxice, prin aspirare de suc gastric sau prin înec ; status asmaticus ; edem cerebral ; dermatoze severe, acute ; boli de sînge acute ; infecții severe-în asociere cu antibiotice ; insuficiență cortico-suprarenaliană acută ; boli acute la copii.

3. Medicamente pentru suplerea deficitului de calciu și magneziu

☐ A.T. 10®

Flacon a 15 ml soluție uleioasă de dihidrotahisterol.

● Indicații : insuficiența corticosuprarenaliană cu hipocalcemie ; crampe musculare dureroase datorate hipocalcemiei-tetanie ; diferite afecțiuni osoase datorate acțiunii scăzute a vit. D.

☐ Cebion® (vitamina C) + Magneziu

☐ Cebion® (vitamina C) + Calciu

☐ Cebion® (vit.C) + Minerale(Mg+Ca+Fe)

Tablete efervescente de vit. C plus magneziu, calciu, minerale.

● Indicații : ca aditiv alimentar în deficitul de magneziu, calciu și alte minerale, pentru acoperirea necesarului în anumite perioade de suprasolicitări fizice, sarcină, alăptare, creștere.

☐ Vigantoletten® 500

1 tabletă conține 0,0125 mg colecalciferol (corespondentul a 500 U.I. vitamina D₃).

● Indicații : profilaxia rahitismului, spasmofilie, osteomalacie, în formarea oaselor-inter alia, ca tratament de susținere a osteoporozei.

☐ Fluorvigantoletten® 500

1 tabletă conține 12,5 µg colecalciferol (corespondentul a 500 U.I. vitamina D₃) și 0,55 mg fluorură de sodiu (corespondentul a 0,25 mg fluor).

● Indicații : profilaxia rahitismului, spasmofilie, osteomalacie, în formarea oaselor.

☐ Vigantol Oel®

Flacon a 10 mg sol. uleioasă de colecalciferol. 1 ml (aproximativ 30 de picături) conține 0,5 mg colecalciferol (corespondentul a 20.000 U.I. vitamină D₃).

● Indicații : profilaxia și tratamentul rahitismului, spasmofilie, osteomalacie, osteopatii metabolice (de exemplu hipoparatiroidism, pseudohipoparatiroidism).

☐ Multibionta® plus « Ca și Mg »

Tablete efervescente de multivitamine plus « Ca și Mg »

ce acoperă necesarul zilnic de 10 vitamine esențiale, precum și cel de magneziu și calciu. Administrarea zilnică previne carențele vitaminice și previne simptomatologia dată de acestea, ca : nervozitate, excitabilitate, apatie.

4. Medicamente cardiovasculare

☐ Concor®

Tablete filmate de 5 mg și 10 mg bisoprolol fumarat (2 :1), blocant β_1 ultraselectiv fără afinitate clinică relevantă față de receptorii β_2 .

● Indicații în : hipertensiune arterială și angină pectorală.

☐ Trinitrosan®

Soluție i.v. de 5 mg/1 ml nitroglicerina/fiolă (glicerotri-nitrat)

● Indicații : infarct miocardic acut cu și fără insuficiență ventriculară stângă. Insuficiență ventriculară stângă cu edem pulmonar acut și sub acut. Criză hipertensivă cu decompensare cardiacă.

5. Alte medicamente

☐ Hepabionta®

Flacon a 100 drag. cu complex de vitamine B, vit. E, vit. H, rutozid și aminoacizi.

● Indicații : hepatite acute și cronice, afecțiuni hepatice post-hepatită, afecțiuni hepatice toxice, ciroză, ficat gras.

☐ Encephabol®

Tablete a 100 mg, 200 mg și suspensie de dihidroclorid-monohidrat de piritinol.

● Indicații : simptome de insuficiență cerebrală determinată de tulburări metabolice și circulatorii ale creierului, tulburări în dezvoltarea creierului la copii ca o consecință a stress-ului perinatal ; status post traumatism cranio-cerebral, post atacuri apoplectice, post intoxicații și post encefalite.

☐ Toxogonin®

Sol. injectabilă de obidoxim chloride cu administrare i.v. și i.m.

● Indicații : intoxicația cu compuși organo-fosforici.

☐ Cesol®

Tablete de 150 mg praziquantel.

● Indicații : infecții determinate de taenia saginata, taenia solium, hymenolepsis nana, diphylobotrium pacificum.

☐ Multibionta plus minerale®

Drageuri ce conțin 15 complexe vitaminice și minerale esențiale.

În pregătire pentru înregistrare următoarele medicamente pentru tratamentul osteoporozei :

☐ Fem7®- plasture transdermic ; estradiol 1,5 mg (corespunde unei rate de eliberare de 50 μ g / 24 ore).

☐ Ostram® 1,2 g- plic ce conține un praf pentru prepararea unui suc aromat conținând 3,3 g fosfat tricalcic (echivalent a 1,2 g calciu) ; ca supliment de calciu în tratamentul osteoporozei.

În toate tratamentele se vor urma indicațiile medicului și se va consulta prospectul produsului.

CHIMIMPORTEXPORT-PLURIMEX S.R.L.

Agent, importator unic și distribuitor pentru România al medicamentelor firmei Merck KGaA Germania,
Depozit Str. DINU VINTILĂ nr. 7, bl. 5, sector 2, București, tel: 210.76.87/211.85.68, fax: 210.74.21
Program depozit: luni-vineri, orele 8-16

● Indicații : prevenirea stărilor carentiale de vitamine și minerale.

☐ Multibionta® plus C

Tablete efervescente ce conțin 10 vitamine esențiale în concentrație conf. normelor DGE (norme germane de nutriție) fiecare tabletă conține 300 mg vit. C, doză care va acoperi un necesar crescut în diferite situații.

☐ Multibionta® junior

Tablete efervescente ce conțin 6 dintre cele mai importante vitamine, plus substanțe minerale și magneziu, calciu și fier. Dozarea este conf. DGE (norme de nutriție germane) în ceea ce privește necesarul de vitamine la tineri, pentru menținerea sănătății, a capacității de concentrare și, de asemenea, în formarea oaselor.

☐ Cebion® efervescent (Ilvico® efervescent)

Tablete efervescente ce conțin 500 mg acid ascorbic (vit. C), 500 mg acid acetilsalicilic.

● Indicații : algii ca de exemplu cefalei, dureri musculare, febră, stări gripale.

☐ Cebion® Citrus

☐ Cebion® Blut Orange

Tablete efervescente cu arome naturale ce conțin 1 g acid ascorbic (vit. C) cu indicații în profilaxia și tratamentul scorbutului, stadiul de prescorbut, hemoragii, vindecarea întârziată a plăgilor și fracturilor, creșterea rezistenței și acoperirea consumului crescut de vit. C din timpul infecțiilor, convalescență prelungită.

☐ Nasivin® (spray și picături)

Flacoane de 10 ml oximetazolină 0,05 %.

● Indicații : rinită acută, inflamația sinusurilor paranasale, siringită, otită medie, excelent decongestionant nazal.

☐ Septopal®

Minicatenă de 10 și 20 perle (3x5 mm) din metilmatacrilat-metilacrilat cu 1,7 mg gentamicină bază și 3,9 mg oxid de zirconiu ca mediu de contrast.

Catene de 30 și 60 perle (7 mm) cu 4,5 mg gentamicină bază și 20 mg oxid de zirconiu. Catenele sunt montate pe fir chirurgical multifilar.

● Indicații : infecții osoase, infecții ale țesuturilor moi, tratamentul profilactic al fracturilor deschise potențial infectate și al țesuturilor moi cu potențial septic.

Se aplică în oasele și țesuturile moi infectate, în cadrul metodelor chirurgicale convenționale.

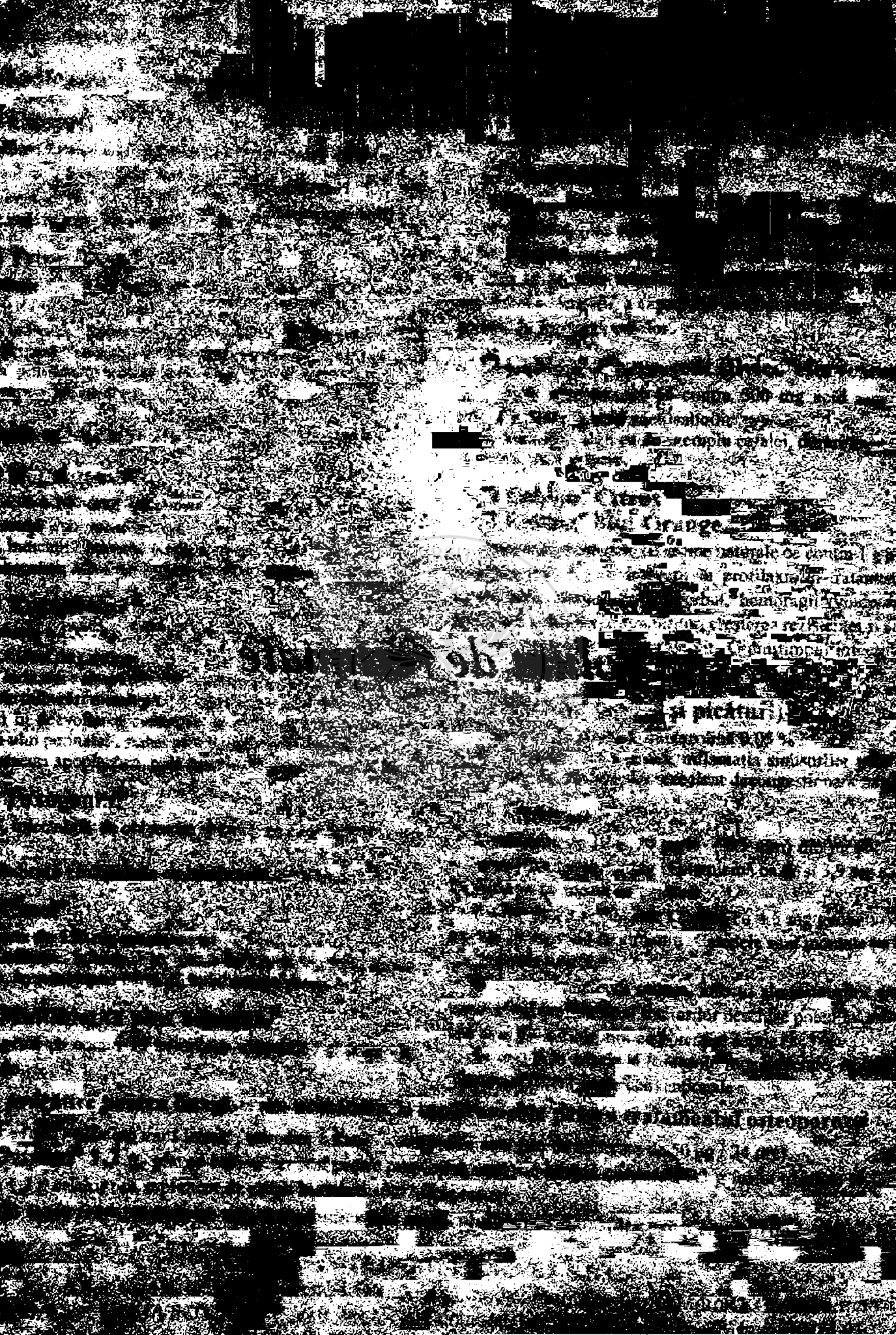
„Natura este ceea ce este și cum inteligența noastră, făcând parte din natură, este mai puțin vastă decât ea, este îndoielnic faptul că vreuna din ideile noastre actuale ar fi suficient de largă pentru a o îmbrățișa. Să ne străduim a ne lărgi gândirea; intelectul nostru să trudească din greu; dacă este nevoie, să spargem cadrele gândirii noastre; însă nu trebuie să avem pretenția de a îngusta realitatea pe măsura ideilor noastre, ci ideile n-au decât să se modeleze, mărindu-se după realitate.”

Henri Bergson

„Gândirea și mișcarea“

Volum de rezumate





Ipostaze ale dezvoltării endocrinologiei în spațiul Mureș

În spațiul Mureș ENDOCRINOLOGIA a început cu observații clinice, prezentări de cazuri în formele de organizare ale vremii din ultimele două secole și prima parte a acestui secol. Au apărut apoi forme de organizare în cadrul specialității.¹

MOMENT CU SEMNIFICAȚIE DE SIMBOL

După reforma învățământului din 1948, au apărut forme de organizare cu un specific al vremii cum sunt cele dintre acad. prof. C I PARHON și acad. prof. MISKOLCZY DEZSŐ. Cei doi academicieni au devenit fervenți organizatori ai învățământului medical, de cercetare științifică, dar pe prim plan au revenit problemele Academiei.

La Catedra de Istoria Medicinii a Universității din Târgu-Mureș, există o interesantă colecție de scrisori care aparțin celor doi mari academicieni. Colecția ne-a fost pusă la dispoziție de dl. dr. ORBÁN JÁNOS, cadru didactic la catedră.

DATE NOI

Rețeaua de endocrinologie din spațiu Mureș s-a întregit prin:

1. Un post de medic specialist la Reghin (dr. Gabriela Deteșan);

2. Un post la Sighișoara (dr. Adriana Achim).

Datorită acțiunii ferme a domnului prof. dr. Ion Pascu, rectorul Universității de Medicină și Farmacie, numărul de ore de curs a crescut de la 1 la 2 ore săptămânal. A fost deschisă conducerea de doctorat în Endocrinologia din Târgu-Mureș. În etapa actuală 12 doctoranzi își pregătesc cercetările și tezele cu teme care sunt ancorate în medicina contemporană și vin cu date deosebit de utile în nuanțele de profilaxie, diagnostic și tratament față de pacienții aflați în diferite stadii de suferință.

FORȚA UMANĂ DIN SPAȚIUL MUREȘ

1. Prof. dr. Gh Vasilescu; 2.conf. dr. Kun Imre; 3. dr. Anisie Năsălean; 4. dr. Balázs József; 5. dr. Budan Imola; - medici primari: 6. Camelia Gliga; 7. Gabriela Deteșan, 8. László Annamária; - medici specialiști endocrinologi - 9.Radu Corina; 10 Alexandrescu Cristina; 11. Pașcanu Ionela; 12. Pál Katalin - medici rezidenți.

CERCETAREA ȘTIINȚIFICĂ

Echipele colectivului clinicii au examinat 20000 de elevi din școlile județului. Rezultatele au fost preluate în cărți de Istoria științei, de Istoria medicinei de la noi din țară, precum și în lucrări de sinteză din spațiile european, internațional și balcanic. Colectivul clinicii și respectiv al specialității este restrâns, dar acest distins colectiv a participat cu lucrări originale la peste 26 Simpozioane și Congrese naționale și internaționale. Prin aceste participări cadrele de specialitate în endocrinologie au înscris Universitatea de Medicină și Farmacie, Spitalul

Clinic Județean, în sistemul marilor valori naționale și internaționale. În prezent se desfășoară două studii, pe care noi le credem de referință: cercetarea carenței de iod în raport cu incidența gușei endemice, pe cursurile superioare ale văilor Mureș și Argeș. O inițiativă interesantă se anunță din zona Sibiu sub conducerea prof. dr. I Gh Totoianu și dr. Mihaela Stanciu.

CONDIȚIA UMANĂ

Prin condiția umană noi înțelegem exprimare de personalitate și continuitate. La Târgu-Mureș a fost un student care a început activitatea în domeniul Endocrinologiei în Cercul Științific Studentesc. A elaborat o lucrare de diplomă în același cadru. A reușit cu mare succes să ajungă doctorand la marele savant dr. ION NEGOCESCU. Prin decesul neprevăzut și mult nedorit al acestuia, a devenit doctorand al Marelui Academician Ștefan Marius Milcu. În prezent este o adevărată mândrie a clinicii de Endocrinologie din Târgu-Mureș că un student de aici a devenit întemeietor de Școală medicală endocrinologică, de clinică endocrinologică, la distinsa Universitate „Lucian Blaga” din Sibiu.

FORME DE ORGANIZARE

Dintre formele de organizare în spațiul Mureș se pot cita:

1. Simpozioane naționale:

-1964 - Obezitatea și profilaxia;

-1985 - Sterilitatea endocrină (fiziopatologie, etiopatogenie, combatere);

-1998 - Simpozionul actual, cu tematica ce rezultă din program.

2. A fost dezvoltat un sistem de colaborare cu spitalele teritoriale Sighișoara, Târnăveni, Reghin, Luduș, unde periodic au fost organizate simpozioane pe următoarele teme:

-cunoașterea stării de morbiditate din spațiile respective;

-cunoașterea unor date noi privind aspectele endocrinologiei din teritoriul pe care îl avem în supraveghere și dezvoltare;

3. S-a dezvoltat colaborarea cu Cercul Științific Studentesc cu rezultate bune și foarte bune. Studenții au beneficiat de idei, au venit cu idei. În acest cadru au participat, cu lucrări, organizări de simpozioane, mari firme prin reprezentanții dâșilor. Dintre acestea, cu cea mai importantă contribuție și penetrație a fost firma MERCK.

1. ȘTEFAN M MILCU, AURELIAN GRIGORESCU, CONSTANTIN DUMITRACHE, MINERVA DÂNCĂSIU - *Un secol de istorie a endocrinologiei românești*, București, 1994



Sesiunea I

Carența de iod - Gușa endemică

REFERATE

Goiter 1998

Georg Benker, Darmstadt

Goiter as a disease has been known for a long time. However, it was not before the 19th century that it became evident that the majority of goiters are caused by iodine deficiency. The element iodine was detected in 1813 by Courtois. Efficacy of fresh thyroid and thyroid extract in euthyroid goiter was described in 1881 by Bruno. Thyroid extract and later synthetic thyroid hormones dominated goiter treatment until the 1980s when a certain „revival“ of iodine began.

The majority of goiters are secondary to iodine deficiency, and this problem is basically one of prevention and of public education. However, the treatment question remains for people with established goiter - which can no longer be prevented - as well as for patients with sporadic goiter, and for the postsurgical situation.

Rationale of treatment

-Untreated goiter tends to grow at a mean annual rate of 4.5%;

-Goiter will undergo degenerative changes and nodule formation, leading to diagnostic problems and an increasing number of surgical interventions;

-Goiter may develop significant amounts of „autonomy“, leading to toxic multinodular goiter and iodine-induced hyperthyroidism. Goiter prevention leads to reduction of the incidence of toxic multinodular goiter;

-Large goiters may cause local problems (effects on the trachea, effects on the neck vessels).

Iodine treatment of goiter

-100 µg of iodine are effective for prophylaxis and treatment in children;

-200 µg are effective in adolescents, pregnant women, lactating women, and after surgery of euthyroid goiter (provided there is no post-surgical hypothyroidism).

-There is also some effect in adults, but this tends to be very small.

Advantages of iodine: in children/adolescents, no special investigations required before treatment; no dose titration required, in general no safety checks.

Risks and limitations of iodine treatment in adults are:

1. the possible existence of thyroid autonomy; in this situation, doses of 200 µg of iodide and higher might provoke hyperthyroidism,

unless the thyroid gland is investigated thoroughly before treatment;

2. the possible induction and/or promotion of autoimmune thyroiditis. This is more a problem of higher doses (500 µg and more);

Doses up to 200 µg of iodide per day appear without risk, unless there is an autonomous adenoma.

Levothyroxine treatment of iodine-deficient goiter

Levothyroxine treatment is aiming at suppressing serum TSH because of its growth promoting activity. This approach has been practiced for years and has replaced the use of desiccated thyroid in the 60ies.

There is some evidence that levothyroxine may still be effective in the presence of (minor) autonomy as well as in the elderly. The main disadvantages of levothyroxine are:

-the resultant loss of intrathyroidal iodide with T4 treatment;

-and - presumably as the consequence - the tendency of the thyroid to enlarge again when treatment is withheld;

-the possibility of hyperthyroidism induced by thyroid hormones;

-the necessity to conduct laboratory controls during treatment, or even an uptake test, especially to avoid negative effects on the skeleton and on the heart;

-the necessity for dose adjustment when drug interferences or interactions are suspected, as well as in disease states which interfere with absorption of thyroid hormones.

On the other hand, levothyroxine appears safe in established or developing autoimmune thyroiditis, in contrast to higher dose iodine. Apart from this, the main indication would be sporadic goiter.

Treatment with combinations of iodine and levothyroxine

Combinations of levothyroxine and iodine have been repeatedly shown to be as or even slightly more effective in reducing thyroid volume while at least partly avoiding the consequences of short-term treatment interruption. The addition of iodine was meant to supplement for the loss of intrathyroidal iodide which occurs during treatment with levothyroxine alone.

The advantage of a combination of iodide and levothyroxine is:

-higher or marginally higher volume reduction compared to 100 µg of levothyroxine which is the most frequently employed dose;

-less „rebound increase“ of thyroid volume during short term interruptions of treatment;

-less problems related to iodine in patients who might have, or might develop, thyroiditis or thyroid autonomy;

-compliance compared to individual combinations of iodide plus levothyroxine simplified;

Disadvantages of the levothyroxine-iodide combinations are few:

-The standard levothyroxine dose may suppress TSH more than anticipated in a few individuals; these should then be placed rather on an individual combinations.

-Fear of hyperthyroidism: a small amount of iodine such as 100 µg per day is very unlikely to do any harm, not even in thyroid autonomy.

The indication for combination treatment is iodine-deficient goiter in general, and postsurgical treatment after thyroid surgery.

Conclusion:

-Children, adolescents, pregnant women, lactating women, and euthyroid patients after resection of goiter should receive iodide only;

-Adults with euthyroid goiter and patients after generous thyroid resection should receive a combination of iodide and levothyroxine. Patients with hypothyroidism and patients with sporadic goiter should receive levothyroxine.

Tulburări asociate deficitului de iod

L Dumitriu, Maria Belgun, C Cucu

Institutul de Endocrinologie, Bucureşti

Termenul „tulburări asociate deficitului de iod” (IDD) - recomandat de OMS, defineşte din punct de vedere etiologic toate entităţile nosologice legate de aportul insuficient de iod.

Etiopatogenie

Carenţa iodată este principala cauză a IDD, un aport iodat sub 100 µg/zi poate determina modificări patologice, gravitatea acestora crescând cu gradul de carenţă. Organismul se adaptează la carenţa de iod prin mai multe mecanisme: creşterea captării tiroidiene a iodului cu scăderea excreţiei renale, creşterea funcţiei tiroidiene şi hiperplazie tiroidiană, creşterea raportului seric T3/T4 cu utilizare mai eficientă a iodului. Capacitatea adaptativă este însă limitată, ea putând fi depăşită fie în prezenţa carenţelor mari, fie prin supraadăugarea altor factori exogeni (alimentari, poluanţi, medicamentoşi) şi/sau endogeni (prin implicarea posibilă a unor factori imunologici).

Indiferent de cauza tiromegaliei, în cazul guşilor vechi apare o tendinţă de organizare în noduli, care pot regresa parţial sau deloc în cazul unui tratament adecvat dar tardiv; adesea nodulii

devin autonomi, putând determina hipertiroidism spontan după administrarea de iod.

Evaluarea şi încadrarea IDD

1. La nivel individual se impune stabilirea diagnosticului pe baza evaluării:

-clinice: examen local al tiroidei, evaluarea statusului tiroidian, apartenenţa la un grup populaţional cu risc crescut IDD şi evaluare psihoneurosomatică la copil şi adolescent;

-paraclinice: RIC, iodurie, T3, T4, TSH şi eventual FT₄, examene morfologice imagistice (scintigrafie şi ecografie tiroidiană, RX cervicotoracic, examen citologic prin puncţie cu ac subţire sau prin biopsia piesei excizate chirurgical).

2. Studiul epidemiologic într-un anumit areal geoclimatic se adresează:

-mediului: evaluarea conţinutului de iod, apă-sol, conţinutul în poluanţi, calciu, magneziu, oligoelemente;

-populaţiei: urmărind identificarea diverselor tipuri de IDD pe baza examenului clinic şi paraclinic (cuprinzând investigaţii cu valoare de screening: ioduriile şi dozarea T4 la nou-născut prin tehnica “dry-spot”).

Profilaxia IDD

Controlul şi profilaxia IDD necesită un program naţional care să asigure:

-evaluarea situaţiei pe baza studiului epidemiologic şi elaborarea unui plan de acţiune cu reactualizarea lui periodică;

-obţinerea suportului politic şi a resurselor economice prin sensibilizarea factorilor politici, a opiniei publice şi medicale;

-implementarea măsurilor care să asigure aportul iodat în zonele de carenţă;

-monitorizarea şi evaluarea rezultatelor.

Profilaxia IDD se face prin administrarea iodului în zonele cu deficit, modalităţile practice constând în:

-sare iodată (cu iodat de potasiu) ce trebuie furnizată în zonele carentate;

-tableta iodată (iodură de potasiu) ce se utilizează pentru suplimentarea iodului la copii, adolescenţi, gravide cu necesar crescut de iod în mod fiziologic.

Tratamentul IDD

Tratamentul guşii endemice se poate face prin:

1. Administrare de tablete iodate

-guşa endemică iniţială (difuză) poate răspunde la acest tratament;

-la guşa veche (nodulară) tratamentul cu iod poate determina hipertiroidism iod-indus.

2. Administrare de hormoni tiroidieni (în principal sunt recomandate preparatele cu L - T4)

-la guşa endemică iniţială (difuză), prin supresia TSH-ului poate determina regresia guşii;

-la guşa veche (nodulară), poate determina oprirea evoluţiei şi mai rar regresia guşii.

3. Tratament chirurgical pentru gușa plonjantă, fenomene de compresiune, noduli reci scintigrafic cu citologie dubioasă, etc.

Tratamentul celorlalte forme de IDD nu se particularizează față de tratamentul altor afecțiuni asemănătoare non- IDD.

Date despre IDD în România în contextul european actual. Considerații despre profilaxia iodată și monitorizarea ei. Hipotiroidismul tranzitoriu neonatal

Mihaela Simescu, Mihaela Ionescu,

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

IDD (bolile prin deficiență de iod, iodine deficiency disorders) este noua terminologie folosită pentru a defini efectele carenței de iod pe creștere și dezvoltare, cu o implicație specială pe dezvoltarea creierului. Aceste efecte pot fi prevenite prin corecția deficienței de iod.

În trecut termenul de gușa a fost folosit mulți ani pentru a descrie efectele carenței de iod, fiind caracteristica cea mai familiară observată la populația cu carență de iod.

Cunoștințele s-au extins în ultimii 25 de ani și în prezent suntem în fața unei noi dimensiuni a înțelegerii efectelor deficienței de iod pe creștere și dezvoltare care includ efectul deficienței pe fetus, nou-născut, copil, adolescent și la adult, cu o referință specială asupra creierului. Noile date recunosc că deficiența de iod este cauza cea mai frecventă de deficit intelectual, care poate fi prevenită prin profilaxia iodată.

În prezent se consideră că o populație de 1 miliard este predispusă să dezvolte IDD; din acestea 20 milioane suferă de diverse grade de modificări la nivelul creierului, care pot fi prevenite prin profilaxia iodată (preventable brain damage).

IDD în prezent sunt recunoscute a fi de importanță majoră din punct de vedere al sănătății publice și nutriției.

Trebuie subliniat în această introducere că Programul Național pentru eradicarea gușei endemice inițiat în 1949 de Prof. Milcu a avut la bază o concepție complexă despre efectul iodului asupra organismului, cunoscută de noi toți ca „Distrofie endemică tireopată” care se suprapune pe definiția prezentă internațională de IDD.

Spectrul tulburărilor prin deficiența de iod

<i>Fetus</i>	Avorturi; stillbirth; anomalii congenitale, mortalitate perinatală crescută; mortalitate infantilă crescută, cretinism neurologic - (deficiența mentală, surdo - mutism, diplegie spastică squint); cretinism mixedematos - dwarfism deficiență mentală); defecte psihomotorii
<i>Nou-născut</i>	Gușa neonatală; hipotiroidism neonatal
<i>Copii și adolescenți</i>	Gușa; hipotiroidism juvenil; funcții mentale cu deficiențe; dezvoltare psihică întârziată
<i>Adult</i>	Gușa cu complicațiile ei; hipotiroidism; funcții mentale cu deficiențe

În septembrie 1990 s-a ținut la New York o reuniune mondială pentru copii (World Summit for Children) la care au participat 71 președinți și 80 de reprezentanți de guverne. Reuniunea la nivel înalt a semnat o rezoluție și a aprobat un plan de acțiune care include eliminarea IDD - problemă de sănătate publică - până în anul 2000, care a fost semnată și de țara noastră.

În lumina acestor evenimente este necesar ca obiectivul de eliminare a IDD să fie îndeplinit în anii care urmează până în anul 2000 cu nenumărate beneficii pentru milioane de oameni.

Statusul aportului de iod în țările europene a fost reevaluat în cadrul conferinței europene „Deficiența de iod în Europa” de la Brussels, 1992. Deficiența de iod este sub control doar în 5 țări din Europa: Austria, Elveția, Finlanda, Norvegia și Suedia. Aceste țări au fost deficiente în iod - profilaxia cu sare iodată introducându-se din 1922. Deficiența de iod există, dar este marginală sau prezentă în focare în: Belgia, Cehoslovacia, Danemarca, Franța, Ungaria, Iugoslavia, Portugalia, Regatul Unit.

Deficiența de iod persistă și se încadrează între moderată și severă în toate celelalte țări din Europa ca: Bulgaria, C.I.S., Germania, Grecia, Italia, Polonia și România.

Necesarul de iod. Pentru a defini dacă o arie, o țară, un continent sau un individ are un aport deficitar de iod, este necesar să reamintim valorile normale ale aportului de iod la om. Recomandările pentru aportul de iod în dietă propus de FNBNA of U.S. sunt pentru adulți - 150 μg iod/zi, adolescenți - 150 μg iod/zi, femei gravide - 200 μg iod/zi, copii - 90 - 120 μg iod/zi, nou născut - 90 μg iod/zi.

Starea actuală a IDD în România

Zonele endemice pentru bolile prin deficiență de iod sunt situate cu preponderență în regiunile

carpatice și subcarpatice cunoscute cu o carență geochimică de iod. Ele au fost descrise și studiate încă de la primele anchete pentru depistarea gușii endemice în țara noastră, care au fost organizate cu ocazia primului plan național pentru studiul distrofiei endemice tireopate, inițiat de profesorul Ștefan Milcu în 1949.

Anchetele din anii 1978-1980 și 1986 au confirmat existența endemiei de gușă în ariile menționate mai sus, dar au constatat o incidență crescută de gușă în alte județe din Moldova, necunoscute ca endemice până atunci, cum ar fi Botoșani, Iași și Vaslui. De asemenea, în județe și arii de câmpie cum ar fi județul Olt și orașul București s-a găsit o prevalență crescută a gușei. În ultimele zone enumerate, rolul factorilor „gușogeni” din mediul înconjurător care pot interfera cu producția de hormoni tiroidieni ar putea fi implicat.

În ultimii ani avem următoarele date despre IDD în România:

În ceea ce privește *prevalența gușii*:

-1993 - s-a efectuat o anchetă populațională pe 20226 copii școlari din toate județele țării. A fost urmărită prevalența gușii prin metoda palpatorie (OMS). Incidența gușii a fost între 1,19 - 26,45% (gradul Ib-III, clasificare OMS);

-1994 - 1995 - Ancheta Europeană Standardizată numită Thyromobil s-a desfășurat în județele Brașov și Timișoara și au fost investigați 931 copii între 6- 12 ani. Volumul tiroidian a fost apreciat prin ultrasonografie prevalența gușii raportată la suprafața corpului a fost de 13,5% la băieți și 10,1% la fete.

-în 1994, 3051 copii între 6 și 12 ani au fost examinați în 16 județe prin metoda palpatorie OMS. Incidența gușii a fost între 2,9 - 36,3% (gradul Ib - III). De semnalat că în județe cu incidență crescută a gușii cum ar fi Suceava, Iași, în care s-au luat măsuri de profilaxie iodată, incidența gușii a fost de 8,26 respectiv 8%.

În ceea ce privește *iodul urinar*:

-în 1992 studiul epidemiologic în 30 de județe pentru dozarea iodului urinar prin metoda „spot urinary sample” - au fost recoltate probe de urină de la 2018 copii între 6 și 16 ani (50 - 100 de subiecți în fiecare județ); dozările iodului urinar s-au făcut într-un laborator standard al Universității Lubeck din Germania. Valorile iodului urinar au fost în 12 județe între 2,55 - 5 $\mu\text{g/dl}$, în 13 județe între 5 - 10 $\mu\text{g/dl}$; prin urmare la 2/3 din județe s-a constatat un aport de iod subnormal și numai la 6 județe peste 10 $\mu\text{g/dl}$;

-în 1994 au fost recoltate 3345 probe de la copii școlari din 10 județe și valorile iodului urinar s-au situat între 7-10 $\mu\text{g/dl}$ (dozările au fost efectuate de Institutul de Endocrinologie);

-în 1994 - 1995, în cadrul Anchetei Europene

Standardizate - Thyromobil - s-au făcut dozări de iod urinar la 434 copii din județul Brașov; la aceștia valorile iodului urinar s-au situat între 4,04-5,26 $\mu\text{g/dl}$ și la 176 copii din județul Timișoara la care media iodului urinar a fost de 16,63 $\mu\text{g/dl}$.

Se poate concluziona din aceste date că în continuare endemia de gușă persistă în procente care ajung la 36,3% gușă vizibilă, iar aportul de iod în alimentație este sub normalul recomandat la 80% din populație.

În septembrie 1997 la München s-a organizat o conferință regională pentru țările din estul Europei la care s-a reamintit că deficiența de iod afectează 2/3 din aceste țări, iar acțiunile având ca scop eradicarea IDD se desfășoară lent. De aceea s-a hotărât că este timpul de a se revizui statusul problemei în aceste țări și de a declanșa inițiativele pentru a accelera acțiunea de eliminare a IDD până în anul 2000.

Profilaxia iodată introdusă la noi în țară din 1947 a prezentat în ultimii ani multe deficiențe. Se impune crearea unui sistem național de suplimentare permanentă cu iod a alimentației populației, prin organizarea și urmărirea permanentă a producției, distribuției, calității și a ambalării sării iodate, precum și un sistem național pentru monitorizarea administrării sării iodate.

BIBLIOGRAFIE

FRANCOIS DELLANGE - *Iodine deficiency in Europe continuing concern*, 1993, New York, Plenum Press

Gușă endemică în Moldova - aspecte de actualitate

E Zbranca, Carmen Vulpoi, D Radu,
S Mândășescu, Voichița Mogoș, Corina Găleşanu,
Violeta Gneazdovschi, Cristina Preda, C Toma,
Mihaela Cojocar, DD Brănișteanu,
Christina Ungureanu, B Gălușcă, Iulia Munteanu

Clinica Endocrinologică, UMF „Gr T Popa” Iași

Patologia tiroidiană este frecventă în Europa, acest fapt datorându-se în bună parte deficitului de aport iodat. Cu valori ale ioduriei cuprinse, conform rezultatelor studiului ThyroMobil, între 3,4 și 14 $\mu\text{g/dl}$, România rămâne, cel puțin în anumite zone, o țară cu aport iodat insuficient. Ne-am propus să evaluăm statusul actual în trei zone din Moldova, apreciate în studii epidemiologice anterioare ca zone endemice.

Material și metodă: Conform ultimelor reglementări ale OMS și ICCIDD, deficitul iodat

este indicat de prevalența gușii detectată clinic mai mare de 5% sau volumul tiroidian determinat echografic de peste 97 percentile pentru o populație de copii cu aport normal de iod și iodurie mai mică de 10 $\mu\text{g/dl}$. Am efectuat un screening echografic și determinarea ioduriei în trei zone ale Moldovei. Echografia s-a efectuat cu un transducer de 7,5 MHz, volumul tiroidian fiind calculat prin formula elipsoidului de rotație ($V=L*1*g*\pi/6$). Ioduria a fost determinată prin eșantionaj la copiii investigați echografic folosind o metodă bazată pe reacția Sandell-Kolthoff. Un al doilea screening al ioduriei a fost efectuat utilizând metoda rapidă pusă la punct de firma Merck (metodă calitativă).

Rezultate: Rezultatele pe care le prezentăm reprezintă doar o primă parte a ceea ce își propune studiul nostru, care urmează a fi lărgit prin evaluarea aportului iodat și în alte zone ale Moldovei. Zonele investigate au fost: Iași, Botoșani și Roman. În urma determinării ioduriei, cel mai mare deficit a fost găsit în zona Roman. Apreciind proporțional, în zona Iași au prezentat valori normale ale ioduriei ($> 10 \mu\text{g/dl}$) 52,9% din copiii investigați, în zona Botoșani 45% din copiii investigați iar în zona Roman doar 7,7% din copiii investigați. Evaluarea volumului tiroidian a demonstrat existența unei corelații între prevalența gușii și gradul de deficit iodat. Astfel, dacă în zona Iași doar 4,2% din copiii examinați prezentau gușă, în zona Botoșani prevalența era de 9,4% iar în Roman de 15,8%. Ne referim aici la volumul determinat echografic, gușa fiind definită ca o depășire a limitei superioare a normalului (evaluată în funcție de datele noastre din populația normală, date conform cărora limita superioară este mai mică decât cea obținută de studiul Thyromobil).

Concluzii: Moldova poate fi considerată o zonă heterogenă, deficitul iodat variind de la minor (zona Iași), prin moderat (zona Botoșani) către marcat (zona Roman). Acest fapt impune două concluzii practice: 1) extinderea studiului, pentru realizarea unei hărți a aportului iodat în regiune, și 2) aplicarea unor măsuri energice de profilaxie. Ambele concluzii subliniază necesitatea unui program național de profilaxie iodată.

Gușa endemică, carența de iod, condiția social-economică și indicii de dezvoltare somatometrică și pubertară la școlari din localități situate în bazinul hidrografic al Mureșului superior și mijlociu

J Balázs, Gh Vasilescu, C Buksa, Adriana Pinte, Camelia Gliga, Cristina Alecsandrescu, Ionela Pașcanu, Corina Radu, Anna Balázs, A Puskás

Clinica de Endocrinologie, Târgu - Mureș

Scopul lucrării este de a cerceta prevalența gușii prin deficit de iod în localități situate în bazinul hidrografic al Mureșului superior și mijlociu, la copii de vârstă școlară, căutându-se corelații între prezența gușii și condiția social-economică, diferiți indici de dezvoltare somatometrică și pubertară, severitatea deficitului de iod.

S-au examinat clinic 508 copii: 26, 968% (137) din mediul urban și 73,031 (371) din mediul rural. Volumul glandei tiroide s-a determinat prin examen clinic la 508 copii, dintre care au fost examinați și echografic 83 copii din Târgu-Mureș (ultrasonograf Hitachi cu transducer de 7,5 MHz). Volumul glandei tiroide determinat clinic (inspecție și palpare) s-a clasificat după normele OMS: 0, Ia, Ib, II, III.

Volumul tiroidian determinat ultrasonografic s-a efectuat după metoda „Brun“, calculându-se separat volumul fiecărui lob după formula: $V=abxcx0,479$ (V =volumul unui lob, a =lățimea, b =grosimea, c =lungimea lobului în cm). Volumul tiroidei s-a calculat prin adunarea volumului celor doi lobi, ignorându-se volumul istmului. S-a calculat suprafața corporală a copiilor examinați după formula: $S=G^{0,425} \times I^{0,725} \times 71,81 \times 10^{-4}$ (S =suprafața corporală m^2 , G =greutatea kg, I =înălțimea în cm). Dezvoltarea pubertară s-a clasificat după Tanner (st. I, II, III, IV, V). S-a dozat ioduria la 504 copii. S-a determinat conținutul de iod al principalelor surse de apă potabilă din fiecare localitate cercetată, prelevându-se în total 57 mostre de apă. S-a verificat conținutul în iod al sării de bucătărie folosită de localnici. Pentru dozarea iodului s-a folosit o adaptare a reacției Sandell-Kolthoff (reducerea catalitică a sulfatului ceric de amoniu în prezența acidului arsenios).

Severitatea deficitului de iod s-a stabilit după clasificarea Bourdoux. După această clasificare majoritatea localităților rurale se încadrează în grupa de deficit ușor de iod, unele se situează în

grupa de deficit mijlociu, iar orașul Târgu-Mureș este fără deficit de iod. Volumul glandei tiroide determinat palpatoric a fost normal (gușa 0) la 54,724% (278), gușa Ia s-a găsit la 29,921% (152), gușa Ib la 14,173% (72), gușa gr. II la 1,18% (6) copii. Volumul mediu al glandei tiroide la copiii din Târgu - Mureș, determinat echografic, a fost de $X \pm DS: 5,226 \pm 1,516 \text{ cm}^3$, raportat la o suprafață corporală medie de $X \pm DS: 1,2359 \pm 0,1408 \text{ m}^2$. Ioduria medie a fost de 100,22 $\mu\text{g/l}$ însă cu variații individuale foarte mari: $DS \pm 73,37$. Conținutul de iod al apei potabile a fost foarte variabil, conținutul mediu fiind de $X = 10,15 \text{ } \mu\text{g/l}$, $DS \pm 9,85$. Conținutul de iod al sării de bucătărie iodată, procurată din comerț a fost corespunzător cu cel etichetat de producător (între 40-50 mg iodat sau iodură de potasiu/kg sare).

Studiul nostru subliniază frecvența mare a gușilor de volum mic în mediul rural față de frecvența mai scăzută în mediul urban. Se observă creșterea incidenței gușilor Ib și II la copiii la care sexualizarea pubertară a debutat, față de copiii la care pubertatea încă nu s-a declanșat. O altă observație este creșterea incidenței gușii la copiii cu o alimentație necorespunzătoare. Deși trăiesc în zone cu deficit geoclimatic asemănător de iod, în mediul urban ioduria și volumul tiroidian se încadrează în limite normale, pe când în mediul rural gușile sunt mult mai frecvente, iar valorile ioduriilor sunt în general subnormale. Această diferență ar putea fi cauzată de o alimentație mai variată în urban, cu alimente provenite și din regiuni geografice bogate în iod, față de rural unde resursele alimentare sunt în mare parte de proveniență locală.

Se subliniază necesitatea măsurilor de profilaxie iodată, asigurarea unor condiții socio-economice corespunzătoare.

COMUNICĂRI

Studiul efectelor suplimentelor de iod pe unii parametri tiroidieni cât și asupra unor indicatori pentru autoimunitatea tiroidiană

M Simescu, E Nicolaescu, M Vârciu,
G Voiculescu, R Trifanescu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Iodul în exces produce modificări biochimice tiroidiene și eventual modificări ale autoimunității pentru boli tiroidiene.

Am grupat o serie de date despre incidența unor boli tiroidiene autoimune sau markerii acestora, în condițiile predispoziției imunogenetice la noi.

În ceea ce privește relația dintre iod și autoimunitatea tiroidiană, există date conflictuale în favoarea și împotriva rolului patogenetic al iodului în aceste afecțiuni.

La oameni există dovezi indirecte că un exces cronic de iod poate modula expresia bolilor tiroidiene autoimune la indivizi susceptibili genetic. Prin urmare, iodul nu produce autoimunitate tiroidiană „de novo” la subiecții normali. Există o toleranță pentru variații largi în aportul de iod la majoritatea indivizilor. Totuși, un număr de indivizi dezvoltă boli autoimune tiroidiene când sunt expuși la doze crescute de iod.

S-a emis ideea unei relații între aportul de iod din dietă și bolile tiroidiene autoimune bazată pe studii epidemiologice care sugerează că prevalența acestora este mai crescută în arii cu aport suficient de iod decât în arii cu deficiență de iod (de exemplu tiroidita Hashimoto e rară la populația cu aport scăzut de iod, în schimb poate să se întâlnească între 13-25% la subiecții vârstnici din țările cu aport adecvat de iod; mai mult, hipertiroidismul datorat bolii Graves are o incidență mai mare în țările cu aport de iod suficient sau crescut decât în ariile cu deficiență de iod.)

Am urmărit incidența unor afecțiuni tiroidiene cu patogenie autoimună și a unor markeri pentru boli tiroidiene autoimune în prezența unor variații ale aportului de iod din dietă, cât și după administrarea unor doze fiziologice și farmacologice de iod.

Studiul nostru cuprinde trei grupe de date:

1. date epidemiologice despre incidența hipertiroidismului de etiologie autoimună (B. Graves) în raport cu cel produs de gușă

nodulară în condiții de aport scăzut și suficient de iod și de asemenea, date epidemiologice despre incidența unor markeri pentru tiroidita autoimună la copii și femei din cele două arii menționate;

2. urmărirea efectului administrării iodului - doze fiziologice 100-200 $\mu\text{g}/\text{zi}$ (Iodide și Iodthyrox) la femei cu gușă difuză netoxică (dozarea anticorpilor antitiroidieni și a unor parametri ai funcției tiroidiene);

3. efectul administrării îndelungate a unor doze farmacologice de iod (amiodarona, lipiodol) asupra aceluiași parametri la subiecți fără afecțiuni tiroidiene sau cu gușă difuză netoxică.

1). În aria cu aport suficient de iod, din cei 284 de pacienți luați în evidență cu hipertiroidism 227 au avut hipertiroidism secundar bolii Graves și 57 de pacienți au avut hipertiroidism datorită gușii nodulare toxice. În județul Argeș (cu deficiență de iod), din 87 de pacienți înregistrați cu hipertiroidism, 16 pacienți au prezentat boala Graves și 71 au avut hipertiroidism datorită adenomului toxic sau gușii multinodulare.

Anticorpul antiTPO au fost prezenți la un singur copil din 106 copii investigați din zona Bucureștiului. În zonă cu deficiență de iod au fost investigați 237 de copii din care 5 au avut anticorpul prezenți. Din 287 pacienți cu gușă difuză netoxică (GDN) - zona de câmpie, 21 de subiecți au avut anticorpul pozitiv. Din 69 subiecți cu GDN din zonă cu deficiență de iod 5 au avut anticorpul prezenți.

2). În subgrupul de femei tratate cu iodide 200, doar una a prezentat o creștere a anticorpilor după un an.

3). În grupul de 21 de pacienți tratați cu amiodarona (între 2 și 12 ani), anticorpul antiTPO au fost înregistrați la 4 dintre subiecți.

Nu există o diferență semnificativă în ceea ce privește incidența anticorpilor antiTPO la copii și femeile ce trăiesc în cele două arii cu aport diferit de iod. Este posibil ca mecanismul autoimun să fie mai frecvent implicat în patogeneza GDN în arii cu aport suficient de iod. Hipertiroidismul secundar bolii Graves' este mai frecvent implicat la subiecții din arii cu aport suficient de iod.

Incidența anticorpilor după administrare de amiodarona nu a înregistrat procente semnificative.

Stadiul actual al deficitului de iod la copiii școlari

Anca Dalea¹, Gh Drăgotoiu², Georgeta Hazi²,
Mihaela Cojocaru³, Carmen Blendea²,
Carmen Vulpoi³, L Gozariu², E Zbranca³

¹Institutul Național de Endocrinologie „Cl Parhon”,
București

²Universitatea de Medicină și Farmacie, Cluj

³Universitatea de Medicină și Farmacie, Iași

Scopul lucrării: Evaluarea deficitului de iod la copiii școlari din zonele cunoscute endemice.

Material și metodă: S-au selecționat copii din două zone ale țării:

- Cluj (zona limitrofă):

- s-a efectuat un studiu complex clinic și paraclinic pe un lot de 288 de copii școlari cu vârsta cuprinsă între 8-12 ani, de ambele sexe, în proporții egale;

- 31% dintre școlarii examinați au prezentat gușă, majoritatea cu forme de manifestare minore;

- dintre cei de mai sus, s-au selecționat 90 de elevi cu gușă și 10 martori cărora li s-a dozat iodul urinar;

- în funcție de rezultatele obținute, la 40 de copii cu vârsta cuprinsă între 9-11 ani s-au administrat zilnic timp de 20 de zile 100 μg iodură de potasiu (JODID 100), după care s-au efectuat din nou dozări ale iodului urinar după aceeași metodologie;

- Iași (Lic. Negruzzi - cls. a V-a):

- s-a dozat iodul urinar la 34 de copii în vârstă de 11 ani, fete și băieți în proporție egală;

- Roman:

- s-a dozat iodul urinar la:

- 18 copii cu vârsta cuprinsă între 8-9 ani;

- 7 copii cu vârsta cuprinsă între 10-11 ani, de asemenea în proporție egală, fete și băieți.

Dozarea urinară a iodului s-a efectuat cu testul rapid „Uroiod” Merck KGaA, test semicantitativ, ce înlătură substanțele care interferează folosind coloana de extracție cu cărbune activ. Dozarea se face printr-o oxidare catalitică a iodurii, prin reacția dintre tetrametilbenzidină și acidul peracetic. Ca urmare a reacției are loc modificarea culorii probei la nuanțe de galben (pentru valori $< 10 \mu\text{g}/\text{dl}$), nuanțe de albastru (10 - 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$) până la albastru intens sau verde ($> 30 \mu\text{g}/\text{dl}$).

Rezultate:

- Cluj: -la cele 100 de determinări, valorile iodului urinar s-au situat sub 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ atât la purtătorii de gușă, cât și la martori;

-la cei 40 de copii care au primit Iodid 100, valorile iodului urinar au crescut, dar nu au

depășit 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$, ceea ce reprezintă menținerea lotului aproape de zona severă;

-nu au existat diferențe legate de sex sau grupe de vârstă;

- *Iași*: - 50% din copiii examinați au prezentat valori $<10 \mu\text{g}/\text{dl}$, iar

-50% au valori ale iodului urinar cuprinse între 10-30 $\mu\text{g}/\text{dl}$;

- *Roman* - toți copiii examinați (cu excepția a 2 copii cu valori cuprinse între 10-30 $\mu\text{g}/\text{dl}$) au prezentat ioduriile $<10 \mu\text{g}/\text{dl}$.

Concluzii: - Datele de mai sus confirmă un deficit de iod sever în zonele cunoscute endemice (atât Cluj, cât și Iași și Roman), evidențiind un aport de iod alimentar insuficient.

- Rezultatele obținute la cei 40 de copii cărora li s-a administrat zilnic Iodid 100, confirmă necesitatea suplimentării alimentației cu iod sau administrarea zilnică de iodură de potasiu.

Metodologii de studiu epidemiologic transversal de depistare a zonelor geografice cu deficiență de iod și de investigare - evaluare a eșantioanelor potențial gușogene

C Buksa¹, Gh Vasilescu², J Balázs³

¹Centrul de Sănătate Publică, Târgu-Mureș

²UMF - Clinica de Endocrinologie, Târgu-Mureș

³Clinica de Endocrinologie, Târgu - Mureș

Tulburările induse prin deficitul de iod (T.I.D.I.) constituie o problemă majoră a sănătății publice a omenirii. Afectează în prezent peste 800 milioane de oameni, pe toate continentele planetei, din care mai multe milioane suferă de afecțiuni psihomotorii și intelectuale deosebit de grave. Primele observații privind corelația indirectă între consumul zilnic de iod și incidența gușei endemice, cretinismului și surdo-mutității, au fost făcute încă în secolul trecut. S-au efectuat numeroase studii experimentale, clinice și epidemiologice în vederea elucidării patogenzei T.I.D.I. și depistării zonelor geografice cu deficiență de iod. Nu există metodologii standardizate, unanim acceptate pe plan internațional de efectuare și evaluare a studiilor epidemiologice (transversale sau longitudinale) de depistare - eradicare ale T.I.D.I.

Se propune realizarea studiului epidemiologic transversal de depistare - evaluare a zonelor

geografice cu deficiență de iod pe baza unei metodologii cu 2 faze:

- investigarea și evaluarea deficienței de iod în localități (colectivități) se realizează în 4 etape:

-investigarea - evaluarea colectivității privind numărul și incidența T.I.D.I. deosebit de grave: (gușă vizibilă, cretini, surdo-muți, afecțiuni psihomotorii, afecțiuni intelectuale) și ale consecințelor acestora (fertilitatea, nașteri premature, mortalități prenatale, mortalități postnatale);

-investigarea - evaluarea unui eșantion reprezentativ privind incidența gușei endemice (investigații clinice și biochimice screening);

-investigarea concentrației de iod a surselor de apă potabilă (număr reprezentativ);

-evaluarea gradului deficienței de iod în localitate-colectivitate (focar, endemică, paraendemică).

- delimitarea și evaluarea zonei geografice cu deficiență de iod:

-pe baza rezultatelor obținute (privind gradul deficienței de iod) la un număr reprezentativ de localități (colectivități) din zonă;

Studiul epidemiologic transversal de investigare-evaluare a eșantioanelor potențial gușogene trebuie efectuat cu o metodologie care asigură depistarea și evaluarea corectă a incidenței, naturii și severității gușei endemice și a F.R. implicați în patogenza bolii. Se propune utilizarea unei metodologii standardizate cu precizarea parametrilor de investigat (chimici, biochimici și etiologici - sociali) și în legătură cu fiecare parametru, precizarea metodei de determinare și a modalității de evaluare a datelor obținute.

Considerăm că prin utilizarea metodologiei standardizate rezultatele studiilor epidemiologice devin mai corecte, iar concluziile credibile și comparabile.

Volumul tiroidian la copii - corelații cu aportul iodat și parametrii morfologici

Carmen Vulpoi, E Zbranca, Voichița Mogoș,

Cristina Preda, Ortansa Stoica,

Christina Ungureanu, Mihaela Cojocar,

Gina Constantinescu, C Toma, Cristina Tache

Clinica Endocrinologică, UMF „Gr T Popa” Iași

Introducere: Volumul tiroidian la copii este considerat un bun indicator al aportului iodat. Zona Moldovei fiind considerată ca o zonă cu endemie gușogenă, ne-am propus evaluarea

gradului de deficit iodat din Iași, a valorilor normale ale volumului tiroidian în această zonă, ca și stabilirea unor corelații între acesta și alți parametri (sex, vârstă, date morfologice, stadiu pubertar).

Material și metodă: Lotul de studiu cuprinde 914 copii (448 fete și 466 băieți) între 2 și 16 ani. Criteriile de includere au fost: domiciliu stabil în Iași și absența unor maladii cunoscute - tiroidiene sau de altă natură. Examinarea echografică s-a efectuat cu un transducer de 7,5 MHz, de către același examinator. Volumul tiroidian a fost calculat utilizând metoda elipsoidului de rotație ($V = L \times l \times g \times \pi / 6$). Toți copiii au fost mășurați și cântăriți, în funcție de talie (T) și greutate (G) calculându-se suprafața corporală (SC) și indicele de masă corporală (BMI). Evoluția pubertară a fost apreciată conform stadiilor Tanner. Ioduria a fost determinată prin eșantionaj și lucrată cu aceeași metodă (bazată pe reacția Sandell-Kolthoff) de către aceeași persoană.

Rezultate: Volumul tiroidian (VT) crește progresiv cu vârsta, între acești doi parametri existând o puternică corelație pozitivă ($r=0,53$, $p<0,0001$). Creșterea anuală este în medie de 0,2-0,5 ml. Excepția o reprezintă perioada 9-15 ani, când creșterea este cuprinsă între 0,7 și 1,4 ml/an. Această creștere corespunde cu vârful de creștere pubertară și apare mai precoce la fete decât la băieți. Diferența este semnificativă între stadiul 3 și 4 și între stadiul 4 și 5 al dezvoltării pubertare. Între VT și stadiul pubertar există o puternică corelație pozitivă ($r=0,772$, $p<0,0001$). O bună corelație pozitivă există și între VT și parametrii morfologici, cea mai puternică fiind cu SC ($r=0,798$, $p<0,0001$) iar cea mai puțin puternică cu BMI ($r=0,558$, $p<0,0001$). Există o oarecare diferență între copiii prepuberi și puberi, la cel dintâi grup corelația cu SC fiind mai puternică decât la cel de al doilea, la care cea mai bună corelație este cu stadiul pubertar. Valorile medii ale VT nu diferă în funcție de sex ($r=0,07$, $p>0,05$). Ioduria medie a fost de 9,938 $\mu\text{g/dl}$. Există o slabă corelație negativă între VT și iodurie, dar această corelație nu este semnificativă statistic ($r=0,26$, $p>0,05$). Față de rezultatele din alte țări ale Europei, datele noastre se situează pe o poziție intermediară, pe sexe și grupe de vârstă valorile noastre reprezentând 2/3 din cele raportate în Germania (țară cu deficit iodat) și fiind de 1,5 ori mai mari decât cele din Suedia (țară cu aport iodat suficient).

Concluzii: Volumul tiroidian la copii crește cu vârsta și este puternic corelat cu parametrii morfologici și cu stadiul pubertar. La copiii prepuberi, cea mai puternică corelație este cu suprafața corporală, iar la adolescenți cu stadiul

pubertar. Deși nu există o relație liniară de strictă dependență, volumul tiroidian la copii este corelat negativ cu aportul de iod.

Volumul tiroidian și aportul de iod la copii de vârstă școlară din Târgu - Mureș

J Balázs, Adriana Pinte, Gh Vasilescu, C Buksa¹

Clinica de Endocrinologie, Târgu-Mureș
¹Centrul de Sănătate Publică, Târgu-Mureș

Lucrarea de față are ca scop cercetarea volumului tiroidian al copiilor de vârstă școlară care trăiesc într-un mediu geografic cu presupusă carență iodată.

S-au examinat clinic și echografic un număr de 83 elevi. Volumul tiroidian s-a încadrat după examenul clinic în grupele OMS (0, Ia, Ib, II, III). Pentru ultrasonografie s-a folosit un aparat Hitachi cu transducer de 7,5 MHz. Volumul tiroidian s-a determinat după metoda „Brun“, calculându-se separat volumul fiecărui lob după formula: $V = a \times b \times c \times 0,479$, unde V=volumul unui lob (în ml), a=lățimea, b=grosimea, c=lungimea lobului (în cm), volumul total obținându-se prin adunarea celor doi lobi, făcându-se abstracție de volumul istmului. Volumul tiroidian s-a raportat la suprafața corporală a copiilor, calculată după formula $S = G^{0,425} \times I^{0,725} \times 71,81 \times 10^{-4}$, unde S=suprafața corporală, G=greutatea în kg, I=înălțimea în cm.

S-a determinat ioduria la 81 copii examinați clinic și echografic, dozarea făcându-se după metoda reacției Sandell-Kolthoff (reducerea catalitică a sulfatului ceric de amoniu în prezența acidului arsenios).

S-a dozat conținutul de iod al apei potabile din rețea și din principalele izvoare folosite de populația orașului Târgu-Mureș.

S-a controlat conținutul de iod al sării iodate găsită în comerțul local.

S-au obținut informații privind profilaxia cu tablete de iod.

După încadrarea iodurilor obținute în clasificarea Bourdoux, în orașul Târgu-Mureș copiii nu au carență de iod, 56,79% din iodurii depășind valoarea de 100 $\mu\text{g/l}$, 38,27% fiind între 50-100 $\mu\text{g/l}$, 1,23% între 20-50 $\mu\text{g/l}$ și 3,70% sub 20 $\mu\text{g/l}$.

Volumul tiroidian determinat palpatoric este: gușă 0 la 66,26% (55 copii), gușă Ia la 27,71% (23 copii), gușă Ib la 6,02% (5 copii), negăsindu-se guși de gradul II sau III.

Volumul mediu tiroidian determinat echografic este de $X \pm DS$: $5,226 \pm 1,516 \text{ cm}^3$,

raportat la o suprafață corporală medie de $X \pm DS$: $1,2359 \pm 0,1408 \text{ m}^2$.

Conținutul iodului din sursele de apă potabilă ale orașului Târgu-Mureș este ușor scăzut ($n=9$) $X \pm DS$: $7,37 \pm 4,20 \text{ } \mu\text{g/l}$, conținutul de iod al apei de robinet din rețea fiind moderat scăzut: $5,5 \text{ } \mu\text{g/l}$.

Sarea de bucătărie procurabilă din comerțul local are un conținut de iod care corespunde cu valorile etichetate de producător:

a) sare iodată românească cu conținut măsurat de $48,87 \text{ mg}$ iodat de potasiu/kg sare, față de $40\text{-}50 \text{ mg/kg}$ etichetat,

b) sare iodată grecească extrasă din mare, „Kalas” cu conținut măsurat de $43,4 \text{ mg}$ iodură de potasiu/kg sare față de 48 mg/kg etichetat.

Profilaxia cu tablete de iodură de potasiu la lotul de elevi examinați a fost deficitară (sporadic).

În concluzie, putem afirma că deși conținutul de iod al apei potabile din oraș nu este suficient și profilaxia cu tablete iodate nu se aplică corect, valorile ioduriei medii se situează în limite normale, iar volumele tiroidiene se situează la valori chiar ușor mai mici față de normativele europene recente și față de valorile găsite recent în județele Timiș și Brașov (studiul Thyro-Mobil). Acest lucru ar putea fi explicabil prin alimentația din surse variate, specifică modului de viață urban și prin folosirea în alimentație a sării de bucătărie iodate, care are un conținut adecvat de iod.

Gușa nodulară - algoritm de explorare și tratament

E Zbranca, Voichița Mogoș, Carmen Găleşanu,
Carmen Vulpoi, B Gălușcă, D D Brănișteanu,
Christina Ungureanu, Rodica Răileanu-Vasilică,
Dorina Mironovici, Anca Toma, Dorina Răileanu,
Iulia Munteanu

Clinica de Endocrinologie Iași

Nodulul tiroidian este definit ca o tumefacție localizată a glandei tiroide. Descoperirea clinică a unui nodul evocă întotdeauna posibilitatea unei tumori maligne întrucât în 95% din cazuri cancerul tiroidian se prezintă sub această formă. Frecvența nodulilor tiroidieni este mare. La examenul clinic simplu sunt descoperiți la 4-7% dintre subiecții examinați. Frecvența lor reală este mult mai mare și crește cu vârsta. Pe studii necroptice mai vechi se notau frecvențe de 40-50%. Acestea au fost confirmate în era ecografică. În patologia pediatrică frecvența nodulilor este de aproximativ 1-2%. Prevalența crește liniar cu vârsta, nodulii apărând spontan cu

o rată de aproximativ 0,08% pe an. Prevalența cancerului tiroidian este mică: 1,3% din toate cancerele, 0,3% din decesele prin cancer, 5-10% din nodulii solitari, 10-15% din nodulii reci. Aproximativ 6-27% din nodulii tiroidieni solitari sunt chistici sau parțial chistici. Majoritatea sunt benigni cu toate că se observă - rar - degenerescența și a leziunilor maligne. Nodulii chistici reprezintă așadar o degenerare chistică a unor substraturi patologice diferite.

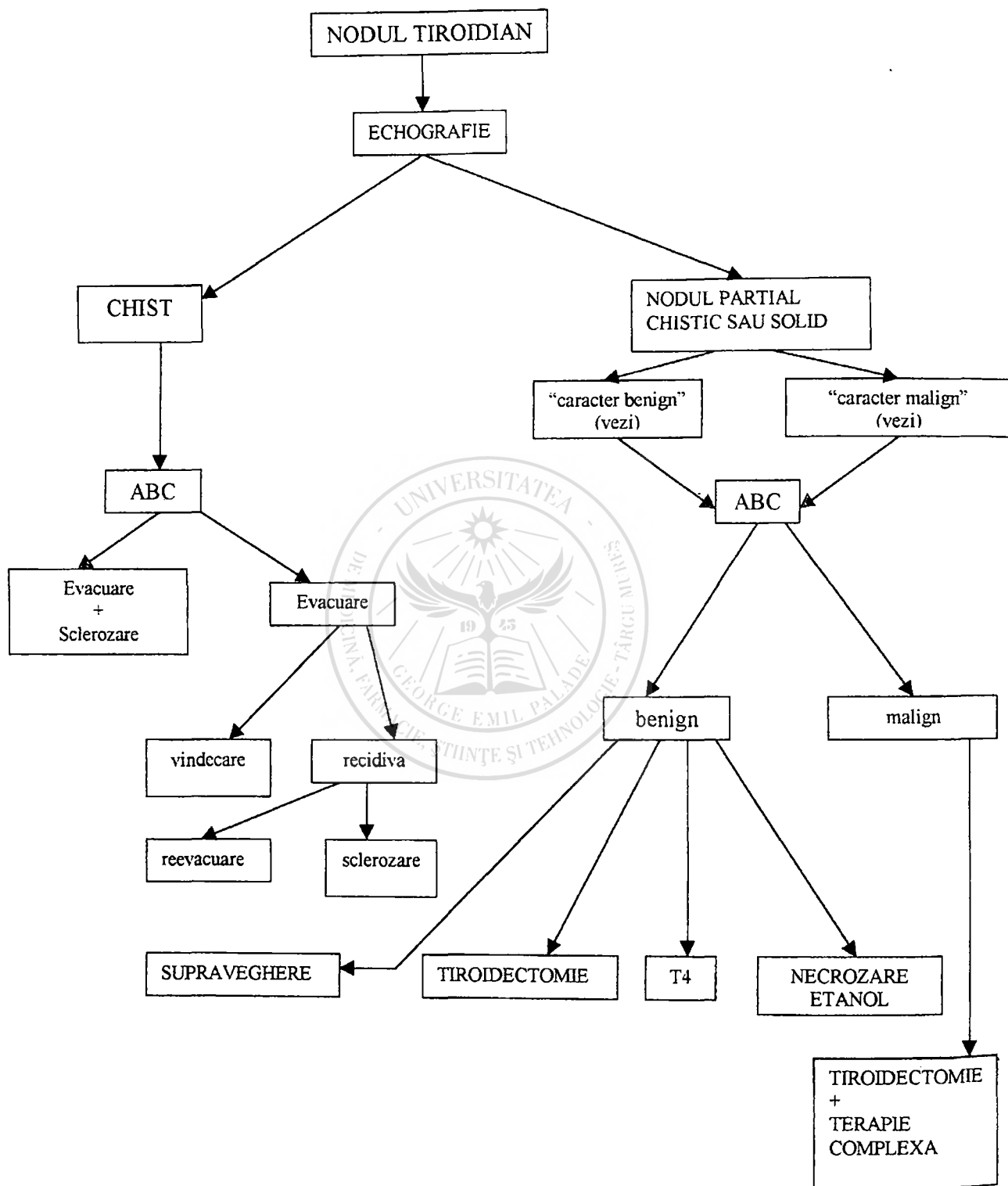
În concluzie, nodulii tiroidieni sunt frecvenți, în timp ce cancerele tiroidiene sunt rare.

Majoritatea nodulilor sunt reprezentați de procese patologice benigne.

Procese patologice care pot induce apariția de noduli tiroidieni sunt variate:

- tiroidite focale;
- zone dominante ale unei guși multinodulare;
- chiste tiroidiene, paratiroidiene, de canal tireoglos, branhiale;
- hiperplazie compensatorie a unui lob în caz de agenezie a lobului controlateral;
- hiperplazie reziduală după procese distructive ale parenchimului tiroidian (tiroidite, iod radioactiv, intervenții chirurgicale etc.);
- tumori benigne (adenoame):
 - foliculare: -coloide, macrofoliculare
 - fetale, embrionare
 - cu celule Hurthle
- nonfoliculare: -teratoame
- lipoame
- hemangioame
- tumori maligne:
 - primare: -epiteliale:
 - cancere diferențiate:
 - cancer folicular;
 - cancer papilar și mixt (foliculo-papilar);
 - cancer medular (al celulelor C parafoficulare);
 - cancere nediferențiate
 - nonepiteliale:
 - sarcoame, fibrosarcoame;
 - hemangioendotelioame non-Hodgkin;
 - limfoame maligne;
 - teratoame maligne;
 - carcinoame cu celule scuamoase;
- secundare: metastaze canceroase (diverse tipuri: plămân, glandă mamară, rinichi, melanom malign, coriocarcinom, limfom malign sistemic).

În prezența unui nodul tiroidian trebuie aplicat un algoritm strict de diagnostic în care anamneza atentă, examenul clinic și explorările paraclinice concură pentru precizarea naturii sale. Propunem următorul algoritm de diagnostic și tratament:



Algoritm de explorare si tratament

Evoluția morbidității prin gușă endemică într-un „focar” endemic Oești - Argeș

Gh Vasilescu¹, I Gh Totoianu²,
Georgeta Ducu-Ciucu³, I Roșescu³

¹Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș

²Clinica de Endocrinologie Sibiu

³Spitalul Municipal Curtea de Argeș

La primele examinări organizate sub conducerea Acad. Șt. M Milcu, în 1948, incidența gușii a fost de 100%, la copiii școlarizați. Au urmat drastice modele de profilaxie și combatere, inclusiv prin completarea de iod prin administrarea de tablete și sare iodată.

Examinările ulterioare au reliefat o scădere semnificativă a morbidității, la 40% în 1960, la 18% în 1969, apoi a urmat o ușoară creștere până la 24% datorită neaplicării consecvente a mijloacelor de profilaxie și combatere.

În 1997 au fost examinați copiii din școlile Oești și s-au constatat o incidență de sub 18% dintre examinați. Prin dozările de iod din apa potabilă s-a dovedit clar o carență de iod la toate nivelele. Pentru prima oară s-a dozat iodul din urină la populația tânără. Rezultatele au reliefat o carență de iod, dar rezultatele dozării iodului din urină sunt parțial modificate prin diferitele alimente folosite în condițiile actuale.

În concluzie, urmărirea seriată a incidenței gușii endemice într-un focar endemic, a carenței de iod prin metodele actuale, este utilă pentru a orienta metodele de profilaxie și combatere, iar din punct de vedere științific, este foarte important să se urmărească factorii etiologici ai acestei suferințe devenită în timp endemie.

Manifestări buco-dentare la copii școlarizați dintr-o zonă carențată în iod, focar de gușă endemică: Oești - Argeș

Georgeta Ducu¹, I Roșescu¹, Gh Vasilescu²

¹Spitalul Municipal, Curtea de Argeș

²Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu - Mureș

Carența de iod, dovedită în numeroase zone geografice din Europa și de la noi din țară, influențează atât direct cât și indirect structurile buco-dentare. Pornind de la aceste baze, ne-am propus un studiu asupra aspectelor de gușă

endemică într-o zonă dovedită anterior prin cercetări clinice și de laborator, carențată în iod, atât în apă cât și în alimente, precum și o corelație cu manifestări buco-dentare.

Studiul a cuprins 200 de subiecți cu vârstă cuprinsă între 7-15 ani, cărora li s-a efectuat examen clinic local endocrinologic după metoda pusă la punct de O.M.S. în dublu orb cu confruntare și examen stomatologic.

Pe baza examenului clinic tiroidian s-a decelat incidența GE pe grupe de vârstă și sex, în raport cu numărul de examinați și incidența GE pe grupe de vârstă și sex în raport cu stadiul clinic.

Pe acest fond, din punct de vedere buco-dentar s-au demonstrat:

- modul în care se realizează înlocuirea dinților temporari cu cei permanenți;

- modificările apărute în timpul erupției dinților permanenți, respectiv erupții precoce sau tardive;

- apariția anomaliilor dentare de număr, formă, mărime, structură;

- incidența apariției cariei dentare în perioada respectivă de creștere;

- apariția unor modificări ce interesează limba, mucoasele și gingia.

Deși lipsesc dozările hormonale și alte explorări concrete, existența corelațiilor între funcția tiroidiană și manifestările buco-dentare considerăm că este reală.

Screening ecografic asupra incidenței nodulilor tiroidieni

Voichița Mogoș, E Zbranca, L Nasser,
Iulia Munteanu, Gabriela Georgescu, B Gălușcă

Clinica Endocrinologică,

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași

Scopul studiului a fost detectarea ecografică a incidenței nodulilor tiroidieni într-un lot de subiecți anamnetic indemni de orice patologie tiroidiană într-o zonă de endemie gușogenă ușoară.

Material și metodă: Au fost examinați 263 de subiecți, 121 bărbați și 142 femei cu vârstă între 21 și 80 de ani cărora li s-a determinat volumul tiroidian, ecostructura glandulară, numărul și dimensiunea nodulilor.

Rezultate: Volumul tiroidian pe ansamblul lotului a depășit limita superioară a normalului pentru sex la 23,97% dintre bărbați și la 26,76% dintre femei. Dintre bărbați, 72,7% au prezentat tiroidă fără leziuni nodulare, 20,7% au prezentat noduli solitari și 6,6% au prezentat noduli

multipli. La femei s-au constatat: tiroidă normală în 71,1% din cazuri, noduli solitari în 19% din cazuri și guși multinodulare în 11,3% din cazuri. Pe ansamblul lotului incidența gușii nodulare a fost de 27,37% la bărbați și 30,3% la femei.

Incidența maximă a nodulilor (40,17%) a fost constatată la bărbați între 31 și 40 de ani, iar la femei între 61 și 70 de ani (46,15%). Volumul nodulilor solitari detectați a fost de până la 1 ml în 65,37% din cazuri, între 1 și 2 ml în 21,14% din cazuri, între 2 și 3 ml în 1,92% din cazuri și între 3 și 6 ml în 11,53% din cazuri.

Nodulii dominanți din cadrul gușilor nodulare au avut volum de până la 1 ml în 54,16%, între 1 și 2 ml în 20,83% din cazuri, între 2 și 3 ml în 20,83% din cazuri și între 3 și 6 ml în 4,16% din cazuri.

Concluzii: Volumul tiroidian a depășit la subiecții de ambe sexe normalul, într-o proporție compatibilă cu prezența endemiei gușogene. Incidența generală a nodulilor pe lotul studiat a fost relativ superioară multor raportări. Nodulii solitari au fost mai frecvenți decât gușile multinodulare. Atât nodulii solitari cât și nodulii dominanți din cadrul gușilor multinodulare au avut în peste 50% din cazuri volume reduse nedepășind 1 ml. În 7 din cazurile studiate s-au constatat noduli de dimensiuni relativ mari, de peste 3 ml.

Comportamentul unor parametri biologici la copii din zone endemice

Dana Simu, Elena Caseanu, Gh Drăgotoiu,
Cristina Ghervan, L Gozariu

*Clinica Endocrinologică,
Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj - Napoca*

După 50 de ani de profilaxie iodată, în diferite zone endemice cu deficiența de iod $< 50 \mu\text{g/l/gr}$ creatinină, la copiii de 7-15 ani s-a decelat o prevalență a gușii de aproximativ 20%.

Introducerea doar opțională a sării iodate și a tabletelor de iodură de potasiu constituie un factor negativ care explică persistența endemiei.

Ceea ce caracterizează în prezent distrofia endemică tireopată este estomparea simptomatologiei clasice și existența unei patologii restante.

În acest studiu epidemiologic am urmărit comportamentul TSH-ului, iodului urinar, magneziului eritrocitar și volumul tiroidian la un lot reprezentativ de copii între 7-13 ani din două zone cunoscute cu deficit hidroteluric de iod din Transilvania.

Deficiența de iod a copiilor cu gușă a fost $< 10 \mu\text{g/dl}$ (3,42 - 5,09 $\mu\text{g/dl}$), fără nici o corelație cu volumul tiroidian.

Valoarea medie a TSH-ului seric a fost 3,674 $\pm 1,1,80 \mu\text{U/ml}$ (1,60-4,43 $\mu\text{U/ml}$), iar magneziul eritrocitar a fost semnificativ crescut ($p < 0,001$) la copiii cu hipertrofie tiroidiană.

Există o puternică corelație pozitivă între volumul tiroidian și vârsta subiecților.

Influența ionului I_3^- asupra temperaturilor de topire și înghețare ale DPPC - MLV

Șt Hobai, Zita Fazakas

*Catedra de Biochimie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu - Mureș*

Pornind de la faptul că anionul SCN^- , important agent gușogen competitiv are o structură liniară și poate pătrunde cu capătul neîncărcat electric în bistraturile fosfolipidice determinând creșterea diferenței dintre temperatura de topire T_m și temperatura de solidificare T_f ale acestora, ne-am propus cercetarea efectului pe care ionul I_3^- îl are asupra temperaturilor T_m și T_f ale bistraturilor de dipalmitol fosfatidilcolină (DPPC) din vezicule multilamelare (MLV). În acest scop am utilizat un dispozitiv spectrofotometric cu scanare termică cu ajutorul căruia s-au determinat aceste temperaturi. Probele au constatat din suspensii de MLV - DPPC cu concentrația 0,6 mg lipid/ml, mediul de suspendare al veziculelor fosfolipidice fiind o soluție de zaharoză 16,6%. La 1,5 ml suspensie s-au adăugat progresiv, cu ajutorul unei microbiurete automate, soluții concentrate de KI și K I_3 . Pentru fiecare probă au fost efectuate 2-3 cicluri de încălzire-răcire în intervalul de temperatură 29-43°C pentru determinarea temperaturilor T_m și T_f .

Diferențele $\Delta T = T_m - T_f$ au fost calculate prin medierea valorilor individuale obținute pentru probe în care concentrația ionului I_3^- din suspensie a variat între 0,27 și 16,7 mM. Am constatat că diferențele ΔT au început să crească semnificativ de la concentrația 5,1 mM a K I_3 .

Această comportare termotropă a veziculelor indică faptul că de la concentrația arătată în sus ionului I_3^- stabilizează bistraturile acestora în raport cu tranzițiile de fază gel $\rightleftharpoons$ cristal lichid. Acest fapt ar fi explicabil datorită structurii liniare a ionului I_3^- care, probabil, interacționează cu bistraturile inducând o stare metastabilă a

acestora, deci creșterea valorilor ΔT . Este de remarcat faptul că efectul se constată la concentrații foarte mici ale KI_3 , mult mai mici decât ale $KSCN$ respectiv $NaClO_4$, ceea ce face din KI un candidat la grupul agenților chaotropici cu lipofilitate ridicată cum sunt cei din seria lipofilică a lui Hofmeister. Pe de altă parte s-ar părea că absorbția I_3^- la suprafața bistraturilor DPPC este mult mai importantă decât cea pe care o suferă SCN^- .

Efectele unor agenți chaotropici anionici cu potențial gușogen asupra tranzițiilor termotrope ale fosfatidilcolinei din lamele hidratate

Șt Hobai, Zita Fazakas, Gh Vasilescu

Catedra de Biochimie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu - Mureș

Este cunoscut faptul că ionii chaotropici ClO_4^- și SCN^- , la fel ca și alți anioni (BF_4^- , At^- , ReO_4^- , TcO_4^-), inhibă transportul activ al ionilor I^- în celulele foliculare tiroidiene. Acești agenți devin gușogeni atunci când sunt prezenți în sânge în cantități suficient de mari pentru ca, prin competiție, să împiedice concentrarea ionilor I^- în tiroidă. În condițiile unei diete obișnuite nici unul dintre ei nu atinge concentrații plasmatice gușogene.

Spre deosebire de gușogenii care inhibă organificarea iodurii, agenții competitivi prezintă regularități structurale și de comportament fizico-chimic. Ei sunt particule de mărimi apropiate și fac parte din seria lipofilică a lui Hofmeister într-o ordine care este în concordanță cu capacitatea lor inhibitorie.

Lucrarea descrie felul în care ionii ClO_4^- și SCN^- influențează temperaturile tranzițiilor termotrope principale (topirea și solidificarea) ale bistraturilor fosfolipidice din veziculele multilamelare (MLV) de dipalmitoil fosfatidilcolină (DPPC). Valorile acestora, T_m și T_f pot furniza informații asupra mecanismului de interacțiune dintre lipidul membranal și agenții chimici studiați. Experimental au fost înregistrate curbele de transmisie optică (TO) a suspensiilor de MLV - DPPC în funcție de temperatură cu ajutorul unui dispozitiv spectrofotometric cu scanare termică realizat în laboratorul nostru. Suspensiile cu concentrația de 0,6 mg lipid/ml au fost obținute prin hidratarea cu o soluție de zaharoză 16,6% a unui film de DPPC, depus pe o suprafață de sticlă, prin evaporare sub curent de metan. Variația

bruscă a TO ale suspensiilor la punctele de topire/solidificare a produs curbe sigmoide ale căror puncte de inflexiune au fost identificate ca fiind T_m și T_f .

Din datele obținute rezultă că cei doi agenți gușogeni produc o creștere semnificativă a diferențelor $\Delta T = T_m - T_f$ odată cu creșterea concentrațiilor lor în suspensii. Acest efect este explicabil dacă se are în vedere absorbția pe care anionii ClO_4^- și SCN^- o suferă la suprafața bistraturilor de DPPC. Acest fenomen de absorbție a fost raportat în literatură pe baza măsurării conductanței cationice a filmelor negre de fosfatidilcolină înzestrate cu nonactin precum și prin măsurarea potențialului ζ ale MLV de fosfatidiletanolamină, prin microelectroforeză [S. McLaughlin, ș.a., Biophys Biochim Acta, 394 (1975) 304 - 313].

Studiu comparativ privind deficitul iodat în două localități cu condiții geografice asemănătoare din mediul rural-urban

I Gh Totoianu¹, Gh Vasilescu², Mihaela Stanciu¹,
I Roșescu³, C Buksa⁴, D Totoianu¹

¹Clinica de Endocrinologie Sibiu

²Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

³Spitalul Municipal Curtea de Argeș

⁴Centrul de Sănătate Publică Târgu - Mureș

Afecțiunile datorate deficitului iodat (iodine deficiency diseases, IDD) cu referire în principal la gușă sunt și în prezent o problemă de sănătate publică în multe colectivități umane din România.

Prezenta cercetare arată prevalența gușii în două localități situate pe cele două versante ale Carpaților Meridionali, respectiv: comuna Oești - pe cursul superior al râului Argeș, și orașul Cislădie - pe cursul râului Cibin. La Oești s-au luat în studiu 340 școlari, iar în orașul Cislădie au fost examinați 1500 de elevi (tabelul I).

Tabelul I. Date comparative ale elementelor ce definesc deficitul iodat în comuna Oești și respectiv orașul Cislădie

	Comuna Oești	Orașul Cislădie	Valori normale
Nr. școlari examinați	340	1500	
Conc. iodului în apă potabilă ($\mu g/l$)	5,0	2,2	>10,0
Excreția iodului urinar ($\mu g/l$)	33,3	58,2	>100,0
Frecvența gușii gr. I și II (%)	28	44	

La Oești concentrația iodului în apa potabilă este de 5 $\mu\text{g/l}$, excreția urinară a iodului este în medie de 33 $\mu\text{g/l}$, iar frecvența gușii de gradul I și II este de 28%.

La Cislădie concentrația iodului în apa potabilă este de 2,2 $\mu\text{g/l}$, iar excreția iodului urinar este în medie de 58% $\mu\text{g/l}$, incidența gușii de gradul I și II fiind de 44%.

Menționăm că în orașul Cislădie nu s-a efectuat în ultimele 3 decenii profilaxia gușii, în timp ce la Oești s-a administrat școlarilor intermitent IK.

Compararea datelor obținute în cele două localități arată că deficitul iodat exprimat prin excreția iodului urinar este crescut la Oești, în timp ce prevalența gușii este mai mare. În schimb, aportul de iod prin apa potabilă este mai redus la Cislădie.

Concluzia acestui studiu este că la ora actuală profilaxia gușii endemice în zonele cercetate nu se realizează corect și eficient.

Tabelul I. Evaluarea statistică calitativă a cazurilor

Aport iodat ($\mu\text{g/l}$)	Nr. cazuri	%
Normal (>100)	18	54
Ușor scăzut (50 - 99)	27	10
Moderat scăzut (20 - 49)	5	36
Sever scăzut (0 - 19)	0	0

Tabelul II. Dozarea iodului în apa potabilă

Sursa	($\mu\text{g/l}$)	Evaluare
Fântâna nr. 4	2,4	M
6	6,4	M
8	1,6	S
10	1,2	S
13	1,1	S
14	1,1	S
Rețea	2,2	M

Legenda: N = normal (> 10 mg/l)

M = moderat - scăzut (2 - 6,9 mg/l)

S = sever scăzut (0 - 1,9 mg/l)

Corelații între nivelul iodului urinar și prevalența gușii endemice într-o localitate urbană situată la poalele munților Cibin (Carpații Meridionali)

Mihaela Stanciu¹, Maria Fleșer², Alina Gurghean¹, Cristina Pop¹, C. Buksa², I. Gh. Totoianu¹

¹Clinica de Endocrinologie Sibiu

²Centrul de Sănătate Publică Târgu - Mureș

Este cunoscut faptul că prevalența gușii este foarte crescută în zonele subcarpatice din România. Sunt însă puține cercetări privind aportul de iod (alimente, apă) la populația din aceste teritorii; în această idee ne-am propus să evaluăm indirect carența iodată prin măsurarea iodului urinar și prin determinarea concentrației iodului în apă potabilă.

Cercetarea noastră prezintă rezultatele obținute după dozarea iodului urinar la 50 de copii rezidenți într-o localitate urbană de la poalele munților Cibin precum și după dozarea iodului în apa potabilă din rețea și fântâni.

Evaluarea statistică cantitativă a iodului urinar este prezentată în tabelul I, iar evaluarea statistică a iodului în apa potabilă în tabelul 2.

Utilizând criteriile propuse de Bourdoux, în cazul copiilor examinați aportul de iod este „ușor scăzut”.

Partea a doua a cercetării a constatat în aprecierea volumului gușii la 1500 de școlari cu

vârsta între 7 - 16 ani din aceeași localitate. Gușa a fost găsită în 44% din cazuri (gușă gradul I - 30%, gușă gradul II - 14%).

Constatările noastre susțin rolul primordial al carenței iodate în etiopatogeneza gușii endemice, însă discordanța între prevalența gușii (foarte mare) 44% și deficitul iodat, nu foarte exprimat (deficit ușor după Bourdoux, prin aprecierea eliminării iodului urinar și deficit moderat - sever prin aprecierea aportului de iod prin apa potabilă) sugerează existența și a altor factori gușogeni la populația cercetată.

Cercetări privind prevalența gușii endemice într-o localitate urbană situată la poalele munților Cibin

Maria Fleșeriu, Mihaela Stanciu, Alina Gurghean, Cristina Pop, I. GH. Totoianu

Clinica de Endocrinologie Sibiu

Studiul prezintă prevalența gușii endemice într-o zonă endemică situată pe versantul nordic al Carpaților Meridionali, și anume în orașul Cislădie.

Volumul gușii a fost măsurat la 1500 școlari cu vârsta cuprinsă între 7-16 ani. Gradul gușii a

fost corelat cu datele obținute prin dozarea iodului urinar găsit moderat scăzut (20-49 mg/l) și cu concentrația iodului în apa potabilă care a fost moderat spre sever scăzută (2,2 mg/l).

Rezultatele cercetării arată o prevalență a gușii de gradul I de 30%, a gușii de gradul II de 14% iar a gușii în general de 44% (Tabelul I și II).

Aportul de iod, deși scăzut, nu explică severitatea endemiei, fapt care sugerează existența și a altor factori gușogeni: poluarea, determinismul genetic și nu în ultimul rând alimentația în arealul cercetat.

Tabelul I. Repartiția pe sexe a gușii endemice

	Fete	Băieți	Total
Cu gușă	390 (26%)	270 (18%)	660
Fără gușă	409 (27,2%)	431 (28,7%)	840
Total	799	701	

Tabelul II. Frecvența gușii în funcție de gradul ei

Gradul gușii	Nr. copii	%
Ia și Ib	450	30
II	210	14

Caz înșelător de gușă gigantă la un bărbat dintr-o zonă cu I.D.D.

Rodica Munteanu, Mihaela Stanciu,
I Gh Totoianu

Clinica de Endocrinologie Sibiu

Se prezintă cazul unui bărbat de 35 ani, rezident în zonă endemică, care se adresează medicului pentru apariția și dezvoltarea relativ rapidă a unei formațiuni tumorale, renitente, nedureroase, semimobile, în regiunea cervicală, corespunzător lojii tiroidiene.

Suspiciunea inițială de gușă endemică voluminoasă a fost evidentă, mai cu seamă că în antecedentele heredo-colaterale, la afirmația pacientului, au mai existat cazuri de gușă.

Examinările paraclinice (scintigrama tiroidiană, ecografia tiroidiană) demonstrează însă o glandă tiroidă de volum și ecostructură normală, probele biologice fiind în limite normale.

Biopsia din formațiunea tumorală atestă prezența de țesut grăos, iar evoluția clinică ulterioară îndreptățește încadrarea diagnostică în sindromul Fetthals-Madelung.

Morfofuncționalitatea tiroidiană la un lot de gravide provenind dintr-o zonă geografică cu aport iodat adecvat

Mihaela Vlad¹, A Anghel², Corina Crista¹,
Luminița Jurj¹, Diana Ivan¹, Laura Bulgariu¹,
C Laichici¹, Ioana Zosin¹

¹Clinica de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

²Disciplina de Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Regiunea Banatului prezintă zone diferite din punct de vedere geologic: o regiune muntoasă și zone de câmpie. Dacă în partea muntoasă există un deficit moderat de iod, în Timișoara, oraș situat în zona de șes a Banatului, aportul de iod este normal.

Scopul acestui studiu este de a urmări modificările morfofuncționalității tiroidiene induse de sarcină în condițiile unui aport adecvat de iod. De asemenea, dorim să stabilim dacă aportul de iod din zona orașului Timișoara, considerat adecvat în condiții obișnuite, este suficient pentru femeia gravidă, știut fiind că sarcina crește necesarul zilnic de iod.

Studiul include 65 de gravide cu vârsta cuprinsă între 16 și 30 de ani, fără afecțiuni în antecedente. La toate gravidele incluse în studiu s-a măsurat ecografic volumul tiroidian. La o parte din gravide s-a determinat și ioduria (n=30), s-au efectuat determinări hormonale: TSH și FT₄ - RIA (n=5) și imunologice: Ac anti Tg și Ac anti TPO - RIA (n=11).

Măsurând volumul tiroidian s-a observat o creștere în trimestrele al 2-lea și al 3-lea de sarcină. Astfel, volumul tiroidian măsurat ecografic a fost de 11,1±1,88 ml în primul trimestru de sarcină, 12,88±2,75 ml în cel de-al 2-lea și 12,53±2,52 ml în trimestrul al 3-lea de sarcină. Totodată a crescut și incidența gușii: 6% în primul, 12,5% în trimestrele 2 și 3 de sarcină.

Determinările ioduriei au arătat valori normale: 23,27±11,79 μg/dl în primul trimestru, cu o mediană de 21,55 μg/dl; 25,47±16,41 μg/dl în cel de-al doilea, cu o mediană de 20,05 μg/dl; 35,98±21,51 μg/dl în trimestrul al 3-lea de sarcină, cu o mediană de 39,25 μg/dl.

Dozările hormonale au fost în general în limite normale, doar 2 dintre gravide prezentând hipotiroidie subclinică. De asemenea, nu s-au decelat titruri semnificative ale anticorpilor anti-Tg și anti-TPO.

Rezultatele acestui studiu arată că în general aportul de iod în această zonă este suficient și

pentru femeile gravide. Cu toate acestea, creșterea volumului tiroidian și a incidenței gușii în ultimele două trimestre de sarcină arată că este necesară o individualizare a cazurilor, o parte dintre gravide necesitând o suplimentare a aportului de iod pe parcursul sarcinii.

Evaluarea volumului tiroidian și a excreției urinare de iod la două loturi de copii provenind din două arii geografice cu aport iodat diferit

Luminița Jurj¹, A Anghel², Mihaela Vlad¹,
Corina Crista¹, C Bungescu¹, Anca Gogu¹,
Corina Tabarcea¹, Ioana Zosin¹

¹Clinica de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

²Disciplina de Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Studiul efectuat de Clinica Endocrinologie Timișoara cuprinde două loturi de copii proveniți din două zone diferite din punct de vedere geografic: Timișoara - zonă de câmpie și Rusca Montană - zonă muntoasă.

Parametrii urmăriți au fost: talie, greutate, volum tiroidian, iodurie.

Măsurarea volumului tiroidian s-a realizat prin ecografie folosind un echograf Picker cu transducer de 5 MHz, iar ioduria s-a determinat prin metoda Lorenz modificată de Bechtner, cu ceriu-arsenit.

Lotul I a fost constituit din 200 de copii din Timișoara, dintre care 100 cu vârsta cuprinsă între 6 - 8 ani și 100 între 10-12 ani.

Al II-lea lot a fost constituit din 131 de copii din Rusca Montană, 51 cu vârsta între 6-8 ani și 80 între 10 - 12 ani.

Volumul tiroidian al copiilor din Timișoara a fost de $4,135 \pm 1,27$ ml la grupa de vârstă 6-8 ani și $7,166 \pm 2,08$ ml la cei de 10 - 12 ani, în condițiile unor iodurii de $28,81 \pm 19,83$ $\mu\text{g/dl}$ respectiv $22,03 \pm 20,74$ $\mu\text{g/dl}$.

Copiii din Rusca Montană au prezentat volume tiroidiene de $4,17 \pm 1,51$ ml (grupa de vârstă 6-8 ani) și $7,21 \pm 2,8$ ml (10 - 12 ani), ioduria fiind de $21,37 \pm 14,1$ $\mu\text{g/dl}$ la copiii cu vârsta cuprinsă între 10 - 12 ani.

Aprecierea volumului tiroidian, măsurat ecografic, s-a realizat ținând cont de limitele recomandate de OMS și UNICEF în 1996,

considerând gușa volumele tiroidiene care depășesc percentila 97.

Prevalența gușii la copiii din Timișoara a fost de 3,7% la grupa de vârstă 6-8 ani și 5% la 10 - 12 ani, iar la copiii din Rusca Montană a fost de 5,41% la vârste cuprinse între 6 - 8 ani și 5% între 10 - 12 ani.

Nu au fost identificate diferențe semnificative între volumele tiroidiene ale copiilor din Timișoara comparativ cu cei din Rusca Montană la ambele grupe de vârstă, precum și între valorile ioduriei la cele două grupuri de copii cu vârsta cuprinsă între 10 - 12 ani.

S-au efectuat corelații între volumul tiroidian și iodurie, coeficientul de corelație fiind $r = -0,05$, ceea ce denotă o corelație neglijabilă între acești parametri pentru ambele grupe de vârstă atât în Timișoara cât și în Rusca Montană.

Volumul tiroidian s-a corelat cu vârsta, talia și greutatea, cea mai bună corelație fiind stabilită între talie și volumul tiroidian ($r = +0,68$).

Modificările magneziului eritrocitar în gușa experimentală

Dana Simu, Angela Burcă, Gh Drăgotoiu,
L Gozariu

Clinica Endocrinologică, UMF, Cluj-Napoca

Pentru identificarea unor noi factori implicați în etiopatogenia gușii endemice am considerat oportună urmărirea comportamentului magneziului în gușa experimentală, acesta fiind lacunar studiat până în prezent.

Cele șase loturi de șobolani selectate au fost tratate în mod diferit, prin suplimentare cu magneziu și iod, gușa experimentală fiind obținută la toate loturile la care s-a administrat antitiroidianul de sinteză.

Concentrația magneziului eritrocitar crește semnificativ ($p < 0,001$) atât la lotul tratat cu metiltiouracil, cât și la cel tratat cu metiltiouracil și trimagant ($5,6 \pm 0,8$ mg% și $5,7 \pm 0,5$ mg%) față de lotul martor ($4 \pm 0,2$ mg%).

Datele noastre susțin posibila intervenție a magneziului în mecanismele de reacție celulară din gușa experimentală.

Glanda endocrină tiroidă. Roiul său în viziunea medicinei neuroendocrine holistice

C Calcan, Mariana Calcan

*Centrul de cercetări de medicină neuro-endocrină holistică,
Buzău*

Urmărirea permanentă și pe o bogată cazuistică impune următoarele concluzii:

1. Tiroida este un ecran performant al căii glandei pineale (parafiza celomică primitivă și complexul bornelor sale cu substrat corporeal anatomic și intens energetic); întrece în acuratețe exprimarea energetică staționară și dinamică pe aproape toate celelalte ecrane energetice pineale (ale parafizei celomice) prin câteva caracteristici de o deosebită forță și importanță biologică:

a. un corp anatomic și energetic cu segmente distincte într-o spațialitate largă;

b. o proporționare ideală între formă, dimensiuni și spațiul ocupat;

c. o situație cvasi exterioară - la vedere, subtegumentară, păstrătoare a poziției anatomice clasice embriogenetice suprafarigene, subencefalice, inter-encefalcardiace, sub-stomodeum, o permanență filo și ontogenetică trecând dincolo de saurienele primitive axolot-tritoniene;

d. o cadență ideală a segmentelor sale corporeale, aproape matematic - muzicală (perfectiunea mă duce cu gândul la proporția de aur gliptic - statuara antică) cu segmentația lineară a celor 6 borne ale căii glandei pineale (parafiza celom);

e. o așezare în spațiu pe harta YNN-Yang corporeală care ușurează identificarea energetică și observarea modificărilor survenite;

f. aspectul esențial, sugestiv și unic, al complexului energetic al acupuncturii definitorii de meridiane distincte și de reuniune, porți ale văzduhului și ale vântului cumulate „ca ferestre ale cerului și palate ale vântului” cu așezarea chakrei visudhna a clarității și creativității, cale permanentă a circulației centrifug-centripete către emisferile cerebrale, intern-extern, în antrenarea energiei cerebrale Shne și Tihn, a conștiinței și a inconștiinței viceral;

g. recunoașterea și stabilirea cu precizie a sediului tiroidian în contextul morfo-funcțional al conspectului energetic unic denumit „eșarfa în diagonală” forma concentrată a unei importante rețete emblematice de tip „mandală” care definește ilustrativ sensul teoretic și practic al dinamicii energetice generale corporeale un ipotetic (cu siguranță cel mai adevărat!) homunculus „memento - memorator/descriptiv „al

tipului dinamicii energetice al viului, fie el infracitologic, citologic global și desigur complet corporeal.

Prin studierea funcțiilor sale în dinamica generală, a funcțiilor speciale în dinamica energetică celulară - tisulară și chiar a funcțiilor dinamice energetice în evoluția embriogenezei cu aplicații surprinzătoare în descripția morfologiei, a preformismului teoretizant, a determinismului aparte în epigenеза (neo-epigenеза) funcțional fiziologică născătoare sau nu de morfologie diferențiată și chiar a holismului teoretizant și ceșos al anilor 1945 (Predav) ni se dezvăluie un concept funcțional tributar funcției, tributar dinamicii teoretice energetice și foarte puțin morfologiei, doar atât cât este necesar pentru a preciza locul investigațiunii, sensul potrivirii sale cu toate elementele moderne arhicunoscute morfo-anatomic și anatomo-funcțional, dar care aruncă o puternică rază de lumină în întunericul embriologiei timpurii a embriogenezei ca mărturie a filogenezei foarte îndepărtate și a ontogenezei atent descriptivă la ceea ce se face, pentru cine? pentru ce? naștere a ce și nașterea cui? și mai ales de ce calea urmată? și de la cine către cine?

Un „Eldorado” al unor comori fastuoase - „Eșarfa în diagonală” un „Ecce bios”!

O mandală-chintesență a dinamicii energiei pe calea bornelor din glanda endocrină „calea glandei pineale” la realizarea căreia participă, prin poziția sa superioară, chiar glanda tiroidă așezată la nivelul capetelor celor două brațe superioare de afliure energetică, faringian și ductul limfatic. Desigur că poziția mărturisește funcția, dar eșarfa în diagonală translată în epigenеза timpurie a satuienilor ne poate da lămuriri surprinzătoare, pentru că avem un teritoriu cunoscut morfo-funcțional, dar avem și poziții fixe ale eșarfei și legile dinamicii energetice ale sale, avem prilejuri stricte de verificare care se încadrează într-o dinamică strictă și holistic imuabilă indiferent de morfologie - numai funcția contează, ea este singura care înlesnește avansul cognoscibilității în hărțile negre ale embriogenezei chiar moderne.

De altfel, conceptul de „eșarfă în diagonală” a născut o nouă lege a geneticii holistice: cu cât se coboară la descrierea funcțiilor unor structuri morfologice de ordin microscopic, cu atât ne avântăm mai adânc în cunoașterea ontogenetică și mai ales filogenetică prin embriogenеза! Infracelularitatea funcțională energetică ne dezvăluie morfologia și funcția filogenetică a strămoșilor; mai jos înseamnă mult mai de timpuriu! (Așeză funcția eșarfei cu dinamica și vei descifra morfologia ancestrală!)

Page 100

...

...

...

...

...

Page 101

...

...

...

...

...

Sesiunea II



Postere

Metodă spectrofotometrică (pseudocatalitică) de dozare a iodului din produse biologice

C Buksa

Centrul de Sănătate Publică Târgu - Mureș

Iodul se elimină din organism prin 3 căi: excesul de iod anorganic și o parte din aminoacizii iodurați prin urină, produșii de catabolizare ai hormonilor T_3 și T_4 prin bilă și o parte din tiroxină este excretată în intestin. Există o corelație liniară inversă între excreția urinară de iod și frecvența gușii. Dozarea iodului urinar este un test screening în depistarea subiecților cu deficiență de iod.

Toate metodele chimice de dozare a iodului din produse biologice au la bază reacția Sandel și Kolthoff (1937), respectiv reacția de reducere a Ce^{4+} de către As^{3+} , catalizată de ionii de iod. Diferite variante cinetice și spectrofotometrice descrise în literatură prezintă anumite inconveniente și neajunsuri care au influențat asupra preciziei și reproductibilității metodelor.

Se prezintă o variantă spectrofotometrică (pseudocatalitică) de dozare a iodului din produse biologice (urină, ser, LCR, lapte). Prin alegerea raporturilor optime a concentrației reactivilor și a condițiilor de reacție s-a îmbunătățit semnificativ reproductibilitatea (coeficientul de variație a erorii standard 3,86%), exactitatea ($p > 0,05$) și precizia ($p > 0,05$) metodei.

Terapia cu aminoglutetimid, o alternativă în sindromul Cushing

C Dumitrache, Cătălina Poiană, Corina Neamțu, Ioana Vârtej, Alina Sucaliuc

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Deși în tratamentul sindromului Cushing s-au înregistrat progrese remarcabile - tehnici de microchirurgie hipofizară, modalități radioterapeutice hipofizare etc., rămân numeroase situații clinice în a căror abordare terapeutică un rol important îl joacă tratamentul medicamentos cu inhibitori ai biosintezei hormonilor steroizi adrenali. Din această categorie face parte aminoglutetimidul - o substanță chimică care inhibă enzima P450 scc care catalizează clivajul lanțului lateral al moleculei de colesterol și

conversia sa în pregnenolon. Prin inhibarea acestei reacții, care constituie etapa inițială și limitantă a steroidogenezei, este blocată sinteza tuturor hormonilor steroizi adrenali.

În prezent indicațiile terapiei cu aminoglutetimid în sindromul Cushing sunt reprezentate de: contraindicația tratamentului chirurgical, recidiva după suprarenalectomie, reducerea preoperatorie a excesului cortizolic precum și tratamentul adjuvant la mijloace radiochirurgicale.

În studiul de față au fost evaluați pacienți cu variate forme etiopatogenice de sindrom Cushing (boala Cushing, adenom suprarenal, carcinom suprarenal, sindromul Cushing paraneoplazic), aflați în diferite stadii clinico-terapeutice, la care s-a administrat aminoglutetimid ca terapie adjuvantă la suprarenalectomie și radioterapie hipofizară, precum și în cazul recidivelor morfologice și funcționale de hipercorticism.

Evaluarea eficienței terapeutice s-a realizat pe criterii clinice și dozări hormonale corticosuprenale. De asemenea, au fost luate în considerație patologia asociată prezentată de pacienți, apariția reacțiilor adverse și complicațiile.

Concluzii: Folosirea judicioasă a aminoglutetimidului în sindromul Cushing constituie o terapie adjuvantă valoroasă, iar în unele circumstanțe o alternativă terapeutică viabilă.

Modificările masei osoase și ale turnoverului osos la pacienții cu hipercortizolism endogen și exogen

C Dumitrache, D Grigorie, Elena Neacșu, Cătălina Poiană, Carmen Barbu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Hipercortizolismul produce o formă severă de osteoporoză care afectează în special osul trabecular și este caracterizată prin apariția precoce a fracturilor.

În studiul de față am urmărit incidența fracturilor osteoporotice, modificările densității minerale lombare și femurale și ale metabolismului osos după îndepărtarea sursei de cortizol.

Lotul de studiu a fost constituit din 32 de pacienți (femei și bărbați) cu hipercortizolism endogen sau exogen aflați în evidența Centrului Național de Osteoporoză din cadrul Institutului C I Parhon. Masa osoasă a fost evaluată prin absorțiometrie duală cu raze X (LUNAR DPX L)

la nivelul coloanei lombare (L2-L4) și al colului femural înainte și după înlăturarea excesului de cortizol. Pentru evaluarea metabolismului osos am folosit raportul hidroxiprolină/creatinină și osteocalcina serică măsurate înainte și după eliminarea hipercortizolismului.

Concluzii:

-majoritatea pacienților cu hipercortizolism prezintă scăderi semnificative ale masei osoase;

-nu există diferențe semnificative între pierderea osoasă la pacienți cu etiologii diferite ale hipercortizolismului (boala Cushing, tumori suprarenale sau corticoterapie);

-densitatea minerală osoasă se reface parțial după înlăturarea sursei de cortizol dovedind reversibilitatea osteoporozei glucocorticoide;

-valorile markerilor metabolismului osos cresc imediat după îndepărtarea excesului de cortizol pentru a reveni lent la normal într-un interval de 24 de luni.

Efectele terapiei cu alendronat asupra masei și turnoverului osos la pacientele cu osteoporoză de postmenopauză

C Dumitrache, D Grigorie, Elena Neacșu, Mariana Dumitrache, Carmen Barbu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Alendronatul sodic este un agent antirezorbtiv din categoria bifosfonaților, analogi sintetici ai pirofosfatului cu tropism osos și rezistență la hidroliza enzimatică. Comparativ cu ceilalți bifosfonați, alendronatul prezintă catenă laterală și gruparea amino care îi cresc potența și specificitatea antirezorbtivă.

În studiul nostru am urmărit modificările masei osoase și ale markerilor rezorbției osoase în urma tratamentului cu 10 mg alendronat sodic administrat zilnic la 19 paciente. Tratamentul a avut o durată medie de 8 luni.

Masa osoasă a fost evaluată prin absorptiometrie duală cu raze X (LUNAR DPX L) la nivelul coloanei lombare (L2-L4) și al colului femural înainte și după tratament. Pentru evaluarea rezorbției osoase am folosit determinarea piridinolinelor libere urinare și a osteocalcinei serice bazal și la trei luni după începerea tratamentului.

Concluzii:

-tratamentul cu alendronat (10mg/zi) produce o creștere semnificativă a masei osoase

lombare (6,5%) evidențiată după o perioadă de minimum 6 luni de zile;

-inhibarea semnificativă a rezorbției osoase are loc rapid după începerea tratamentului (3 luni) și se menține pe toată durata sa;

-nu am înregistrat efecte adverse digestive.

Particularități clinice și terapeutice în sindromul Conn

Cătălina Poiană, Ioana Vârtej, Adina Ghemigean, M Ghemigean, Mariana Dobrescu, Diana Păun, Corina Neamțu, Mihaela Giurcăneanu, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Hiperaldosteronismul primar, descris pentru prima oară în 1955 (Conn) se caracterizează prin: hipertensiune arterială, hipokaliemie, supresia activității reninei plasmatice și secreție crescută de aldosteron. Prevalența sindromului este de 0,05 - 2% din populația hipertensivă, dar odată cu dezvoltarea noilor metode de screening, hiperaldosteronismul primar pare a fi cea mai frecventă formă de hipertensiune secundară.

Studiul de față a fost efectuat pe 16 pacienți diagnosticați cu hiperaldosteronism primar în perioada 1980-1997 în Institutul „C I Parhon”.

Pacienții hipertensivi cu hipokaliemie a căror simptomatologie clinică sugera hiperaldosteronismul au fost reevaluați în vederea diagnosticării după o perioadă de timp variabilă (1 - 6 săptămâni) de la întreruperea terapiei, în funcție de tipul de medicație antihipertensivă folosit.

După confirmarea paraclinică a diagnosticului (hormonal, tehnici de vizualizare adrenală) s-a instituit preoperator terapia cu spironolactonă, ulterior s-a efectuat suprarenalectomie unilaterală pe cale de abord lombară, recent discutându-se și abordarea laparoscopică.

Se discută pe larg particularitățile anatomopatologice ale cazurilor operate și se insistă în mod special asupra semnelor cardiovasculare ce însoțesc HTA în hiperaldosteronismul primar.

Implicațiile endocrine ale incidentalomelor

D Grigorie, Cătălina Poiană, Carmen Barbu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Termenul de incidentalom, folosit inițial pentru a indica o masă tumorală descoperită întâmplător la nivelul glandei suprarenale, este folosit astăzi în sens mai larg, indicând orice leziune tumorală identificată accidental, deci în absența simptomatologiei specifice, cu ocazia examenului echografic, tomografiei computerizate sau rezonanței magnetice nucleare.

Apariția tehnicilor radiologice sofisticate și extrem de sensibile a îmbunătățit fără îndoială evaluarea pacienților cu boli endocrine. Astfel, este posibilă urmărirea evoluției naturale a bolilor endocrine într-un mod inedit, cum ar fi de exemplu descoperirea întâmplătoare a unei hemoragii la nivelul unui adenom hipofizar care are drept consecință instalarea unui sindrom empty sella sau descoperirea unui adenom funcțional la nivelul suprarenalei înaintea instalării semnelor clinice de hiperkortizolism.

O consecință inevitabilă a creșterii sensibilității și totodată a accesibilității tehnicilor moderne de imagistică o constituie de asemenea descoperirea leziunilor tumorale asimptomatice de la nivelul țesuturilor endocrine.

În aceste cazuri, clinicianul este chemat să stabilească nivelul unei investigații care este adeseori inconfortabilă și costisitoare, la pacienții fără nici o manifestare clinică.

Lucrarea de față analizează protocolul de evaluare și monitorizare a incidentalomelor pe baza datelor din literatura de specialitate și a cazuisticii personale.

Sunt subliniate în mod special dificultățile ridicate de evaluarea incidentalomelor adrenale, dificultăți generate atât de marea varietate a anomaliilor pe care le pot ascunde (hipercortizolism preclinic, neoplasm primar sau metastatic, feocromocitom, deficit subclinic de 21 hidroxilază, hiperaldosteronism subclinic), cât și de o sensibilitate și specificitate mai mică a testelor de laborator care vizează funcția suprarenalei.

Diagnosticul diferențial imagistic al masei tumorale suprarenale

D Hortopan, C Dumitrache, Cătălina Poiană,
D Grigorie,

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Cel mai adesea problema diagnosticului diferențial imagistic se pune în situația depistării întâmplătoare a unei mase tumorale suprarenale. În absența unor semne clinice evidente pentru o patologie tumorală suprarenală secretantă vom conchide că este vorba de un incidentalom.

Atât pentru patologia secretantă cât și pentru cea nesecretantă, problema generală în diagnosticul diferențial imagistic este dacă tumoarea este benignă sau malignă.

Criteriile de malignitate sunt ușor de evidențiat dar nu întotdeauna sunt o certitudine. Cele mai frecvente sunt necroza, hemoragia și calcificările intratumorale, contururile neregulate și difuze, cu invazia grăsimii din loja sau organelor vecine, tromboza venei cave inferioare fiind mai rar întâlnită.

Criteriile de benignitate: cel mai adesea tumorile au dimensiuni mici, cu diametre cuprinse între 2 și 4 cm, structură omogenă și contururi regulate, bine trasate.

În cazul tumorilor secretante, diagnosticul diferențial este înlesnit de semnele clinice. Astfel, adenomul corticosuprarenal măsoară între 2 și 4 cm, cu densitate spontană influențată de conținutul de lipoizi și iodofilie scăzută până la moderată. Structura tumorală este omogenă iar contururile sunt bine trasate. Atât glanda suprarenală contralaterală cât și restul țesutului tumoral din care este dezvoltat adenomul sunt hipoplazice.

Feocromocitomul este o tumoare cu dimensiuni între 2 și 6 cm, neomogenă, cu zone de necroză și hemoragii, dar cu contururi regulate și bine trasate și caracter iodofil moderat.

Adenomul Conn este cea mai mică tumoare suprarenală secretantă, cu diametre de aproximativ 2 cm, omogenă, bine conturată și foarte slab iodofilă.

Alte patologii care pun probleme în diagnosticul diferențial sunt chistele, mielolipoamele, determinările secundare suprarenale și TBC-ul suprarenal.

Sindromul Cushing - asociere cu purpura trombocitopenică idiopatică și cardiopatia hipertrofică

Cătălina Poiană, Ioana Vârtej, Monica Hortopan,
D Hortopan, Mariana Dobrescu, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Se prezintă cazul unei paciente (B.G. de 37 de ani) cu antecedente de litiază renală bilaterală, HTA, DZ, cu tablou clinic sugestiv de hiperkorticism.

Analizele de laborator, dozările hormonale corticosuprenale statice și dinamice (cortizol plasmatic, cortizol liber urinar, 17 OHCS, 17ks, testele de supresie cu dexametazonă 2mg x 2, 8mg x 2, ACTH plasmatic), precum și explorarea imagistică (tomografie computerizată a glandelor suprarenale și hipofiză) stabilesc diagnosticul de boală Cushing.

Pe lângă complicațiile metabolice datorate hiperkortizolismului (DZ, HTA, dislipidemie, osteoporoză, litiază renală), pacienta prezenta o asociere particulară, cardiomiopatie hipertrofică (diagnosticată ecocardiografic) și trombocitopenie, aceasta din urmă ridicând probleme deosebite pentru intervenția chirurgicală. Evaluarea hematologică stabilește diagnosticul de purpură trombocitară autoimună (idiopatică) care, datorită imposibilității efectuării terapiei de elecție - corticoterapia - și a lipsei de răspuns la tratamentul cu vinblastin, impune splenectomia de necesitate. În același timp operator s-a efectuat și suprarenalectomia stângă.

După suprarenalectomia stângă, tratamentul cu aminoglutetimid și radioterapia hipofizară convențională se obține ameliorarea semnificativă atât a tabloului clinic cât și biologic și hormonal.

diferențierea lor de sindromul Cushing fiind uneori destul de dificilă.

Obezitatea extremă este rareori asociată sindromului Cushing; în plus, în cazul pacienților cu obezitate exogenă distribuția țesutului adipos nu este centrală, iar anomaliile testelor funcției suprarenale sunt minime.

Deși au fost raportate puține cazuri, alcoolismul cronic poate fi asociat cu semne fizice caracteristice sindromului Cushing și cu modificarea semnificativă a testelor de laborator specifice. Anamneza și prezența afectării hepatice concomitente fac posibilă diferențierea acestor pacienți de pacienții cu sindrom Cushing.

Pacienții cu depresie majoră pot prezenta practic toate anomaliile hormonale ale pacienților cu sindrom Cushing, inclusiv alterarea răspunsului la majoritatea testelor standard de evaluare a funcției hipofizo-corticosuprenale. În general, pacienții cu depresie nu prezintă semnele caracteristice sindromului Cushing și nu sunt greu de diferențiat de aceștia. Cu toate acestea, depresia este frecvent întâlnită la pacienții cu sindrom Cushing, iar pacienții cu depresie pot fi obezi, hipertensivi și diabetici.

Lucrarea de față își propune să evalueze metodele de diagnostic ale sindroamelor pseudo Cushing atât din punctul de vedere al asocierilor întâmplătoare de semne și simptome sugestive de hiperkortizolism, cât și din punctul de vedere al sensibilității și specificității testelor standard ale funcției adrenale.

Evaluarea CT a terapiei cu bromocriptină a micro și macroprolactinoamelor

D Hortopan, A Ranetti, Cătălina Poiană,
D Grigorie, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Dificultăți diagnostice în sindroamele pseudo-Cushing

D Grigorie, Cătălina Poiană, Carmen Barbu,
Milena Duță, Florica Mircea

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București

Sindroamele pseudo-Cushing determinate de obezitate, alcoolism cronic sau depresie majoră ocupă un loc important în cadrul evaluării hiperkortizolismului ACTH dependent,

Atât în micro cât și în macroprolactinoame obiectivele terapiei sunt suprimarea secreției excesive de prolactină și reducerea sau distrugerea în totalitate a procesului tumoral. Una dintre variantele terapeutice este cea medicală, în speță terapia cu bromocriptină.

Bromocriptina are rol inhibitor al secreției de prolactină, iar administrarea în doze mari are efect tumoricid.

Tomografia computerizată poate urmări efectul de distrugere a celulelor tumorale prin aprecierea diametrelor și structurii tumorale. Cel

mai frecvent, în macroprolactinoame răspunsul la tratament este evident la câteva luni de la începerea terapiei, când tumoarea este necrozată parțial, iar diametrele pot să se reducă până la jumătate.

Microprolactinoamele pot avea și ele o evoluție spre necrozare, reducerea diametrelor și, într-un procent mai mic, distrucția completă și transformarea cicatriceală a țesutului hipofizar din care s-a dezvoltat microprolactinomul.

Dozele administrate au fost diferite de la caz la caz și au fost influențate de concentrația prolactinei serice și de evoluția imagistică.

Studiul s-a efectuat pe 50 de cazuri, internate și investigate în Institutul Național de Endocrinologie.

Plasticitatea remanierii osoase sellare în patologia tumorală hipofizară - aspecte CT

D Hortopan, D Grigorie, Cătălina Poiană, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Sella turcică este o cavitate închisă cu trei pereți osoși și trei fibroși, al cărei conținut, hipofiza, poate suferi diverse transformări fiziologice sau patologice.

În timpul sarcinii hipofiza își dublează volumul, fără modificări evidente ale diametrelor și pereților sellari. Cu toate acestea, la multipare diametrele sellare sunt mai mari și sindromul de empty sella mai frecvent întâlnit.

Orice anormalitate ivită intracranian sau intrasellar va determina modificări, mai mult sau mai puțin vizibile imagistic, la nivelul sellei turcești. Nu de puține ori, dispariția acestor injurii va duce la restabilirea echilibrului și revenirea, completă sau parțială, la forma de dinaintea apariției tulburărilor. Probabil că aceste modificări sunt sub incidența informațiilor genetice. Cel mai adesea, prima manifestare depistată este subțierea conturilor, așa-zisa atrofie prin presiune. Ea poate evolua până la distrugerea completă sau fracturare, în cazul lamei patrulete. Diametrele sellare cresc atât în cazul unor tumori cu evoluție intrasellară, cât și în cele cu evoluție supra sau parasellară, extinse intrasellar. Alte cauze ale modificărilor sellare sunt malformațiile vasculare, malfomațiile de sistem ventricular cu hipertensiune intracraniană, hidrocefalia internă.

Înlăturarea tuturor cauzelor implicate în aceste modificări poate determina, într-un anumit procent, o remanieră a structurii osoase sellare într-un timp mai scurt sau mai lung.

Hipogonadismele genetice și masa osoasă

D Grigorie, Cătălina Poiană, Mariana Dumitrache, Ioana Vârtej, Carmen Barbu, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Masa osoasă se modifică de-a lungul vieții în trei faze majore: creșterea, consolidarea și involuția. Chiar după închiderea cartilajelor de creștere, masa osoasă se modifică prin creștere radială până la vârsta de 30 de ani. Apoi, după o perioadă tranzitorie de stabilitate, începe diminuarea masei osoase pe măsura înaintării în vârstă. În consecință, la un moment dat masa osoasă a unui individ depinde de capitalul osos maxim și de rata diminuării masei osoase.

Lucrarea de față își propune să prezinte evaluarea masei și metabolismului osos în cazul sindromului Turner.

Lotul de studiu a cuprins 6 femei cu sindrom Turner, cu o vârstă medie de 27 de ani, evaluate înainte de instituirea tratamentului de substituție estrogenică. Am măsurat densitatea minerală osoasă cu ajutorul absorptiometriei duale cu raze X (DEXA) la nivelul coloanei lombare. Pentru evaluarea metabolismului osos am măsurat nivelul seric al osteocalcinei.

Am observat valori scăzute ale masei osoase la majoritatea pacienților cu scăderea semnificativă a nivelului mediu de osteocalcină. Am observat de asemenea o corelație negativă între masa osoasă și vârsta pacienților, sugerând faptul că masa osoasă scăzută este determinată atât de un capital osos mic cât și de o rată crescută a pierderii osoase.

Densitatea osoasă ultrasonică în osteoporoza cortizolică

Cătălina Poiană, Corina Neamțu, D Grigorie, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Hipercortizolismul endo- și exogen produce una din cele mai severe forme de osteoporoză, prin decuplarea formării de rezorbția osoasă. Glucocorticoizii cresc rezorbția osoasă prin stimularea rezorbției osoase osteoclastice (mecanism direct) și prin hiperparatiroidism secundar (mecanism indirect). Inhibarea formării

osoase este realizată de glucocorticoizi prin scăderea proliferării osteoblastice, anularea funcției osteoblastice precum și prin stimularea producerii de inhibitori ai factorilor de creștere osoasă.

Lucrarea de față își propune analiza utilizării densitometriei osoase cu ultrasunete în depistarea osteoporozei cortizolice. Măsurarea densității osoase ultrasonice s-a efectuat cu ajutorul densitometrului ultrasonic Achilles Lunar, la un lot de 30 de pacienți cu diverse forme de hipercortizolism endogen (tumora cortico-suprarenală secretantă de glucocorticoizi, boala Cushing) și exogen (pacienți ce au utilizat corticoterapie în doze farmacologice de durată pentru efectul său antiinflamator sau imunosupresor în diverse afecțiuni).

Datele au fost comparate cu un lot normal de pacienți, similar ca vârstă și sex, excluzându-se cazurile cu patologii asociate cu risc de osteoporoză.

S-au analizat de asemenea corelațiile evidențierii pierderii de masă osoasă la pacienții cu hipercortizolism, prin utilizarea absorbtimetriei duale cu raze X (Lunar DPX L) și a densitometriei osoase cu ultrasunete (Achilles).

Sandostatinul - o soluție terapeutică în exoftalmia severă

C Dumitrache, Cătălina Boanță, Diana Păun,
Ioana Lacrănjă

*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București
Novartis Pharma Ltd*

Sandostatinul, analog potent de somatostatina, poate fi util în tratamentul oftalmopatiei Graves datorită proprietăților sale imunomodulatoare și efectului supresiv pe secreția de IGF₁.

Studiul de față încearcă să evalueze eficacitatea terapiei cu Sandostatin® în cazul a trei pacienți cu oftalmopatie Graves.

Bolnavă M.D. de 31 de ani aflată în evidența Institutului „C I Parhon” cu diagnosticul de „Sindrom exoftalmic sever cu tulburări de câmp vizual și acuitate vizuală. Atrofie optică incipientă”, a beneficiat de corticoterapie pe cale generală și locală și de radioterapie orbitară, fără ameliorarea tulburărilor de vedere și exoftalmiei.

În această situație se instituie tratament cu Sandostatin® s.c. (0,2 mg la 12 ore), timp de 7 săptămâni apoi, după o perioadă de pauză, se începe terapia cu Sandostatin® LAR® i.m. 20mg/lună.

Evoluția oftalmopatiei sub tratament cu Sandostatin® a fost favorabilă atât din punct de vedere al exoftalmiei (de la 25 mm OD și 24 mm

OS la începutul terapiei, la 22,5 mm OD și 21,5 mm OS după trei săptămâni de tratament) cât și al câmpului vizual și acuității vizuale (de la VOD - pmm și VODS - nd la 2 m la VOD - 0,1 și VOS - 0,6). În perioada de pauză terapeutică se constată o agravare a simptomatologiei cu ameliorare după reintroducerea Sandostatin® LAR®.

Evoluția oftalmopatiei sub tratament cu Sandostatin® LAR® a fost favorabilă și în cazul pacientei I.M. de 32 de ani la care corticoterapia, radioterapia și intervenția chirurgicală (decompresie orbitară) nu au dat rezultatele scontate.

Cele două bolnave se află în observație și vor beneficia în continuare de terapie cu Sandostatin® LAR®.

În cazul pacientei O.V. de 65 de ani, terapia a fost suspendată după două injecții cu Sandostatin® LAR® datorită absenței ameliorării manifestărilor oftalmopatiei și reacțiilor adverse apărute (episod diareic prelungit).

Aceste rezultate sugerează că Sandostatinul® poate constitui o alternativă terapeutică a oftalmopatiei Graves refractară la alte tratamente, dar problema rămâne deschisă, urmând ca studii ulterioare să stabilească doza optimă și durata terapiei.

Efectele tratamentului de lungă durată cu Sandostatin (SMS) LAR la pacienți cu acromegalie

C Dumitrache, Cătălina Boanță, D Grigorie,
D Hortopan, O Popa, Ch Bruns, I Lancrănjă

*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București
Sandoz Pharma Ltd, Basle*

36 de pacienți acromegali (24 femei și 12 bărbați, cu vârsta cuprinsă între 14 - 72 ani) au fost tratați cu SMS LAR (constând din microsfere ale polimerului de poly (lactide-glycolide) - glucoză conținând octreotid) pentru 19-30 luni. Toți pacienții aveau acromegalie în evoluție documentată prin lipsa supresiei GH-ului după OGTT, prin adenoame hipofizare, prin concentrații bazale mari ale GH-ului pe profile de 12 ore (5 - 160 μg/L) și prin simptome și semne caracteristice. La 12 din 36 de pacienți, SMS LAR a fost administrat ca prima măsură terapeutică în timp ce la 24 din cei 36 pacienți acesta a urmat în al doilea sau al treilea rând după tratamentul chirurgical și/sau radioterapie.

Toți pacienții au primit anterior tratamentului cu SMS LAR un tratament de scurtă durată,

Unele aspecte ale patologiei corticosuprarenale în cazuistica Clinicii de Endocrinologie din Târgu - Mureș

Anisie Năsălean, Imola Budan, Gh Vasilescu,
I Kun, Corina Radu, Camelia Gliga,
Cristina Alexandrescu

Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș

pentru două săptămâni, cu SMS 0,1 mg de 3 ori pe zi, tratament destinat să verifice tolerabilitatea și efectele octreotidului asupra secreției de GH. 22 din 36 pacienți au răspuns la tratamentul cu SMS s.c. printr-o supresie a concentrației medii pe 12 ore a GH-ului mai mic de 5 $\mu\text{g/L}$, în timp ce 14 din 36 au fost considerați ca răspunzând numai parțial (partial responders), având o scădere marcată a concentrației serice de GH dar nu o supresie mai mică de 5 $\mu\text{g/L}$.

O supresie marcată, de lungă durată (4-6 săptămâni) a secreției de GH a fost observată imediat după prima injecție de SMS LAR, administrată după o perioadă de pauză de minimum 7 zile după tratamentul cu SMS s.c.

O supresie importantă a secreției de GH în jur de 5 $\mu\text{g/L}$ confirmată prin profile orare repetate de 12 sau 8 ore, a apărut după aceea la 32 din 36 pacienți tratați lungă durată cu SMS LAR 20 sau 30 mg la interval de 4 săptămâni. La 14 din 36 pacienți această supresie a fost sub 2 $\mu\text{g/L}$.

La 10 din 14 pacienți care au răspuns parțial la SMS s.c. administrarea lunară de SMS LAR a determinat ameliorarea clinică la toți pacienții, 22 din 36 pacienți devenind asimptomatici după 12 luni de tratament.

O reducere semnificativă a volumului tumoral (scădere cu mai mult de 20%) a fost documentată prin CT-scan la 20 din 22 pacienți care au fost controlați înainte și la 18-24 luni de la începerea tratamentului cu SMS LAR.

La toate dozele testate (10, 20, 30, 40 și 60 mg) SMS LAR a fost foarte bine tolerat local și sistemic. Nu s-au remarcat alterări ale secreției de TSH, T_3 , T_4 , după cum nu au fost remarcate modificări ale testelor hematologice și biochimice uzuale.

Cu excepția a 2 pacienți cu răspuns parțial care nu au avut nici o supresie a secreției de GH sub 5 $\mu\text{g/L}$ și nici o normalizare a concentrației serice de IGF-1, nu s-au remarcat alterări ale toleranței la glucoză prin repetate OGTT-uri. Microlitiaza biliară asimptomatică a apărut la 4 din 36 pacienți, iar un calcul biliar asimptomatic la 1 din 36 pacienți după 1-2 ani de tratament. Bazându-ne pe datele obținute putem considera că SMS LAR este tratamentul medical de elecție la pacienții cu acromegalie.

În perioada ianuarie 1994 - decembrie 1997 patologia corticosuprarenală reprezintă 12,3% din totalul cazurilor internate în Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș.

Studiul este axat pe hipercorticismele reactive ce reprezintă 1/3 din patologia menționată, realizate prin inducerea hipertoniilor funcționale hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenale, consecință a unor factori endogeni și (sau) exogeni. Se fac considerații asupra decadelor de vârstă, sex și patologia endocrină asociată.

Diagnosticul a fost stabilit prin examen clinic, ginecologic, ultrasonografic, dozări hormonale și computertomografie.

S-au constatat anumite particularități legate de vârsta de debut a hipercorticismului reactiv. În cazurile de debut peripuberal indicele de masă corporală se situează între 22-29 kg/m^2 , în timp ce la femeile depășind 20 ani acesta depășește 35 kg/m^2 .

Tulburările metabolismului glucidic incluzând scăderea toleranței la glucoză și diabetul zaharat au fost prezente doar la femeile cu vârsta de peste 35 ani.

Virilismul pilar, dereglările ciclurilor menstruale, în unele cazuri cu instalarea amenoreei secundare, au fost mai frecvente și mai severe în cazurile cu debut clinic tardiv. În această grupă sindromul ovarelor polichistice s-a asociat într-un procent de 31%, iar aproximativ 8% prezentau infertilitate.

În timp ce la formele cu debut tardiv hipercorticismele reactive apar ca reacție la supraalimentație, în formele cu debut peripuberal acestea au fost declanșate în majoritatea cazurilor de stress și efort fizic.

Reacțiile depresive predominau la femeile de peste 30 ani.

În ceea ce privește repartitia pe sexe, raportul femei:bărbați era de 6:1.

În hipercorticismele masculine cu debut peripuberal, în 14% din cazuri s-a constatat prezența ginecomastiei și a tulburărilor de sexualizare, în timp ce postpuberal frecvența ginecomastiei era de 26% și majoritatea cazurilor s-a asociat cu tulburările de dinamică sexuală.

Tireotxicoza prin iatrogenism indus

Adina Ghemigian, Diana Păun,
Penelopa Topalidou, M Ghemigian, F Alexiu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Amiodarona, medicament folosit ca antiaritmie, eliberează iodul prin metabolizarea sa, crescând astfel cantitatea de iod din ser și tiroidă. Prin acest efect amiodarona poate induce tireotxicoza la pacienții cu guși polinodulare vechi.

Studiul prezintă două cazuri (femeie - 61 de ani și bărbat - 69 de ani) de tireotxicoză indusă prin administrarea amiodaronei.

Ambii pacienți prezentau gușă polinodulară pe fondul unui status de eutiroidie și au primit tratament antiaritmie pentru fibrilație atrială cu ritm rapid. Durata terapiei a fost de 5 luni și respectiv 2 luni.

Diagnosticul de gușă hipertiroidizată a fost stabilit pe baza semnelor clinice și a dozărilor hormonale. Radioiodocaptarea a fost în ambele cazuri scăzută (2% și respectiv 1% la 24 de ore) și s-au înregistrat valori crescute de PBI (12 $\mu\text{g/dl}$ și 10,75 $\mu\text{g/dl}$) și ale ioduriei (17 $\mu\text{g/dl}$ și 25 $\mu\text{g/dl}$).

După sistarea amiodaronei, pacienții au fost tratați cu antitiroidiene de sinteză, durata administrării acestora fiind în ambele cazuri de peste un an. Evoluția clinică a bolnavilor a fost favorabilă, dar valorile ioduriei s-au menținut crescute timp îndelungat.

Din cauza timpului de înjumătățire prelungit al drogului, persistența iodului în organism este de lungă durată; de aceea cazurile de hipertiroidism induse de amiodaronă sunt lent reversibile. În acest context este necesară o evaluare clinico - paraclinică a funcției tiroidiene înainte și în timpul terapiei cu amiodaronă.

Studiu familial prospectiv în două familii cu MEN 2A

D Grigorie, Diana Păun, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Sindrom genetic moștenit după un model autozomal dominant, sindromul MEN 2A asociază carcinomul medular tiroidian, feocromocitomul și hiperplazia sau adenomatoza paratiroidiană.

Studiul de față prezintă patru pacienți (două surori și, respectiv, frate și soră) diagnosticați cu sindrom MEN 2A în Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”.

În cazul celor două surori internate pentru feocromocitom, examenul clinic și ultrasonografic al tiroidei a evidențiat noduli bilaterali simetrici la una din paciente și noduli în lobul drept la cealaltă. În contextul unor valori crescute ale calcitoninei serice s-a ridicat suspiciunea de carcinom medular tiroidian certificat histologic după tiroidectomie.

În celălalt caz, sora prezenta în antecedente tiroidectomie pentru carcinom medular tiroidian iar fratele - dublă intervenție chirurgicală: suprarenaliană (pentru feocromocitom bilateral) și tiroidiană. La internarea în clinică amândoi au prezentat manifestări clinice sugestive pentru feocromocitom, diagnostic confirmat de valorile crescute ale catecolaminelor urinare, ale metanefrinelor și acidului vanil-mandelic și de examenul computertomografic abdominal care a evidențiat tumori suprarenale bilaterale la femeie și recidiva tumorii suprarenale la bărbat.

Screening-ul familial prospectiv al sindromului MEN 2A a permis în cazul de față depistarea afecțiunii la celălalt frate.

Screening-ul genetic, hormonal (catecolamine, calcitonină, parathormon), biochimic (calcemia) și ultrasonografic (tiroidian) ar fi util la descendenții tuturor celor patru bolnavi în vederea identificării genei RET anormale și a pacienților în faze precoce, înainte ca manifestările clinice să le pună viața în pericol.

Particularități evolutive ale feocromocitoamelor sporadice și familiale

Diana Păun, D Grigorie, D Hortopan,
C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Lucrarea de față urmărește evidențierea unor particularități clinice ale feocromocitoamelor sporadice și familiale și a conduitei terapeutice adecvate în cazul acestor tumori medulosuprarenale.

Au fost analizate retrospectiv 20 cazuri de feocromocitom internate în Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” în perioada 1980-1997. Dintre acestea, 4 cazuri au fost forme familiale și au prezentat feocromocitom bilateral asociat cu carcinom medular tiroidian, ceea ce a

permis încadrarea în sindromul MEN 2A, iar 16 cazuri au prezentat tumori sporadice și unilaterale.

Majoritatea pacienților (18) s-au internat pentru hipertensiune arterială cu evoluție în pusee paroxistice, iar în 2 cazuri au fost prezente semne adrenergice (cefalee, transpirații, palpitații) fără hipertensiune arterială.

Diagnosticul tumorii secretante de catecolamine a fost susținut prin probe hormonale (excreția urinară crescută a catecolaminelor libere și metaboliților lor urinari - acidul vanilmandelic și metanefrine) și explorări imagistice (tomografie computerizată abdominală).

În toate cazurile s-a intervenit chirurgical practicându-se adrenalectomie unilaterală (16 cazuri) sau bilaterală (4 cazuri), totală (8 cazuri) sau subtotală (12 cazuri). Complicațiile intraoperatorii au fost reprezentate de aritmii severe (fibrilație ventriculară convertită electric) - 1 caz, puseu de hipertensiune arterială - 5 cazuri, edem pulmonar acut - 1 caz. Rata mortalității a fost de 5% (1 caz) iar recidiva tumorală a fost înregistrată în 3 cazuri.

Data fiind evoluția imprevizibilă a tumorilor suprarenale secretante de catecolamine este necesară o pregătire preoperatorie medicamentoasă și o monitorizare permanentă a bolnavului pre- și intraoperator pentru combaterea complicațiilor care pot să apară în cursul manipulării tumorii și pentru scăderea morbidității și a mortalității dependentă de anestezie și de actul operator.

Studiul relației dintre rezistența la insulină și nivelele magneziului seric în obezitate

Petrica Mușețeanu, D Grigorie, Emilia Gudovan,
Simona Fica, Mihaela Giurcăneanu,
Paula Constantinescu, Ecaterina Dumitriu,
Maria Vlădică

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

În literatura de specialitate este admis faptul că există o legătură între deficitul de magneziu și rezistența la insulină.

Se știe de asemenea că în obezitatea cu depunere toraco-abdominală există o rezistență crescută la insulină.

Pornind de la aceste două idei am dozat nivelul magneziului plasmatic la 15 pacienți cu obezitate (BMI peste 30 kg/mm² și WHR (waist to hip ratio) sub 0,85 (lot nr. 1) și la 13 pacienți cu WHR peste 0,85 (lot nr. 2).

Rezultatele obținute au fost, pentru lotul nr. 1, $1,64 \pm 0,15$ iar pentru lotul nr. 2, $1,74 \pm 0,11$ cu $P = 0,05$.

Am găsit o diferență între cele două loturi la limita semnificației, explicabilă poate prin faptul că nivelul magneziului a fost apreciat la nivel plasmatic, nu intracelular.

Efectul terapiei de substituție estrogenică asupra masei osoase la paciente cu osteoporoză de postmenopauză

D Grigorie, C Dumitrache, Mariana Dumitrache,
Mihaela Grigorie¹, Carmen Barbu

*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București
¹Institutul Național de Geriatrie și Gerontologie București*

Creșterea rezorbției osoase consecutiv deficitului estrogenic este mecanismul producerii osteoporozei de postmenopauză. În consecință, terapia de substituție estrogenică este considerată tratamentul fiziopatologic al acestui tip de osteoporoză. Studiul nostru își propune să evalueze terapia cu estrogeni la paciente cu osteoporoză de postmenopauză, urmărind totodată eventualele diferențe între preparatele estrogenice folosite.

Am urmărit 32 de paciente care au fost tratate cu estradiol transdermic 50 mcg pe săptămână (asociat cu medroxiprogesteron acetat la femeile cu uter intact timp de aproximativ 12 luni și 15 paciente care au fost tratate cu un preparat estroprogestativ cu administrare orală pe o durată medie de 13,5 luni.

Masa osoasă a fost evaluată prin absorptiometrie duală cu raze X (LUNAR DPX L) la nivelul coloanei lombare (L2-L4) și al colului femural înainte și după tratament. Valorile densității minerale osoase, ale ratei modificării (procentual și în deviații standard) au fost comparate cu ajutorul testului t-Student pentru valori pereche.

În concluzie:

-am demonstrat că tratamentul cu estrogeni previne pierderea de masă osoasă la femei cu osteoporoză de postmenopauză, particularitatea studiului constând în doza de estradiol transdermic folosită (jumătate din doza recomandată de majoritatea studiilor internaționale);

-rezultatele obținute cu doze reduse de estradiol transdermic nu diferă semnificativ de cele obținute în urma administrării dozei standard de estroprogestative orale.

Efectul terapiei de substituție estrogenică asupra profilului lipidic la paciente cu osteoporoză de postmenopauză

Petrica Mușețeanu, D Grigorie, Mariana Dumitrache, Emilia Gudovan, Mihaela Giurcăneanu, Paula Constantinescu, Maria Vlădică, Carmen Barbu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Creșterea rapidă a complicațiilor cardiovasculare la femeie după menopauză a sugerat că deprivarea estrogenică indusă de menopauză reprezintă un factor de risc cardiovascular.

Estrogenii exercită un efect benefic atât printr-un impact direct al estradiolului asupra peretelui vascular, cât și indirect prin modificări asupra profilului lipidic.

Am studiat modificările profilului lipidic la 14 paciente care au fost tratate cu substituție estrogenică pentru osteoporoză de postmenopauză. Durata medie a tratamentului a fost de 7,5 luni.

Pentru evaluarea modificărilor induse de tratamentul cu estrogeni am măsurat valorile colesterolului total, HDL colesterolului, trigliceridelor, insulinemiei bazale, glicemiei bazale și după administrare de insulină. Determinările s-au făcut bazal, înaintea administrării estrogenilor și după o perioadă de 6-8 luni.

Am obținut scăderi semnificative ale colesterolului total, LDL colesterolului și o îmbunătățire semnificativă a HDL colesterolului după o durată medie de tratament de aproximativ 7,8 luni.

Am observat de asemenea scăderea semnificativă a insulinemiei bazale și o îmbunătățire a răspunsului glicemiei la insulină.

Osteoporoză în contextul talasemiei majore: patogenie și tratament - prezentare de caz

D Grigorie¹, Carmen Barbu¹, Aristica Poenaru²

¹*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București*

²*Clinica de Hematologie Fundeni, București*

Lucrarea noastră prezintă cazul unei paciente de 31 de ani cu talasemie majoră. Pacienta primește periodic transfuzii de sânge sau masă eritocitară și face tratament cronic cu

desferoxamină și acid folic. Valorile hemoglobinei serice variază între 7 și 8,9 g/dl, are menstrre regulate, nu prezintă alte complicații consecutive hemoderazei.

Pacienții cu talasemie majoră au anemie cronică și hiperplazia consecutivă a măduvei osoase hematogene, iar pe parcursul vieții dezvoltă osteoporoză și complicații endocrine, hepatice și cardiace secundare hemocromatozei.

Mecanismele incriminate în osteoporoză din anemia Cooley sunt:

-eliberarea de factori locali rezorbtivi consecutiv expansiunii măduvei osoase hematogene;

-hipogonadismul secundar hemocromatozei;
-scăderea formării osoase prin inhibarea activității fosfatazei alcaline consecutiv tratamentului cu desferoxamină.

Studiile din literatura de specialitate recomandă terapia de substituție cu steroizi gonadali drept tratament de elecție al osteoporozei din talasemia majoră considerând hipogonadismul ca fiind mecanismul principal al pierderii osoase la acești pacienți.

În lucrarea noastră sunt prezentate opțiunile terapeutice în contextul particularității cazului: pierdere osoasă marcată (35% la nivelul întregului schelet) în absența hipogonadismului secundar.

Mielom multiplu debutat ca osteoporoză severă - prezentare de caz

D Grigorie¹, Mihaela Grigorie², Carmen Barbu¹, Petrica Mușețeanu¹

¹*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București*

²*Institutul Național de Geriatrie și Gerontologie București*

Majoritatea pacienților cu mielom multiplu prezintă leziuni osoase litice. Rezorbtia osoasă crescută este responsabilă de creșterea susceptibilității la fracturi patologice, de caracterul persistent al durerilor osoase și uneori de producerea hipercalcemiei. Aproximativ 80% dintre bolnavii cu mielom multiplu prezintă ca simptom principal dureri osoase, iar hipercalcemia apare pe parcursul evoluției bolii la 20-40% dintre ei.

Pierderea de masă osoasă din mielomul multiplu este consecința creșterii activității osteoclastelor. Celulele mielomatoase din cavitatea medulară produc citokine (limfotoxină, interleukina 1 și interleukina 6) care stimulează formarea, diferențierea și activitatea osteoclastelor.

Lucrarea noastră își propune să prezinte cazul unei femei de 54 de ani, 12 ani postclimax chirurgical, care se prezintă cu osteoporoză severă cu multiple tasări vertebrale (apărute în ultimii 3 ani). Diagnosticul de mielom multiplu sugerat de evoluția rapidă a fracturilor și de nivelul crescut al vitezei de sedimentare a hematiilor a fost confirmat de electroforeza imunoglobulinelor serice.

Sunt discutate particularitățile cazului: evoluția relativ îndelungată fără tratament, gravitatea leziunilor osoase în absența complicațiilor renale și sunt comentate principalele opțiuni terapeutice.

Hiperparatiroidismul terțiar, complicație a dializei de lungă durată - prezentare de caz

D Grigorie, Carmen Barbu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Obiectivul lucrării este prezentarea unei afecțiuni metabolice osoase apărute consecutiv creșterii speranței de viață a bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

Rinichiul modulează excreția calciului, fosforului și a magneziului în urină, iar aluminiul și beta 2 microglobulina sunt de asemenea eliminate pe cale renală.

În plus, celulele din nefronii proximali sunt sediul sintezei de 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol), un factor determinant al absorbției intestinale de calciu și un important reglator al sintezei de parathormon (PTH).

Rinichiul reprezintă atât un organ țintă al acțiunii PTH, cât și sediul degradării acestuia.

Reducerea acestor funcții excretorii și metabolice în cazul insuficienței renale cronice produce în timp o serie de modificări la nivelul oaselor și articulațiilor cuprinse în termenul generic de osteodistrofie renală.

În general, bolile renale osoase se clasifică în leziuni cu turnover osos crescut, datorate unei secreții crescute de PTH și în leziuni cu turnover osos scăzut, care sunt caracterizate prin depozite osoase excesive de aluminiu, nivele normale ori scăzute de PTH.

Stimularea cronică a secreției de PTH cu hiperplazia consecutivă a glandelor paratiroide și producerea leziunilor osoase cu turnover crescut sunt determinate de:

-hiperfosfatemia consecutivă excreției renale scăzute,

- hipocalcemie;
- producție redusă de calcitriol;
- controlul inadecvat al secreției de PTH;
- rezistența țesutului osos la acțiunile PTH.

Este prezentat cazul unei femei de 47 de ani, cu dializă renală de 10 ani, care prezintă leziuni de osteitis fibroasă chistică, hipertrofia masivă a glandelor paratiroide și fenomene inflamatorii periarticulare agravate de administrarea de metaboliți activi ai vitaminei D.

Suprarenalectomia laparoscopică - considerații clinico-chirurgicale asupra adenoamelor suprarenaliene

B Stănescu, V Stambu, V Constantin

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Prezentare video.

Reintervenții tardive în tumori și hiperplazii suprarenale

M Ghemigian, B Stănescu, Mihaela Ionescu, Anca Iliescu, Adina Ghemigian, Diana Păun, S Păun

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Reintervențiile chirurgicale tardive asupra glandelor suprarenale prezintă particularități în funcție de boală, de intervenția anterioară și de diagnosticul precis al localizării recidivei.

Lucrarea de față prezintă două astfel de cazuri din statistica Institutului de Endocrinologie „C I Parhon” din București aflate în tratament complex medico-chirurgical de trei ani.

Primul caz, G. G. femeie de 43 ani, cu diagnosticul de boală Cushing tratată chirurgical (1995 - operație în doi timpi: suprarenalectomie totală stângă urmată la 5 luni de suprarenalectomie subtotală dreaptă) și iradiată hipofizar postoperator (10000 r), prezintă după trei ani semne clinice de hiperkortizolism confirmate biochimic de valori crescute ale 17 OH și 17 cetosteroizilor urinari (9,86 mg/24 ore, respectiv 20,4 mg/24 ore). Testele paraclinice au arătat autonomizarea hiperfuncției adrenale iar

tomografia computerizată abdominală a evidențiat hiperplazia bontului suprarenalian drept - intervenția chirurgicală efectuată la 2 ani și 7 luni de la prima operație a relevat hiperplazie micronodulară ce a necesitat suprarenalectomie dreaptă subtotală largă.

Al doilea caz, P. M. bărbat de 37 ani, operat în 1995 pentru tumoră suprarenală dreaptă (examen histopatologic: carcinom trabeculo-alveolar $T4aN_0M_0V_0G_3$) când s-a practicat suprarenalectomie dreaptă, este reoperat după 2 ani și 6 luni pentru tumoră suprarenală stângă (examen histopatologic: nodul sclerolipomatos) și recidivă tumorală dreaptă locală inabordabilă chirurgical. Postoperator a urmat tratament cu mitothane iar tomografia computerizată abdominală de control a arătat prezența staționară a tumorii drepte. Reintervenția chirurgicală la 3 luni de la ultima operație a reușit extirparea recidivei tumorale drepte iar examenul histopatologic a stabilit, surprinzător, diagnosticul de feocromocitom.

Cazurile analizate reprezintă o raritate în experiența chirurgicală a autorilor și merită un comentariu aparte.

Considerații asupra a 6 cazuri de copii de vârstă pubertară cu boală Cushing prin microadenom hipofizar secretant de ACTH după radioterapie hipofizară de înalt voltaj

Cristina Dumitrescu, Camelia Procopiu,
Rodica Marinescu - Tătaru¹, Anda Caraghiorghiopol,
Gh Ghergiev¹, M Popa

*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București
¹Institutul Oncologic București*

Boala Cushing prin microadenom hipofizar secretant de ACTH este rară în copilărie. În general chirurgia microselectivă a tumorii este terapia de elecție, dar au fost raportate de diferiți autori multe deficite.

Noi prezentăm urmărirea pe 2 ani a 6 pacienți de vârstă pubertară având boală Cushing, supuși doar radioterapiei de înalt voltaj. Trăsăturile clinice ale cazurilor sunt inserate în tabel.

Aparent, dezvoltarea pubertară nu a fost afectată la toți pacienții. Dimpotrivă, la pacientele 3 și 5 se instalează menarha în timpul celor 2 ani după iradiere. Pacientul nr. 1 prezintă semne de

Nr sex	Vârstă	Vârstă os	Scor Z pentru talie	Ritm circadian	DXM 2x8	Rx Gy	2 ani rezultate	Scor Z pentru talie
1. M	16	15	-3,6	păstrat	Da	30	vindecăt	-3,5
2. F	13	13	-2,5	pierdut	Da	100*	remis	-1
3. F	14	14	-2,7	pierdut	Da	60	remis	0,9
4. F	13,4	14	-4,8	pierdut	Da	60	remis	-5,8
5. F	13	12	0,45	pierdut	Da	70	remis**	0,5
6. M	16	16	-0,5	pierdut	Da	60	vindecăt	-0,5

* Rx terapie convențională

** nu au trecut încă 2 ani

insuficiență ACTH după Rx terapie. În ce privește creșterea liniară, nu s-a înregistrat fenomenul de „catch up” în timpul celor 2 ani. O slabă stimulare a creșterii liniare de aproximativ 2,5 cm/3 luni a fost notată imediat după completarea terapiei, dar nu mai departe de acest interval de timp. Din păcate, determinările GH nu au fost disponibile. Empty sella parțială secundară a fost notată la pacientul nr. 6. La pacientul nr. 6 microadenomul a dispărut, iar la pacientul nr. 4 a fost notată o reducere a volumului tumoral.

S-a conchis că iradierea externă de înalt voltaj poate fi o bună recomandare la copiii cu microadenom hipofizar cauzând boala Cushing (la cei la care a fost demonstrată supresibilitatea 2 x 8 DXM, CT craniu și screening-ul pentru tipul adult de GH deficiență vor trebui de asemeni făcute la fiecare pacient urmărit).

Semnificația eliberării serotoninei în ser la copii de talie mică hipopituitari după 30 minute de somn diurn

Camelia Procopiu, Ștefănescu Ana-Maria,
M Popa

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București

Serotonina centrală joacă un rol inhibitor în controlul comportamentului alimentar prin acțiunea asupra unor neuroni specializați situați în nucleul paraventricular.

A fost demonstrată - indirect - o afectare a acestui proces la copiii obezi.

Tot în obezitate există o inabilitate în eliberarea GH demonstrată prin studiile ITT și OGTT.

Este demonstrată implicarea sinapselor centrale pentru serotonină în unele forme atenuate de deficit GH la copii cu statură mică.

În ambele situații mai sus menționate, devine necesară cunoașterea exactă a rolului și mărimii implicării sinapselor serotoninergice periferice (prin determinarea directă a nivelului sanguin al neurotransmițătorului lor, serotonină plasmatică).

S-a conchis recent (1996), prin studiile 5 HT periferice în cursul hipoglicemiei insulin-induse la nanici hipofizari și la obezi, că sensibilitatea sinapselor periferice de serotonină la efectele insulinei poate fi alterată în situații clinice de descărcare inadecvată de GH.

Se știe că serotonină centrală este implicată în inducerea și menținerea somnului cu unde lente precum și tranziția somnului lent în somn paradoxal.

GH se secretă în cantitate mare în somnul cu unde lente și se menține crescut în somnul paradoxal.

GH intervine în modularea sintezei serotonininei centrale.

Lucrarea urmărește și redă dinamica serotonininei periferice la un lot de nanici hipopituitari (20), comparativ cu un lot de control (15) după 30 de minute somn diurn nemonitorizat. Anterior cele 2 loturi fuseseră supuse ITT (0,1 insulină/kg) cu dozare de glicemie, GH și 5 HT la 0, 15, 30, 60, 90 și 120 min.

Testul la somn s-a efectuat la ora 10 a.m. în condiții de spital, după mic dejun standard la ora 8 a.m., cu dozare bazală de GH și 5HT și după 30 minute de somn.

Concluzii:

1. Copiii scunzi hipopituitari eliberează în ser semnificativ mai multă serotonină în cursul ITT decât lotul de control, în special la 30 minute.
2. Copiii dorm bine în mijlocul dimineții în condițiile de spitalizare obișnuite.
3. Cei mai mulți copii, (și nanici și control), eliberează cantități sesizabile de serotonină după 30 de minute de somn diurn nemonitorizat.
4. Atât nanicii cât și lotul de control au nivele ale pick-urilor de serotonină semnificativ mai mari în timpul ITT decât după somn, acesta fiind considerat un secretagog mediu de serotonină.
5. Copiii cu hipopituitarism eliberează în mod clar mai multă serotonină decât copii normali, această descoperire putând fi de utilitate clinică în principiu.
6. Explicația ultimei constatări este formal necunoscută.

Hiperprolactinemia funcțională în mastopatiile benigne

Imola Budan, Gh Vasilescu, I Kun, Adriana Pinte

Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș

Dezvoltarea și menținerea unei structuri normale a glandelor mamare necesită acțiunea coordonată a mai multor hormoni: estrogen, progesteron, prolactină, hormoni tiroidieni, steroizi corticosuprarenali, insulină, hormon de creștere.

Deși etiologia mastopatiei fibrochistice nu este complet elucidată, este recunoscut rolul disfuncțiilor hormonale în apariția acestei patologii. Hormonodependența mastopatiilor benigne este susținută de caracterul bilateral al leziunilor, răspunsul la tratamentele hormonale și regresia modificărilor clinice și imagistice după instalarea menopauzei.

În studiul prezent urmărim rolul hiperprolactinemiei funcționale în MFC, fiind cunoscut faptul că prolactina exercită atât o acțiune directă asupra celulelor glandulare mamare, legându-se de receptori specifici, cât și o acțiune indirectă prin modularea secreției și receptivității altor hormoni mamotropi.

Au fost selecționate 42 de femei cu MFC cu vârsta medie de 41 ani. Diagnosticul a fost confirmat prin examen clinic și imagistic. Au fost excluse cazurile care în ultimele 12 luni au utilizat tratamente medicamentoase hormonale sau preparate care pot induce o hiperprolactinemie funcțională. S-a determinat nivelul prolactiniei, estradiolului, progesteronului și hormonilor tiroidieni. Prolactina și estradiolul au fost dozate în faza foliculară, iar estradiolul și progesteronul în faza luteală a ciclului menstrual.

Pacientelor cu prolactinemie bazală normală li s-a efectuat testul dinamic de stimulare la TRH, utilizând TRH Berlin Chemie.

Caracterul organic al hiperprolactinemiei a fost exclus prin efectuarea tomografiei computerizate.

Din totalul femeilor examinate 60,6% prezentau hiperprolactinemie funcțională dovedită fie printr-un nivel bazal crescut, fie în urma testului de stimulare la TRH.

Urmărim posibilele cauze în declanșarea hiperprolactinemiei funcționale și se analizează datele obținute în conexiune cu cele din literatură privind rolul prolactiniei în apariția și menținerea mastopatiei fibrochistice.

Evaluarea comparativă a volumului tiroidian prin examen clinic efectuat de mai mulți examinatori, confruntată cu volumetrie echografică ulterioară

Adriana Pinte, J Balázs, Gh Vasilescu,
Imola Budan, Camelia Gliga, Annamária László

Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș

În tiroidologie una dintre cele mai accesibile metode de evaluare a volumului tiroidian este examenul clinic prin inspecție, palpăre și ascultație. Deși este o metodă foarte bună, totuși există posibilitatea supra- sau subestimării volumului tiroidian (gușii fals pozitive sau fals negative), mai ales în cazul gușilor de volum mic.

Scopul lucrării de față este de a aprecia precizia estimării volumului tiroidian prin examinare clinică.

În acest scop s-a examinat clinic un lot de 83 de copii, fiecare copil fiind examinat independent de câte doi medici endocrinologi, volumul tiroidian fiind încadrat după normativele OMS într-una din categoriile 0, Ia, Ib, II, III. Examenul clinic a fost urmat de aprecierea echografică a volumului tiroidian la fiecare subiect separat, examinarea fiind efectuată de un medic specialist în echografie. Echografia s-a efectuat cu un aparat Hitachi cu transductor de 7,5 MHz. Volumul tiroidian s-a determinat după metoda „Brun”, calculându-se separat volumul fiecărui lob după formula: $V = a \times b \times c \times 0,479$, V =volumul unui lob, a =lățimea lobului, b =grosimea lobului, c =lungimea lobului (cm).

Volumul glandei tiroide se calculează prin adunarea volumului celor doi lobi, făcându-se abstracție de volumul istmului. S-a calculat suprafața corporală a fiecărui subiect examinat după formula: $S = G^{0,425} \times I^{0,725} \times 71,81 \times 10^{-4}$ unde S =suprafața, G =greutatea (kg), I =înălțimea (cm).

Volumul tiroidian s-a apreciat în legătură cu suprafața corporală. Valorile s-au comparat cu standardele europene actuale.

Valorile medii ale volumului tiroidian determinate echografic sunt de $5,226 \text{ cm}^3$ cu $DS \pm 1,516 \text{ cm}^3$, raportată la o suprafață corporală medie de $1,2359 \text{ m}^2$ cu $DS \pm 0,1408 \text{ m}^2$, situându-se aproximativ la nivelul percentilei 50, precizate de noile standarde europene.

Pe baza datelor de mai sus s-a apreciat variabilitatea inter-observator.

Conform lucrării noastre, există o concordanță bună între aprecierea palpatorie a volumului tiroidian între diferiți examinatori.

Deși există o ușoară tendință de supraevaluare a volumului gușilor mici, diferitele grade de tiroidomegalii apreciate palpatoric sunt reflectate de valori proporțional crescute ale volumului tiroidian apreciat echografic.

În concluzie, putem afirma că examenul clinic este o metodă bună de apreciere a volumului tiroidian. În condițiile noastre unde accesul la folosirea unor echografe mobile, calitativ superioare este limitată, examenul clinic al glandei tiroide prin inspecție și palpăre rămâne o metodă de bază pentru depistarea în masă a gușii la copil, cauzată de carența de iod.

Carența de iod și incidența gușii endemice în zona cursului superior al râului Argeș

I Roșescu¹, Gh Vasilescu², Corina Radu²,
Georgeta Ciucu¹, C Gheorghe¹, C Buksa³

¹Spitalul Municipal, Curtea de Argeș

²Clinica de Endocrinologie, UMF Târgu - Mureș

³Academia de Științe Medicale filiala Mureș

Au fost examinați clinic și local la nivelul glandei tiroide 532 de copii cu vârsta între 7-15 ani, din zona cursului superior al râului Argeș (zona Cicanesti, Oești, Rotunda, Corbeni), după criteriile OMS. La acești subiecți s-a dozat dimineța iodul din urină.

Au fost cuprinse în studiu 45 surse de apă potabilă, râul Argeș, pâraie colaterale, sursele de canalizare și fântâni.

Incidența gușii endemice a fost între 38,2% - 48,3% la loturile examinate cu incidență mai mare la fete, precum și la grupele de vârstă de 7-9 ani și 13-14 ani.

Iodul din apa potabilă a fost în majoritatea cazurilor moderat scăzut: 2-4,9 $\mu\text{g/l}$, având o medie de 4,386 $\mu\text{g/l}$ sau de 34,164 nmol/l. Iodul urinar la evaluarea calitativă a fost normal (8,25%), ușor scăzut (16,26%), moderat scăzut (45%), sever scăzut (30%). După Bardoux, la această populație carența de iod este „moderat scăzută”: sub 20 $\mu\text{g/l}$: 50%, sub 50 $\mu\text{g/l}$: 70%, sub 100 $\mu\text{g/l}$: 20%. La evaluarea statistică cantitativă s-a constatat o medie de 39,2496 $\mu\text{g/l}$ sau 309,2854 nmol/l.

În concluzie, zona cercetată se încadrează între limitele de gușă endemică cu o morbiditate ce a crescut spectaculos după 1990 unde factorii gușogeni persistă, în special carența de iod, întreținută de situațiile geochimice situate în spațiile extinse și ca urmare a scăderii până la zero a măsurilor de profilaxie.

Aportul ecografiei în diagnosticul și supravegherea tratamentului în gușa difuză și nodulară

Corina Radu, Adriana Pinte, Gh Vasilescu

Clinica de Endocrinologie Târgu - Mureș

Nivelul tireoglobulinei (Tg) serice în gușa difuză și nodulară

Gh Vasilescu, Anisie Năsălean, J Balázs, Imola Budan, Camelia Gliga, Corina Radu, Adriana Achim, Gabriela Deteșan, I Gh Totoianu

*Clinica de Endocrinologie
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș*

Ecografia este o metodă de tip morfofuncțional care permite măsurarea volumului tiroidian, studiul raportului tiroidei cu structurile anatomice cervicale, modificările nodulare și aprecierea stării funcționale tiroidiene.

Studiul are la bază ipoteza unor contribuții ale ecografiei în delimitarea structurilor tiroidiene, evidențierea transformărilor morfologice de ordinul milimetrilor și modificările acestora în raport cu tratamentele aplicate.

A fost cercetat un lot format din 66 de pacienți, dintre care 50 de sex feminin, reprezentând 75,75% și 16 de sex masculin, reprezentând 24,24%. Pacienții au avut limitele de vârstă cuprinse între 16 și 73 de ani, cu o medie de vârstă de 44,81 ani.

S-a explorat glanda tiroidă complet prin metode nespecifice, dar mai ales specifice: RIC, TSG, TSH, T_3 , T_4 .

Studiul ecografiei s-a realizat cu un aparat performant, folosind un transductor de 7,5 MHz.

La cazurile cercetate s-a constatat:

1. gușa difuză: 15 cazuri, reprezentând 22,72%;
2. gușa multinodulară: 20 cazuri, reprezentând 30,30%;
3. nodul solitar „rece”: 5 cazuri, reprezentând 7,57%;
4. noduli chistici: 10 cazuri, reprezentând 15,15%;
5. adenom tiroidian autonom: 6 cazuri, reprezentând 9,09%;
6. modificări după tratament supresiv: 10 cazuri, reprezentând 15,15%.

În concluzie, ecografia tiroidiană este o metodă de primă instanță pentru studiul patologiei nodulare a tiroidei, pentru aprecierea evoluției nodulilor tiroidieni sub tratament supresiv cu hormoni tiroidieni. De asemenea, constituie metoda cea mai rapidă și cea mai puțin costisitoare de urmărire a evoluției gușilor difuze sub tratament cu hormoni tiroidieni. Cu toate acestea, specificitatea ecografiei tiroidiene este scăzută, ea neputând studia benignitatea anomaliilor morfologice care sunt prezente în zonele cu gușă endemică.

Au fost cercetați prin metode clinice și biologice 404 de pacienți. Vârsta pacienților a fost între 18 și 62 de ani, peste 80% dintre subiecții examinați fiind de sex feminin. Au fost efectuate explorări nespecifice și specifice printre care și dozări de FT_4 , FT_3 , TSH. Tireoglobulina serică a fost dozată prin metoda RIA cu dublu anticorp, cu excluderea factorilor de eroare.

Toți pacienții au fost din zone carentate în iod. Rezultatele au fost semnificativ crescute față de lotul martor. Cele mai înalte rezultate au fost la pacienții cu gușă multinodulară și nodul tiroidian „rece”. La pacienții tiroidectomizați nivelul Tg a fost semnificativ scăzut față de lotul martor.

În concluzie, dozarea Tg serice este utilă în diagnosticul diferitelor forme clinice de gușă, în alegerea metodelor terapeutice, supravegherea recidivelor și a dezvoltării de metastaze la pacienți tiroidectomizați.

Rezultatele terapiei în acromegalie

Voichița Mogoș, E Zbranca, Carmen Vulpoi, Cristina Cristea, Christina Ungureanu, Iulia Munteanu, Gabriela Georgescu

Disciplina de Endocrinologie, UMF Iași

Scopul lucrării a fost de a compara eficiența diferitelor metode utilizabile în terapia acromegaliei prin prisma obținerii vindecării metabolice cu semnificația reducerii nivelului de GH în limitele normalului pentru metoda de determinare utilizată. În mod secundar s-a studiat semnificația pentru urmărirea în dinamică a cazurilor, a parametrilor metabolici care traduc efectele GH: glicemie la 60 minute după administrarea a 75g glucoză, fosfor plasmatic, hidroxiprolină urinară.

Material și metodă: Au fost studiați 56 de acromegali cu vârsta la internare cuprinsă între 10 și 60 de ani care au fost urmăriți după aplicarea

terapiei în dinamică pe perioade variind între 1 an și 30 de ani, majoritatea fiind urmăriți între 3 și 40 de ani. În momentul identificării acromegaliei nu s-a identificat nici o corelație statistic semnificativă între nivelul GH, volumul selar, glicemia la 60 de minute în timpul TTGO, fosforemie sau hidroxiprolină. 5 subiecți au fost iradiați cu 40 Gy fiind vindecați metabolic (GH normal) la sfârșitul perioadei de urmărire. Din 18 acromegali iradiați extern cu 60 Gy, 9 au continuat să prezinte boală evolutivă (GH peste normal) la sfârșitul perioadei de urmărire. Dintre cei 17 bolnavi iradiați extern și ulterior tratați cu bromocriptină, 10 prezentau evolutivitate metabolică la finalul perioadei de urmărire. 5 bolnavi au fost tratați exclusiv cu bromocriptină, în 2 cazuri GH-ul fiind normal în momentul analizării rezultatului. La 2 subiecți operați transsfenoidal, GH a continuat să fie superior normalului la 1-2 ani după intervenție. La 6 din 7 cazuri operate transsfenoidal și iradiate extern s-a înregistrat revenirea GH la normal. 2 subiecți operați transcranial au prezentat evolutivitate metabolică, doze mari de bromocriptină aplicate ulterior nefiind capabile să reducă GH-ul la normal decât într-un caz.

Concluzii: prin prisma rezultatelor la distanță. Terapia optimă rămâne chirurgia transsfenoidală urmată de iradierea externă pentru cazuri selectate sau, când nu se obține accesul pentru intervenție, iradierea externă rămâne o alternativă eficientă.

Fertilitatea în adenoamele prolactinice

Carmen Vulpoi, E Zbranca, Voichița Mogoș,
Corina Găleşanu, Violeta Gneazdovschi,
Lumița Apostu, Christina Ungureanu,
Gianina Potorschi, O Bredețean, Maria Vamanu

Clinica Endocrinologică, UMF „Gr T Popa” Iași

Introducere: Asocierea prolactinoamelor cu infertilitatea este constantă (90% din cazuri), în numeroase cazuri diagnosticarea adenomului prolactinic fiind secundară investigațiilor pentru sterilitate. Lucrarea de față își propune analizarea cazurilor în care tratamentul adecvat al prolactinomului a fost urmat de sarcină și naștere normală.

Material și metodă: Am analizat retrospectiv 110 cazuri aflate în evidența Clinicii de Endocrinologie Iași: 98 femei și 12 bărbați.

Diagnosticul de prolactinom, pornit de la datele clinice (în majoritatea cazurilor semne de disfuncție gonadică), a fost stabilit prin examene morfologice (radiografie selară, tomografie computerizată) și biologice (dozarea prolactinei). Tratamentul a variat în funcție de dimensiunile adenomului și de preferința pacientului, în majoritatea cazurilor constând în administrarea de bromocriptină în doze antitumorale. Întrucât scopul studiului era analizarea eficienței terapiei prin remiterea infertilității, am restrâns lotul de studiu la femeile de vârstă fertilă (16 - 45 ani) - 66 cazuri. Structura pe vârste a acestui sublot a fost: 18-20 ani - 2 cazuri (3%), 21-30 ani - 19 cazuri (28,8%), 31-40 ani - 37 cazuri (56,1%), 41-45 ani - 8 cazuri (12,1%). Am considerat drept rezultat pozitiv acele cazuri în care sarcina, obținută după diagnosticarea și tratarea prolactinomului, a fost dusă până la capăt, cu nașterea unui copil sănătos.

Rezultate: Din cazurile studiate majoritatea (77,3%) prezentau în antecedente dereglări menstruale: amenoree primară (1,5%), amenoree secundară (68,2%), spaniomenoree (7,6%). Sarcini anterioare diagnosticării prezentau 41 paciente (62,1%). Tratamentul a constat în: intervenție chirurgicală (5 cazuri cu macroprolactinom - 7,6%), cobaltoterapie (3 cazuri cu macroprolactinom - 4,5%) și bromocriptină (58 cazuri - 87,9%). După tratament 9 femei (13,6%) au avut o sarcină normală și au născut câte un copil sănătos. Din aceste 9 femei, 4 avuseseră nașteri anterioare (9,7% din lotul de femei cu sarcini anterioare) iar 5 erau la prima sarcină (20% din totalul de nulipare în momentul diagnosticului). Toate cele 9 paciente făcuseră tratament cu bromocriptină. Cum sarcina este nu doar o problemă de sănătate dar și de opțiune, procentajele prezentate mai sus ne îndreptătesc să presupunem că incidența unei nașteri normale după diagnosticarea și tratarea adenomului prolactinic este mai mare la sublotul de nulipare deoarece acestea sunt și cele care își doreau mai mult o sarcină. Pe tot parcursul sarcinii pacientele au avut o evoluție normală chiar și în absența tratamentului cu bromocriptină (toate pacientele au întrerupt pe o perioadă variabilă tratamentul, mai ales la începutul sarcinii și în pofida asigurărilor medicilor asupra lipsei efectului teratogen al bromocriptinei).

În **concluzie**, putem afirma că în condițiile în care prolactinomul singur a reprezentat cauza infertilității, tratarea corectă cu normalizarea prolactinei permite obținerea unei sarcini normale.

Sindromul de virilizare în hiperfuncția corticosuprarenală

Cristina Preda¹, E Zbranca, Carmen Vulpoi,
Voichița Mogoș, Corina Găleşanu,
Violeta Gneazdovschi, Tamara Bostaca²,
Luminița Apostu, Rodica Teslaru, Anca Toma³,
Cristina Tache¹, Crenguța Ciubotariu

Clinica de Endocrinologie, UMF Iași

¹*Policlina pentru studenți și elevi, Iași*

²*Clinica de Radiologie, UMF Iași*

³*Policlina Apollonia Iași*

Fenomenele de virilizare la femeie, consecutive hipersecreției corticosuprarenale, includ pe lângă virilismul pilar și alte manifestări complexe ca răsunet ale excesului de androgeni asupra celorlalte organe și sisteme.

În lucrarea de față ne-am propus studiul virilismului pilar din sindromul adreno-genital și din sindromul Cushing, două cauze importante de hipersecreție corticosuprarenală.

Lotul de studiu a cuprins un număr de 78 de paciente internate în Clinica Endocrinologică Iași, 46 fiind diagnosticate cu sindrom adreno-genital și 32 cu sindrom Cushing.

Virilismul pilar a fost prezent la 44 (95,65%) paciente cu sindrom adreno-genital și la 24 (75%) de paciente cu sindrom Cushing. Structura pe grupe de vârstă a celor două subloturi a arătat că majoritatea pacientelor cu sindrom adreno-genital aveau vârsta cuprinsă între 16 - 25 de ani (22 cazuri - 50%), iar cele cu sindrom Cushing aveau vârsta cuprinsă între 41 - 45 ani (8 cazuri - 33,33%).

Cuantificarea virilismului pilar s-a făcut cu ajutorul scorului Ferriman-Gallway. Pentru sublotul cu sindrom adreno-genital, 23 cazuri (52,27%) prezentau un hirsutism moderat, iar în sublotul cu sindrom Cushing 14 cazuri (58,33%) se încadrau în aceeași categorie. Tratamentul virilismului pilar a constatat la majoritatea pacientelor cu sindrom adreno-genital în administrarea de dexametazonă (35 cazuri - 79,54%), fie singură (22 cazuri - 50%), fie în combinație cu estro-progestative (10 cazuri - 22,72%) sau cu cyproteron acetat (3 cazuri - 6,81%). 6 paciente au primit spironolactonă (13,63%) iar 3 (6,81%) - Diane 35.

La pacientele cu sindrom Cushing tratamentul virilismului pilar s-a încadrat în terapia bolii de bază. Astfel, 12 paciente (50%) au suferit intervenții chirurgicale, 8 (33,33%) au primit cyproteron acetat, iar 4 (16,66%) au primit ketoconazol.

Manifestare extrem de frecventă în hiperfuncția corticosuprarenală, virilismul pilar

pune probleme mai ales de ordin estetic, cu implicații psiho-sociale importante. Tratamentul cauzal împreună cu cel antiandrogenic rezolvă satisfăcător aceste probleme.

17 OH-progesteronul în diagnosticul neonatal al sindromului adreno-genital

E Zbranca, Cristina Preda¹, Carmen Vulpoi,
Voichița Mogoș, Corina Găleşanu,
Dorina Postudor², M Onofriescu², Lucica Stoica³,
Christina Ungureanu, Rodica Răilean-Vasilică

Clinica de Endocrinologie, UMF Iași

¹*Policlina pentru studenți și elevi Iași*

²*Maternitatea „Cuza Vodă” Iași*

³*Laboratorul de Imunologie UMF Iași*

În lipsa sindromului de pierdere de sare și/sau a fenomenelor de intersexualizare, punerea precoce a diagnosticului de sindrom adreno-genital este extrem de dificilă. Efectele nediagnosticării la timp se răsfrâng negativ asupra procesului de creștere, precum și asupra statusului psiho-afectiv al copilului.

Dozarea 17OH-progesteronului neonatal vine să înlăture aceste neajunsuri, mai ales în deficitul de 21 hidroxilază și 11 β -hidroxilază, care reprezintă cele mai frecvente forme de sindrom adreno-genital. 17OH-progesteronul este produs și în placenta ca metabolit al progesteronului; de aceea nivelul său crește în sângele din cordonul ombilical și scade brusc în circulația generală la toți nou-născuții normali. La cei cu sindrom adreno-genital din contră, valorile 17OH-progesteronului se mențin ridicate sau chiar pot crește.

Pornind de la aceste premise am efectuat un test screening de dozare a 17OH-progesteronului la un număr de 88 nou-născuți din Maternitatea „Cuza Vodă” Iași. Lotul a cuprins 57 (67,77%) fete și 31 (32,23%) băieți. Am utilizat metoda DELFIA - fluorimetrică, bazată pe competiția între 17OH-progesteronul marcat cu europium și eșantionul de 17OH-progesteron, de a lega anticorpi specifici policlonali (proveniți de la iepure). Recoltarea sângelui s-a făcut la 3-5 zile după naștere prin punționarea tegumentelor călcâiului și impregnarea cu sânge a unei hârtii de filtru. Am considerat valori normale sub 30 nmol/l, iar cele care depășesc 100 nmol/l, semnificative pentru sindromul adreno-genital. Rezultatele obținute ne-au arătat valori mai mici de 15 nmol/l la 85 (96,59%) pacienți, 2 nou-născuți de sex

masculin au prezentat valori de 29,8 respectiv 32,9 nmol/l, iar unul singur (1,136%) a avut 102 nmol/l. Acest pacient urmează a fi internat în Clinica Endocrinologică Iași în vederea stabilirii tipului de sindrom adreno-genital.

Deși pe un lot restrâns dozarea 17OH-progesteronului s-a dovedit utilă (depistarea unui caz), studiul este în curs de desfășurare, datele prezentate fiind doar un studiu preliminar.

Men Tip I - considerații legate de un caz

Christina Ungureanu, E Zbranca, Carmen Vulpoi, Voichița Mogoș, E Tîrcoveanu, Ortansa Stoica, C Daniil, V Rusu, Niculina Florea, Iulia Munteanu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași

Se prezintă cazul unui pacient, B. G. de 37 ani din Tazlău, Neamț. Din antecedente reținem bunicul patern și tatăl diagnosticați și operați pentru UD, mama decedată cu tumoare cerebrală și un băiat de 13 ani și 176 cm înălțime. Pacientul a fost diagnosticat în 1981 cu UD pentru care s-a intervenit operator de 4 ori (datorită recurențelor frecvente), pentru ca la ultima intervenție (1989) să se deceleze o tumoare pancreatică dovedită a fi gastrinom cu metastaze ganglionare la examenul anatomo-patologic. Pacientul asociază la acea dată sindrom cefalgic, cu creșterea în volum a extremităților și a mandibulei, cu prognatism de circa 3 ani. Se ridică suspiciunea unui sindrom Werner, dar continuarea investigațiilor are loc numai după 3 ani. Se constată valori mici ale GH, și patologică (3024 mm^3), valori mari ale fosfatazei alcaline, OH-prolinei, Ca seric la limita superioară a normalului și P normal. Se recomandă tratament cu bromocriptină. Pacientul revine în 1992 pentru fenomene hipoglicemice. Se constată un ciclu glicemic de tip plat, ecografie și computertomografie abdominală fără modificări. Valorile Ca sunt la limita superioară a normalului cu P normal, OH-prolină și fosfatază alcaline crescute. Fenomenele hipoglicemice sunt considerate în cadrul unui sindrom de stomac operat. În 1993 se asociază și insuficiență hipofizară anterioară. Examenul CT cranian infirmă însă existența unei formațiuni intrasclerale. Echografiile de tiroidă și pancreas sunt normale. În 1995 se evidențiază echografic o structură nodulară hipoechogenă la nivelul cozii pancreasului, dar CT abdominal nu confirmă existența acesteia. Pacientul revine la control în 1996 când se evidențiază Ca seric crescut ($3,10 \text{ mmol/l}$), P

scăzut ($0,82 \text{ mmol/l}$), hipomagneziemie ($0,66 \text{ mmol/l}$), fosfatază alcalină crescută ($65,5 \text{ U/l}$) și nodul hipoechogen în LTD. Nu se constată modificări radiologice ale falangelor distale sau ale calotei craniene. Scintigrama tiroidiană cu ^{99}Tc identifică impregnarea redusă a lobilor tiroidieni bilateral cu nodul hiperfixant în LTD. Pacientul este transferat în serviciul de chirurgie; intraoperator se evidențiază trei adenoame cu localizare para-tiroidiană pentru care se practică ablație. Examenul anatomopatologic confirmă diagnosticul de hiperplazie a glandelor paratiroide de tip adenom. În postoperator pacientul revine cu fenomene patente de hipoparatiroidism. Se recomandă tratament cu bromocriptină, tratament substitutiv pentru insuficiența hipofizară, tratament permanent cu preparate de calciu și vitamina D, regim alimentar cu prânzuri mici și dese. În 1997 se constată o bună echilibrare a metabolismului fosfo-calcic și substituție hipofizară corectă. CT cranian indică de această dată adenom hipofizar intrascler, fără semne bio-hormonale de evolutivitate.

Particularitățile cazului constau în: debutul afecțiunii prin tumoră pancreatică (gastrinom) manifestată clinic prin ulcere repetate cu sindrom Zollinger - Ellison, evoluția ulterioară favorabilă a gastrinomului, tablou clinic și biologic de acromegalie dar cu relevanță tardivă a aspectului CT, precum și debutul tardiv al hiperparatiroidismului (la 15 ani de la manifestarea clinică a tumorii pancreatice).

Dificultăți diagnostice în adenomul hipofizar nesecretant

D D Brănișteanu, E Zbranca, Carmen Vulpoi, Corina Găleşanu, Voichița Mogoș, Tamara Bostaca, Iulia Munteanu

*Clinica Endocrinologică,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași*

Introducere: Adenoamele hipofizare nesecretante (AHN) sunt relativ frecvente (cca 10% din totalitatea tumorilor cu localizare hipofizară). Din acestea, o parte pot fi secretante de gonadotropi sau de subunități alfa, de aceea o denumire mai adecvată ar fi aceea de „adenoame silențioase”. În majoritatea cazurilor, AHN sunt diagnosticate tardiv, prin sindromul tumoral asociat, sau prin deficiențele hormonale datorate distrucției hipofizare. În alte situații este vorba de

un incidentalom descoperit în urma imagisticii craniene efectuate pentru alte motive. Aspectul computer tomografic sau RMN de microadenom hipofizar (sub 1cm diametru) este descoperit la 5-10% din populația generală, fapt care poate mări artificial incidența AHN în cadrul tumorilor hipofizare.

Rezultate: Din 428 tumori hipofizare diagnosticate în perioada 1968 - 1997, 217 au fost adenoame secretante de GH (50,7%), 171 au fost prolactinoame (39,1%), 40 au fost adenoame secretante de ACTH (9,3%) și 39 - AHN (22 femei și 17 bărbați, 9,1%). Modalitățile de debut au fost variabile în AHN: 64,1% au prezentat cefalee, 35,8% - tulburări vizuale, 10,2% au debutat prin tulburări de dinamică sexuală, respectiv amenoree, 20,5% prezentau fenomene de insuficiență hipofizară altele decât cele legate de axa gonadotropă în momentul diagnosticării. Șaua turcească a fost mărită în toate cazurile cu excepția unuia, când aspectul CT era de

microadenom hipofizar descoperit întâmplător. Volumul selar a fost de 1500 - 2000 cm³ în 12,8% din cazuri, 2000 - 3000 cm³ în 38,4% din cazuri și peste 3000 cm³ în 41% din cazuri. 12,8% din pacienții cu funcție hipofizară inițial integră au dezvoltat hipopituitarism postterapeutic. Un incidentalom a fost diagnosticat în urma unei radiografii craniene efectuate pentru investigarea unei spondiloze cervicale (2,5%). Un pacient cu șau mare și tulburări de vedere a fost diagnosticat intraoperator cu șau goală în 1975.

Concluzie: Adenoamele hipofizare nesecretante pot exista în formă asimptomatică mult timp, fiind diagnosticate întâmplător într-o minoritate din cazuri. În momentul diagnosticării, tumora are dimensiuni mari, producând fenomene tumorale și/sau de insuficiență hipofizară. Modalitatea de debut poate fi insidioasă sau acută. Descoperirea de microadenoame hipofizare fără modificări secretorii nu are semnificație clinică dar necesită monitorizare.





*Patologia suprarenală
hiperfuncțională*

REFERATE

Hipercortisolismul și dinamica modificărilor masei osoase și turnoverului osos

D Grigorie, C Dumitrache

*Centrul Național pentru Studiul Osteoporozei,
Institutul de Endocrinologie, UMF Carol Davila București*

Osteoporoza este definită ca o boală scheletică sistemică caracterizată prin masă osoasă scăzută și deteriorarea microarhitectonicii țesutului osos, având drept consecință creșterea fragilității osoase și a susceptibilității de a suferi fracturi.

Osteoporoza glucocorticoidă este probabil cea mai severă formă de osteoporoză, fiind a doua ca prevalență după osteoporoza de menopauză, mai degrabă datorită utilizării extensive a corticoterapiei decât sindromului Cushing.

Osteoporoza glucocorticoidă recunoaște deci două cauze:

- surse endogene - hipercorticismul primar sau secundar;

- surse exogene - corticoterapia intensivă și de durată, motivată prin acțiuni imunosupresive sau antiinflamatorii.

Efectele negative ale glucocorticoizilor la nivelul metabolismului osos au fost descrise prima dată de Cushing în 1932, când a descris boala care îi poartă numele. Cu toate acestea, osteoporoza glucocorticoidă s-a bucurat de o atenție specială numai după introducerea cortizonului în tratamentul poliartritei reumatoide.

În contrast cu osteoporoza de postmenopauză sau cea de vârstă, osteoporoza indusă de glucocorticoizi poate afecta în mod egal tineri, bărbați sau femei în premenopauză. În plus, în cazul corticoterapiei modificările osoase induse de glucocorticoizi se suprapun peste cele determinate de afecțiunea de bază.

Observațiile făcute de-a lungul timpului au evidențiat o serie de caracteristici particulare ale osteoporozei glucocorticoide:

1. Afectează predominant osul trabecular, producând subțierea și reducerea numărului de trabecule: studii prospective care au urmărit evoluția masei osoase în contextul excesului de glucocorticoizi au evidențiat pierderea de masă osoasă accelerată la nivelul coloanei lombare, iar date de histomorfometrie osoasă au evidențiat grosimea scăzută a osteoidului, diminuarea suprafețelor de formare și micșorarea ariilor de pachete trabeculare.

2. Pierderea de masă osoasă este rapidă și profundă ajungând până la 20% în primul an și este dependentă de doza și durata corticoterapiei.

3. Fracturile sunt prevalente (30-50% din bolnavi) și apar precoce, chiar înaintea scăderii semnificative a masei osoase, sugerând că glucocorticoizii reduc și calitatea mecanică a osului.

4. Este parțial reversibilă: masa osoasă se reface parțial în perioada de întrerupere a corticoterapiei sau într-o perioadă de timp relativ îndelungată după îndepărtarea sursei endogene de glucocorticoizi.

Scăderea masei osoase, elementul definitoriu al osteoporozei, poate fi rezultatul unei activități rezorbtive crescute, al unei formări reduse, sau poate implica ambele mecanisme simultan.

În cazul osteoporozei glucocorticoide are loc atât stimularea resorbției osoase cât și inhibiția formării osoase.

Observațiile clinice au sugerat că glucocorticoizii cresc resorbția osoasă printr-o serie de mecanisme considerate în prezent clasice:

- a). scăderea absorbției intestinale a Ca. Inițial s-a considerat că este mediată de vitamina D, dar studii riguroase (Gennari, 1983) au arătat că administrarea glucocorticoizilor nu modifică nivelele serice ale calcitriolului sau calcidiolului.

Ca urmare, scăderea absorbției intestinale a Ca reprezintă mai degrabă consecința efectului asupra scăderii sensibilității tisulare la calcitriol.

- b.) scăderea reabsorbției tubulare renale a Ca cu producerea consecutivă a hipercalcemiei.

Aceste două efecte ale glucocorticoizilor duc la o balanță calcică negativă care stimulează secreția de PTH (Fucik et al, 1975) și în consecință resorbția osoasă.

Există însă și date experimentale care arată că glucocorticoizii determină creșterea PTH seric și prin stimularea directă a celulelor glandei paratiroide.

Experimental s-a dovedit că administrarea glucocorticoizilor este urmată, în decurs de o oră, de creșterea nivelului seric al PTH fără modificarea semnificativă a Ca seric sau a calcitriolului.

Cu toate acestea, studiile pe termen lung nu au confirmat în totalitate creșterea nivelelor serice ale PTH, sugerând că hiperparatiroidismul secundar nu este singurul mecanism de stimulare a resorbției osoase de către glucocorticoizi.

Date recente, in vitro, demonstrează că glucocorticoizii stimulează direct resorbția osoasă osteoclastică printr-un mecanism mediat de receptor și care este dependent de replicarea celulară (Conoway, Grigorie, Lerner 1996).

Având în vedere datele cunoscute în prezent, glucocorticoizii cresc resorbția osoasă prin două mecanisme:

- direct (stimularea resorbției osoase osteoclastice);
- indirect (hiperparatiroidism secundar)

Efectul glucocorticoizilor pe formarea osoasă:

Datele moderne de histomorfometrie osoasă demonstrează că efectul fundamental al glucocorticoizilor pe os este însă inhibiția formării osoase, efect complex care implică mai multe mecanisme:

- reducerea proliferării osteoblastice;
- inhibiția funcției osteoblastice, mai ales sinteza matricei osoase;
- stimularea producției de inhibitori (IGF-BPs) ai factorilor de creștere osoasă: IGF I și IGF II.

Mecanisme suplimentare în patogenia osteoporozei glucocorticoide:

- inhibiția secreției de gonadotrofine la nivel hipofizar având drept consecință hipogonadismul secundar la ambele sexe;
- inhibiția axei de creștere atât prin inhibiția secreției de GH-IGF I, cât mai ales prin producerea de inhibitori ai IGF I;
- inhibiția secreției de ACTH, având drept consecință scăderea producției de androgeni adrenalini cu consecințe importante mai ales la femei;
- inhibiția directă a secreției de estradiol și testosteron la femei și respectiv la bărbați.

Principiile terapeutice sunt consecința logică a mecanismelor patologice:

1. Utilizarea dozei minime necesare de glucocorticoizi. Studii recente au evaluat producția zilnică de cortizol la 15-20 mg/zi. Astfel, doza zilnică de 7,5 mg Prednison, considerată doză substitutivă adrenală pentru pacienții cu boala Addison poate fi considerată suprafiziologică în unele cazuri.

Calea de administrare sub formă de aerosoli a fost considerată inițial ideală, dar ulterior s-a dovedit că nu este lipsită de efecte adverse asupra osului.

2. Asigurarea unei balanțe calcice pozitive. Poate fi realizată prin suplimentarea cu 1 gram de calciu pe zi și o doză adecvată de vitamina D.

3. Inhibitori ai resorbției osoase: etidronatul, alendronatul din categoria bifosfonaților și calcitonina.

4. În cazul pacienților în postmenopauză sau al bărbaților cu testosteron plasmatic scăzut, terapia de substituție cu estrogeni și respectiv androgeni constituie o indicație obligatorie.

Având în vedere caracterul parțial reversibil al osteoporozei glucocorticoide, întreruperea corticoterapiei, atunci când afecțiunea de bază o permite, poate duce la refacerea în mare parte a masei osoase.

În concluzie, osteoporoza glucocorticoidă este o problemă serioasă care impune o atitudine terapeutică agresivă care trebuie să fie și profilactică pentru a fi eficace.

Rezistența la insulină în hipercortizolism

Petrica Mușețeanu, D Grigorie, E Gudovan,
C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie București

Glucocorticoizii sunt esențiali pentru supraviețuire.

Termenul de glucocorticoid se referă la proprietățile acestor hormoni de a interveni asupra nivelului glicemiei; deși ei au multiple efecte asupra metabolismului lipidelor, a proteinelor, alături de intervenția asupra sistemului imun, a circulației, a funcției renale, influențând de asemenea creșterea, dezvoltarea, metabolismul osos și activitatea CNS.

În intervenția asupra metabolismului carbohidraților, cortizolul interacționează în mod permisiv cu insulina, glucagonul, catecolaminele și hormonul de creștere.

Astfel, cortizolul este esențial pentru lipoliză, gluconeogeneză și glicogenoliza stimulată de epinefrină și glucogen.

Deficiența de glucocorticoizi scade producția de glucoză și conținutul hepatic în glicogen care pot cauza hipoglicemie. Aici nivelul seric al glucozei poate fi relativ normal la pacienții cu insuficiență CSR cronică (respectiv cu Addison) datorită scăderii compensatorii a secreției de insulină.

Acțiunea primară a glucocorticoizilor asupra metabolismului carbohidraților este aceea de a crește producția de glucoză prin creșterea gluconeogenezei hepatice. Ei realizează acest lucru prin eliberarea de substrat gluconeogenetic din țesuturile periferice. Astfel ei exercită o mobilizare proteică în primul rând din mușchi dar și din timus, țesuturi limfatice, scheletul proteic al unor oase și vertebre - dar nu oase lungi -, țesutul conjunctiv, în special cel din tegumente (elastina), determinând o hiperaminoacidemie plasmatică. Mușchiul cardiac și diafragma sunt intens afectate de acest proces catabolic.

La om, cea mai importantă creștere este a alaninei, care este precursorul gluconeogenetic major.

Glucocorticoizii pot crește însă nivelul plasmatic al aminoacizilor blocând la nivelul țesuturilor periferice captarea aminoacizilor (aa) și sinteza proteică stimulate de insulină.

În sfârșit, prin stimularea lipolizei, glucocorticoizii pot crește un alt substrat pentru gluconeogenază, respectiv glicerolul.

Aici din lipoliză rezultă, pe lângă glicerol și FFA, care nu pot contribui ei înșiși la gluconeogenază, dar oferind suport energetic, pot inhiba retrograd glicoliza. Vom reveni asupra acestui aspect.

Următoarea etapă după această activitate catabolică este facilitarea de către cortizol a intrării a-a în ficat unde are loc fie transformarea lor în noi proteine-enzime, fie transformarea lor în glucoză.

Există probe că aproape fiecare etapă a căii gluconeogenetice este influențată în mod pozitiv de către glucocorticoizi. Astfel, cortizolul stimulează biosinteza de novo pentru patru enzime specifice pentru acest proces, respectiv piruvic carboxilaza, PEP carboxykinaza, FDP-aza (fructoză difosfataza) și G-6-P (glucozo-6-fosfataza).

În sfârșit, glucocorticoizii cresc capacitatea altor hormoni de a stimula gluconeogeneza. Astfel, ei cresc sensibilitatea ficatului la acțiunea gluconeogenetică a glucagonului.

La hiperglicemia din hipercortisolismul endogen poate contribui o inhibiție directă indusă de corticoizi a captării glucozei în unele țesuturi periferice (cel adipos ocupând primul loc) (Carter, 1985).

În contrast cu efectele antagonice privind acțiunea insulinei, glucocorticoizii lucrează însă sinergic cu insulina pentru protecție împotriva inaniției de lungă durată stimulând formarea și depozitarea glucogenului în ficat. Ambii hormoni stimulează glicogensintetaza și diminuează ruperea moleculei de glicogen și deci diminuarea depozitului.

În organismul sănătos aceste efecte nu devin evidente datorită prezenței unui nivel adecvat de insulină care favorizează captarea glucozei, inhibă gluconeogeneza hepatică, blochează lipoliza și eliberarea de aminoacizi din mușchi.

Pierderea toleranței la glucide la pacienții cu exces de glucocorticoizi este acompaniată invariabil de rezistență la insulină care determină scăderea utilizării glucozei în ciuda nivelului crescut al insulinei.

Mecanismul rezistenței la insulină în hipercortizolism este multifactorial.

Șobolanii tratați cu dexametazonă sau ACTH prezintă o scădere a afinității de legare la nivelul receptorilor pentru insulina din ficat și adipocit.

Aceste alterări au putut fi reproduse prin tratamentul unor culturi de adipocite 3T3-L1 cu glucocorticoizi și sunt mediate de receptorii pentru glucocorticoizi (Grunfeld, 1981).

Studiile privind legarea insulinei pe elementele circulante din sângele pacienților cu hipercortizolism exogen și endogen au raportat rezultate uneori contradictorii. În unele cazuri nu

s-au obținut modificări semnificative privind interacțiunea insulină-receptor, în timp ce în altele legarea insulinei a fost alterată.

Aceasta reflectă, după opinia multor autori, dificultatea în utilizarea celulelor sanguine periferice deoarece există un efect direct al glucocorticoizilor asupra acestor celule care diferă de efectul pe care îl produc acești hormoni asupra ficatului, mușchiului sau țesutului adipos.

Dar anomalile de legare nu justifică pe deplin modificările de tip rezistență la insulină deoarece in vitro excesul de glucocorticoizi afectează transportul glucozei înainte de a fi observat orice modificare la nivelul legării.

Astfel, anomalile la nivelul legării insulinei par să fie numai un marker al efectelor directe produse de glucocorticoizi asupra metabolismului intracelular.

Ce se întâmplă deci în interiorul celular sau cum pot determina corticoizii un defect post receptor?

O posibilă explicație ne poate oferi în acest sens intervenția hiper-AGL-emiei prezente în sângele pacienților cu hipercortizolism.

Randle, în 1963, a fost primul care a demonstrat o competiție de substrat între carbohidrați și lipide.

Când există FFA în exces, ca în cazul hipercortizolismului, aceștia sunt preferați de către majoritatea celulelor ca substrat energetic, apărând o inhibare retrogradă a oxidării glucozei, fapt care are ca urmare o scădere a toleranței la glucoză.

Un argument clar în acest sens a fost adus de M. Meylan în 1987, care a administrat i.v. FFA unor voluntari sănătoși și a obținut o scădere a toleranței la glucoză.

O astfel de explicație a apariției tulburărilor de metabolism glucidic în hipercortizolism ar putea justifica și inhibiția reversibilă a unor enzime esențiale din lanțul glicolizei ca hexokinaza. De asemenea, în același mod s-ar putea explica reversibilitatea tulburărilor de metabolism glucidic la majoritatea pacienților după dispariția sursei de cortizol.

Din punct de vedere practic o administrare de vitamină PP sau derivați poate avea efect benefic.

Aici nivelul crescut al FFA influențează și B-celula. Yasuhiro Sako și Valdemar E. Grill, în 1990, au perfuzat cu FFA pancreasul de șobolan obținând, după o scurtă stimulare, o inhibiție de lungă durată a secreției de insulină indusă de glucoză. Inhibiția pare să fie dependentă de oxidarea de FFA cuplată cu scăderea oxidării glucozei, efect bazat de asemenea de principiul lui Randle.

În aceste condiții se pare că B-celula își păstrează capacitatea de a răspunde la alți factori (decât stimulul glicemic), fapt ce ar explica, alături de rezistența la insulină, nivelul crescut de insulină din sângele pacienților cu hipercortizolism.

În literatura de specialitate se admite că numai 5% din pacienții cu hipercortizolism au hiperglicemie, în schimb 90% dintre pacienți au rezistență la insulină. Aceasta nu este indusă de obezitate. Pacienții cu hipercortizolism au valori plasmatice de insulină disproporționat de mari față de pacienții cu obezitate, nediabetici, cu înălțime și greutate similare.

Se admite că mortalitatea pacienților cu hipercortizolism care au și un metabolism glucidic deficitar este mai mare față de cei cu un metabolism glucidic normal.

Hipoaldosteronismul și hiperaldosteronismul primar

E Dumitru, L Gozariu, Carmen Blendea,
Adriana Lumperdean

Clinica de Endocrinologie Cluj-Napoca

Hipoaldosteronismul (HA) este o afecțiune relativ rară și heterogenă din punct de vedere clinic și biologic. Ca simptome majore se pot aminti: hipotensiunea (datorită hipovolemiei), hiponatremia și destul de des hiperkalemia, toate ca urmare a producției scăzute de aldosteron.

În funcție de vârsta la care apare, hipoadosteronismul poate fi: congenital, cel mai frecvent prin tulburări enzimatice și hipoadosteronismul adultului având ca etiologie insuficiența corticosuprarenală cronică, sindromul de hiporeninism - hipoadosteronism (hRHA) întâlnit în diabet și mai rar în SIDA.

Prima clasificare a hipoadosteronismului a fost făcută de Hudson în 1957. Mai nou, hipoadosteronismul se clasifică în funcție de:

a. originea primară suprarenală (activitatea crescută a reninei plasmatice - ARP) sau secundară în care ARP este scăzută;

b. izolat sau în asociere cu deficit de glucocorticoizi (GC)¹⁰.

Acești factori determină tulburări la nivelul zonei glomerulare prin afectarea activității celor patru enzime care intervin succesiv în biosinteza aldosteronului: 21, 11, 18 - hidroxilaza și 18 - oxidaza.

Scăderea aldosteronului determină modificări la nivelul rinichilor, glandelor salivare și colonului. Acțiunile aldosteronului asupra reabsorbției de natriu și a excreției de kaliu sunt independente la nivelul colonului în timp ce la nivelul rinichilor ele sunt interacțiune, având la bază pompa de sodiu și potasiu în care ATP-aza

are un rol important, acționând la nivelul suprafeței bazolaterale a celulelor principale din tubul renal distal.¹ Ionul de H este secretat prin intermediul pompei de H⁺ - ATP localizată la nivelul polului apical al celulelor tubului colector. Efectele aldosteronului se exercită prin intermediul receptorilor nucleari (RN), odată prin intermediul unei gene situate în cromozomul 4. La acești factori se adaugă: pierderea de natriu, hipocalcemia, sistemul renină-angiotensină, hiperpotasemia care stimulează secreția de aldosteron.

Diagnosticul hipoadosteronismului se bazează pe explorări paraclinice: hiperpotasemie severă (> 6 mmol/l), hipo-osmolaritate, scăderea volumului sanguin, acidoză metabolică, concentrație scăzută de aldosteron în urină și sânge.

Diagnosticul diferențial se face cu pseudohipoaldosteronismul (PHA) în care se întâlnește o creștere a concentrației de ARP și ARD. Pseudohipoaldosteronismul poate fi dobândit sau congenital.⁴ Se mai poate face diagnostic diferențial și cu: hipertensiunea arterială de origine iatrogenă (supradozare de minerale și glucocorticoizi, administrarea de somatotrop, beta blocante, ciclosporine).⁵

HIPERALDOSTERONISMUL PRIMAR

Sindromul a fost descris de Jérôme Conn în 1954 cu o simptomatologie caracteristică la care se asociază o hipernatremie și alcaloză hipokaliemică.

Tabloul clinic la o parte din bolnavii cu hiperaldosteronism primar poate lipsi, iar la alții poate fi prezent constând în: crampe musculare, parestezii, slabă rezistență la efort fizic, astenie, cefalee, palpitații, poliurie, polidipsie, nicturie, paralizii intermitente, tulburări vizuale, hipertensiune arterială, edeme periferice.

Hipertensiunea arterială oscilează maxima între 184±28 mmHg iar minima între 112±16 mmHg. Hipertensiunea arterială este refractară la hipotensoare uneori iar alteori este malignă sau moderată.

Modificările paraclinice constau în: hipokalemie <3,6 mmol/l, hipomagneziemie, alcaloză metabolică (bicarbonat plasmatic >31 mmol/l), hipernatremie relativă (Na>142 mmol/l). Aceste modificări sunt mai accentuate în caz de adenom secretant comparativ cu hiperaldosteronismul idiopatic. O precizare se impune: 7 - 38% din hiperaldosteronisme sunt normokaliemice.

Din punct de vedere fiziologic și fiziopatologic se acceptă unanim ca factor principal de reglare al aldosteronului, sistemul renină-angiotensină.

Stimularea sistemului renină angiotensină este dependentă de mai mulți factori: volemia, presiunea arterială, natremia. Aceștia stimulează formarea de renină la nivelul aparatului juxta-glomerular renal (macula densa).

Molecula de renină determină o cascadă de transformări enzimatică, ajungând până la angiotensina II care stimulează secreția de aldosteron la nivelul structurilor glomerulare ale corticosuprarenalei. Pe lângă factorul principal de secreție al aldosteronului menționat există o serie de factori secundari: ACTH, factorul atrial natriuretic, kalemia, sistemul dopaminergic, factorul stimulator al aldosteronului etc. Mesagerul secundar al secreției intracelulare depinde de reglatorul de calciu intracelular (potasiu și angiotensina II) sau AMP-ul ciclic (ACTH).

Aldosteronul format acționează asupra receptorului (organul țintă), partea corticală a tubului colector determinând reabsorbția sodiului urinar și excreția potasiului și hidrogenului. Retenția de sodiu crește volumul plasmatic circulant și presiunea arterială. Aldosteronul acționează și asupra tubului distal însă numai asupra porțiunii distale. În sânge aldosteronul circulă 50% sub formă liberă iar 50% este legat de albumine.⁹

În 1997 s-a stabilit că există mai multe tipuri de leziuni care pot da hiperaldosteronisme primare: adenomul secretant de aldosteron, hiperaldosteronismul idiopatic cu hiperplazie corticosuprarenală, hiperaldosteronismul familial depresibil și non depresibil la glucocorticoizi, adenom secretant de renină, hiperplazie suprarenală primitivă unilaterală, corticosuprarenalom secretant de aldosteron, tumoră extrasuprarenală secretantă de aldosteron și hiperaldosteronism în cadrul NEMI.^{1,2}

În caz de hipertensiune arterială, 0,05-2,2% pot avea ca și cauză hiperaldosteronismul primar. De asemenea se suspectează un hiperaldosteronism primar la un bolnav cu o hipokalemie spontană.^{6,11}

În stabilirea diagnosticului prima etapă constă în precizarea hiperaldosteronismului, urmând ca în etapa următoare să se confirme etiologie.

Explorările de laborator evidențiază o hipokalemie ($< 3,0$ mmol/l), kaliurie (> 30 mmol/24 h), activitatea reninei plasmatice scăzută (< 1 ng/ml/h), aldosteronemia crescută (> 220 ng/l) în absența unui tratament antihipertensor și a unui regim cu restricție hidrosodată. La acestea se adaugă testele dinamice prin încărcarea cu sare 3 zile (3 g de NaCl de 4 ori pe zi sau administrarea de perfuzii i.v. de 25 ml/kg NaCl 0,9% timp de 4 ore). Nu se poate produce scăderea aldosteronemiei dacă valoarea bazală este < 100 ng/l, nici la administrarea de fluorocortizon 0,1 mg la 6 ore timp de 4 zile, la un aport de NaCl de 3 g pe zi.^{3,7}

Activitatea reninei plasmatice nu poate crește peste 1,5 ng/ml nici la administrarea de 40 mg furosemid.^{12,13}

Hiperaldosteronismul primar poate fi

confirmat când există o hipokalemie $< 3,6$ mmol/l, o kaliurie ≥ 30 mmol/24h și aldostenurie > 14 μ g/24h.

Pentru delimitarea etiologică a hiperaldosteronismului primar se pot folosi și alte explorări:

- testul de ortostatism;
- testul la captopril (capoten);
- testul la angiotensina II;
- Dozarea ANF;
- tomodesitometrie;
- scintigrafia cu NP - 59;
- cateterismul venelor suprarenale.

Tratamentul este chirurgical și farmacologic (spironolactomă, diuretice, antagoniști ai canalelor de calciu, inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei, dexametazon etc.).⁸

BIBLIOGRAFIE

1. AGUILERA G, KISS A, SUWAK-AKBASAK B - J Clin Invest, 1995; 96:1515-1519
2. BAUER JH - Drug-aging, 1993; 3/3:238-245
3. BRYAN GT, KLIMAN B, BARTER FC - J Clin Invest, 1965; 44:957-961
4. CLARK BA, BROWN RS, EPSTEIN FN - J Clin Endocrinol Metab, 1992; 75:399-403
5. COROL PX - Presse Med, 1995; 24:1235-1237
6. FALLO F, PISTORELLO M, PEDINI P, D'AGOSTINO D, MANTERO F, BOSCARO M - Acta Endocrinologica (Copenh) 1991; 125:319-330
7. GALLO-PAYET N - Médecine et Science, 1993; 9:943-951
8. GORDON HW - N Engl J Med, 1986; 314:1041-1042
9. IRONY I, KATER CE, BILIERI EG, SHACKELTON CHL - A J of Hypertension, 1990; 3:576-582
10. ROYER P - Ann Pediatr, 1961; 37:90-94
11. SARZANI R, FALLO F, DESSE-FULGHIERE P, PISTORELLO M, LANARI A, PACI VM, MONTERO F, RAPPELLI A - Hypertension, 1992; 19:702-707
12. YOUNG WF, MJH - Endocrinol and Metab, 1994; 5:97-106
13. WILSON D, GOETZ FC - Am J Med, 1964; 36:635-637

Algoritm de diagnostic în fața unei mase tumorale adrenale

Cătălina Poiană, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie București

Date anatomice:

1. Topografie: glandele suprarenale la adult sunt situate în spațiul retroperitoneal, la nivelul vertebrelor T11-12, glanda suprarenală stângă putând ajunge până la nivelul vertebrei L1.

2. Dimensiunile (SR la adult: 2-3/4-6/1 cm) și raporturile anatomice:

-Glanda suprarenală dreaptă situată la polul superior al rinichiului drept, posterior VCI, prezintă: lateral segmentul posterior al lobului hepatic drept, medial - cuspidă diafragmatică.

-Glanda suprarenală stângă situată la polul superior al rinichiului stâng posterior de segmentul caudal pancreatic și vena splenică prezintă: lateral - diafragmul și medial - splina.

Explorare imagistică: sunt utilizate 4 teste principale cu aplicație clinică pentru diagnosticul pozitiv și diferențial al maselor adrenale având sensibilitate și specificitate variabilă:

1. Ecografia transabdominală simplă: prezintă avantajul simplității metodei și a costului redus, are însă dezavantajul major al sensibilității reduse și a specificității și mai reduse, având în general o utilizare în testele screening. Sensibilitatea și specificitatea sunt mult ameliorate de introducerea tehnicii endosonografice care detectează chiar și nodulii tumorali mici și poate diferenția formațiunile tumorale de hiperplazie.

2. CT scan: reprezintă explorarea de primă alegere pentru glandele suprarenale, având o sensibilitate ~ 100%, foarte utilă în identificarea, localizarea preciză și caracterizarea dimensiunilor și formei masei adrenale. Specificitatea însă nu este absolută chiar în contextul utilizării ex. cu substanța de contrast între leziunile benigne și maligne (ex. imagistic este completat cu cel histopatologic). Diferențierea pe baza unităților Hounsfield acceptă un prag de separare larg între 0-15 uH; sub 0 uH se consideră leziuni benigne, peste 15 uH maligne.

3. RMN prezintă o sensibilitate mai mică decât CT în depistarea maselor adrenale (în special hiperplaziile și tumorile mici), dar are o specificitate diagnostică superioară CT pentru diferențierea leziune benignă versus leziune malignă; astfel, CT și RMN constituie examene complementare în diagnosticul diferențial al maselor adrenale, CT fiind investigația de primă alegere pentru diagnosticul pozitiv.

4. Explorarea scintigrafică se adresează celor două structuri embriologic și funcțional diferite:

-CSR: scintigrama cu 19 iod-colesterol, cu aplicații limitate datorită nivelului crescut de iradiere, practic substituită de examenul CT și/sau RMN.

-MSR: MIBG folosită cu rezultate excelente în formele familiale, ectopice sau cu localizări multiple.

O serie de alte explorări imagistice pot fi considerate în evaluarea suprarenală:

-angiografia - metoda invazivă;
-PET (positron emission tomography) - pentru cercetare medicală;

-biopsia adrenală, percutană sub ghidaj CT: dificilă tehnic, controversate legate de indicația procedurii;

-sampling-ul venos adrenal bilateral permite lateralizarea leziunii active hormonal atunci când aceasta nu se poate realiza prin CT sau RMN.

În contextul creșterii eficienței diagnosticului imagistic se poate considera că incidentalomale sunt afecțiuni ale tehnologiei moderne.

Masa adrenală incidentală unilaterală

La cca. 1-4% din examenele CT abdominale se descoperă mase tumorale suprarenale unilaterale care impun necesitatea unui diagnostic diferențial între:

- adenom
- carcinom
- metastază
- lipom
- mielolipom
- chist
- hiperplazie
- TBC.

Cea mai frecventă cauză este adenomul CSR urmată de metastazarea SR a unui neoplasm:

- pulmonar
- mamar
- colonic
- gastric
- renal.

Evaluarea hormonală se face în funcție de tabloul clinic completat de protocolul uzual al investigațiilor de laborator, care pot fi sugestive pentru:

- hiperaldosteronism
- feocromocitom
- sindrom Cushing
- hiperplazia adrenală congenitală (în special deficitul de 21 hidroxilază).

Mase adrenale bilaterale

Cauzele pot fi:

- excesul de ACTH - boala Cushing, deficit de 21 hidroxilază
- feocromocitom (inclusiv formele familiale asociate cu neurofibromatoză tip I
- von Recklingshausen, focomatoza Hippel-Lindau, MEN II a, b)
- stadiile inițiale ale infecțiilor (TBC, fungice)
- neoplasme (limfoame etc, sunt rare majoritatea determinărilor sunt unilaterale)
- hemoragii, suspiciate în:
 - coagulopatii
 - tratament cu heparină sau anticoagulante orale
 - postoperator.

Evaluare paraclinică

În fața unei mase adrenale descoperită incidental, orientarea în funcție de examenul clinic conduce la următoarele eventualități diagnostice:

1. Sindrom Cushing: cortisol liber urinar, ACTH teste bazale și în dinamică;

2. HTA cu hipokaliemie: ARP, raportul renină/aldosteron, dozare aldosteron plasmatic (test postural și/sau supresie: PEV salină, mineralocorticoizi);

3. HTA cu manifestări clinice sugestive de feocromocitom (metanefrine, AVM, catecolamine plasmatice și urinare);

4. Sindrom de virilizare (evaluare HAC, carcinom CSR: dozare testosteron plasmatic, răspuns la supresie DXM, cortisol liber urinar, ACTH).

Situațiile cele mai frecvent întâlnite cu manifestări subclinice sunt:

- Adenom CSR secretant de cortisol;
- HAC (hiperplazie adrenală congenitală) cu deficit nonclasic de 21 hidroxilază;
- Feocromocitom

Algoritmul diagnostic și conduită terapeutică la pacienții cu incidentalom adenale

1. Diferențierea funcționalității

Pornind de la manifestările clinice și paraclinice se orientează algoritmul diagnostic al masei tumorale către insuficiență, producția excesivă hormonală sau funcționalitate hormonală normală.

2. Diferențierea morfologică în cazul tumorilor nefuncționale

Algoritmul diagnostic nu-și propune să sugereze ce ar trebui testat inițial, ci mai degrabă este centrat pe identificarea conduitei exacte a masei tumorale descoperite întâmplător și orientarea terapeutică. Necesitând o validare prin creșterea experienței în aprecierea exactă a incidenței afecțiunii, acest algoritm propus nu va înlocui judecata clinică riguroasă.

COMUNICĂRI

Algoritm de diagnostic în sindromul Cushing

Ileana Marinescu, T Pătru, Roxana Geantă

Institutul de Endocrinologie București

În fața semnelor clinice de hipercortisolism, numai testele hormonale în dinamică pot confirma hipercortisolismul și etiologia sa.

La o parte din pacienții cu sindrom Cushing există dificultăți de interpretare a testelor deoarece:

-valorile bazale pot fi crescute de stress, au variații zilnice, pot interfera cu unele

medicamente, sunt dependente de o funcție renală normală; a nu se uita că producția de cortisol este pulsatilă atât în boala Cushing, cât și în secreția ectopică de ACTH;

-producția de cortisol este crescută în obezitate și la persoanele cu masă musculară mare;

-sunt cazuri de sindrom Cushing cu secreție de cortisol la limita superioară a normalului și numai urmărirea în timp clarifică diagnosticul.

Cortisolul plasmatic dozat în ritm circadian, cortisolul liber urinar pe 24 h, dozarea ACTH plasmatic, alături de probele dinamice de supresie cu dexametazonă, urmărirea valorilor plasmatice și urinare dau diagnosticul etiologic corect în marea majoritate a cazurilor, peste 90%.

Testul la CRH, alături de raportul dintre ACTH din sinusul pietros inferior și ACTH periferic aduc date suplimentare în diagnosticul sindromului Cushing, mai precis în localizarea sursei de ACTH.

Cuvinte cheie: Cushing, dozări hormonale, algoritm, diagnostic

Studiu anatomo-clinic în tumori corticosuprarenale

Ileana Marinescu, S Georgescu, D Hortopan,
T Pătru, Cristina Spiroiu

Institutul de Endocrinologie București

Deși tumorile corticosuprarenale au incidență scăzută, ele suscită un interes deosebit datorită dificultăților de diagnostic și problemelor serioase de atitudine terapeutică.

Prezentăm un lot de 50 de tumori de corticosuprarenală, tumori de novo, nefiind incluse în studiu leziuni "tumor-like" ca hiperplazia nodulară unică sau multiplă. Cazurile au fost selecționate din secția a III-a de patologie suprarenală a Institutului de Endocrinologie "C I Parhon" pe o perioadă de 30 de ani, selecția fiind foarte dificilă din cauza lipsei de standardizare a explorărilor. În continuare s-au selectat doar cazurile cu explorare relativ uniformă, care s-au pretat la o analiză statistică și doar cazurile cu confirmare histopatologică.

Clasificarea a fost făcută pe criterii clinice, hormonale și dimensiuni tumorale.

Caracterul de benign sau malign nu este întotdeauna ușor de susținut; toate testele de explorare hormonală și imagistică au valoare orientativă; există excepții de la regulă în ceea ce privește atât comportamentul hormonal în

probele dinamice, cât și criteriile de încadrare computertomografice.

Cel mai sigur criteriu de diagnostic rămâne examenul anatomo-patologic după cura chirurgicală a tumorii, precum și evoluția postoperatorie a pacientului.

Cuvinte cheie: tumori, corticosuprarenală

Rezultate terapeutice imediate și de lungă durată în hipercorticisme

Violeta Gneazdovschi, Carmen Vulpoi, Cristina Preda,
Iulia Munteanu, B Gălușcă, E Zbranca

Clinica de Endocrinologie a UMF "Gr T Popa" Iași

Studiul nostru cuprinde 38 de bolnavi cu hipercorticism organic la care s-a încercat corelarea între forma etiopatogenică de boală și rezultatele tratamentului aplicat. Dintre bolnavii urmăriți, 28 au fost diagnosticați cu boală Cushing cu hipersecreție de ACTH hipofizar, 5 cazuri de adenom corticosuprarenalian, 3 cazuri de secreție ectopică de ACTH și 2 cazuri de carcinom suprarenalian, vezi lucrarea 3 unde această durată nu a depășit 1 an. În sindromul Cushing determinat de adenom suprarenalian, durata medie de evoluție se apropie de 4 ani. În boala Cushing se notează o evoluție favorabilă în condițiile utilizării ca mijloace terapeutice a iradierii hipofizare asociate cu corticosuprarenalectomie bilaterală ± anticortizolice și Nizoral. Într-un număr mare de cazuri tratate prin aceste mijloace se notează fenomene de insuficiență corticosuprarenaliană cronică care sunt bine echilibrate prin tratament de substituție.

În sindromul Cushing prin adenom suprarenalian evoluția a fost favorabilă în toate cele 5 cazuri după suprarenalectomie unilaterală și nefavorabilă în cele 2 cazuri de carcinom suprarenalian.

Studiul nostru evidențiază necesitatea utilizării terapiei complexe adresate hipofizei și suprarenalei în boala Cushing. De remarcat efectul favorabil al terapiei cu Nizoral, care a determinat o remitere evidentă a manifestărilor de hipercortizolism la pacientele cu boală Cushing ce au folosit această terapie ca unic mijloc după corticosuprarenalectomie unilaterală sau în caz de recidive locale. Numărul mic de cazuri și durata relativ scurtă a terapiei nu ne permit să tragem concluzii certe referitor la prognosticul bolii Cushing tratată cu acest preparat.

Use of long acting somatostatin analog octreotide (Sandostatin) in the treatment of Cushing disease

R Baloescu

Institute of Endocrinology „C I Parhon” Bucharest, Romania

Pituitary ACTH secretion is regulated by a wide variety of neurotransmitters, including catecholamines, serotonin, acetylcholine, -aminobutyric acid (GABA), and a number of neurotransmitters, including endogenous opioids.

All these agents influence ACTH secretion by acting at the hypothalamic level. Although the pathophysiological mechanism of Cushing disease is still unclear, it is well known that ACTH hypersecretion remains under hypothalamic control even in the presence of an ACTH-secreting pituitary tumor.

Thus, ACTH secretion remains sensitive to CRH or lysine-vasopressin stimulation and dexamethasone inhibition, and neurotransmitter agonists and antagonists acting on the hypothalamic-pituitary axis may also influence ACTH secretion in Cushing disease.

The mechanism by which somatostatin acts on a wide variety of cell types has been only partially explained.

Long term treatment with octreotide 300-1200 µg s.c. daily has been recently reported in the patients with Cushing disease for whom plasmatic ACTH increased and cortisol decreased suggesting a direct inhibitory effect of the somatostatin analogue on adrenal steroidogenesis. This hypothesis is supported by the presence of somatostatin receptors in the zona glomerulosa and by a direct interference on this compound with adrenal steroidogenesis as demonstrated by in vitro studies.

We report results obtained in 35 patients with Cushing disease (25 females and 10 males), 20-60 years-old were treated with the long-acting somatostatin analog Sandostatin for 30 to 90 days at progressively doses (up to 300 to 1200 µg daily).

Data collected showed a good local and systemic tolerability.

No impairment on hematology and biochemistry safety test was noted during 1 year follow up.

A rapid, marked and long-lasting suppression of the cortisol and UFC secretion was noted after the first injection in 15 patients.

In time, ACTH value decreased under 20 pg/ml in 7 patients after 48 h.

In 6 patients after 1 week of treatment with Sandostatin 300 µg/24 h it was noted a moderate reduction of ACTH level, but a significant reduction of CP and UFC.

In other 7 patients, after 1 week of treatment with Sandostatin 300 µg/24 h, it was noted that CP, UFC, and ACTH values normalized in following 3-4 days.

In one patient, a dose of 1200 µg/day caused adrenal insufficiency which proved to be reversible when treatment was discontinued.

Conversely, in the other 4 patients, Sandostatin had no significant effect on cortisol and UFC levels.

The differences in response do not seem to be related to the dose administered. These may be linked to the number and/of affinities of somatostatin receptors on ACTH - secreting tumors, whether of pituitary origin or not.

pacienții cu hipercortizolism. Măsurarea densității minerale osoase a confirmat pierderea importantă a conținutului mineral osos la nivel vertebral.

Concluzii: În boala Cushing pierderea de masă osoasă este severă. Ea depinde de durata evoluției hipercortizolismului, concentrația plasmatică a cortizolului, vârsta pacientului, sexul și bolile asociate.

Semnificația cortizolului salivar în patologia corticosuprarenală

Ileana Duncea, P Orbai, Carmen Blendea, Cristina Ghervan, Mariana Stroie, Ana Valea, Codruța Lencu, E Dumitru, L Gozariu

Clinica de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj - Napoca

Modificări osteodensitometrice (QCT) în boala Cushing

Corina Găleşanu¹, E Zbranca¹, M R Găleşanu², Liliana Moisii²

¹Clinica Endocrinologică

²Clinica Radiologică

Universitatea de Medicină și Farmacie Iași

Introducere: Glucocorticoizii au acțiuni multiple și complexe asupra țesutului osos și metabolismului calcic. Ei inhibă formarea osoasă, aparent prin acțiune directă și cresc resorbția osoasă prin mecanism indirect. Excesul de corticoizi este asociat cu pierderea osoasă excesivă. Cushing însuși descrie osteopenia spinală, iar studii radiologice au confirmat pierderea osoasă severă.

Utilizarea metodelor neinvazive de măsurare a pierderii masei osoase în boala Cushing au confirmat predilecția pentru osul trabecular la nivel vertebral, dar și la nivelul colului femural.

Material și metodă: Am efectuat un studiu radiomorfometric la 27 pacienți cu boală Cushing internați în clinică. Am continuat studiul efectuând măsurarea densității minerale osoase (BMD) la câțiva din pacienții noștri. Am folosit măsurarea BMD prin computertomografie cantitativă (QCT). Rezultatele au fost comparate cu valorile normale pentru populația din zona geografică aferentă.

Rezultate: Folosind indici radiomorfometrici am găsit importante modificări radiologice la

Dozarea hormonilor steroizi și a metabolizilor lor din ser și urină constituie o parte a protocolului explorărilor de rutină în patologia corticosuprarenalei. În ultimul timp, dozările de steroizi salivari prezintă un interes deosebit datorită unui dublu avantaj: ele exprimă fracțiunea liberă bioactivă a hormonilor plasmatici iar recoltarea se face ușor, nestresant.

În acest studiu am investigat cortizolul seric și salivar la 28 de pacienți cu sindrom Cushing și 16 bolnavi cu boala Addison.

Dozările cortizolului seric și salivar au fost efectuate după o metodă RIA (radioimunologică, de înaltă sensibilitate și reproductibilitate).

	Cushing		Addison	
	cortizol seric	cortizol salivar	cortizol seric	cortizol salivar
Total rezultate	28	28	16	16
Numărul rezultatelor care se încadrează între limitele normale	10 (35,7%)	2 (7,1%)	4 (25%)	1 (6,2%)
Valorile medii obținute (ng/ml)	267,5	9,0	53,3	1,5
Valorile normale de referință (ng/ml)	cortizol seric = 60 - 225 cortizol salivar = 2,0 - 5,0			

Saliva a fost recoltată în condiții normale, fără stimulare, în cantitate de 1-2 ml. Pentru dozare s-au utilizat 100 ml. Probele, atât cele din sânge cât și cele din salivă, au fost efectuate în același timp, dimineața la ora 8, pe nemâncate. Păstrarea lor

până în momentul dozării s-a făcut prin congelare la -20°C .

La bolnavii cu sindrom Cushing au fost găsite valori ale cortizolului seric ridicate, peste limitele normalului numai într-o proporție de 64,3% în timp ce la aceiași pacienți valorile cortizolului salivar au fost crescute în proporție de 92,9%.

La bolnavii cu boala Addison valorile cortizolului seric au fost găsite scăzute sub valorile normale la 75% dintre pacienți iar valorile cortizolului salivar la aceiași bolnavi au fost scăzute patologic la 93,8% din bolnavi.

Rezultatele obținute demonstrează o acuratețe mai bună a valorilor cortizolului salivar comparativ cu cel seric la toți pacienții luați în studiu.

Concordanța clinică a dozărilor de cortizol este superioară dozărilor serice atât la bolnavii cu sindrom Cushing cât și la cei cu boala Addison.

Dozările cu cortizol salivar în sindromul Cushing evidențiază valori crescute față de cele serice. Dacă în cazul cortizolului seric valoarea medie obținută a fost de 267,5 ng/ml (valoare moderat crescută față de valoarea limită crescută de 225 ng/ml), în cazul dozării cortizolului salivar valoarea medie obținută este aproape dublă (9 ng/ml) față de valoarea normală superioară (5 ng/ml).

timp (26 kg/mp), amenoree primară, hirsutism și vergeturi accentuate în cazul P.E., pe lângă evoluția rapidă, obezitatea generalizată, importantă (IMC = 33,1 kg/mp), recent instalată, spaniomenoree, striuri purpure reduse, melanodermie și semne de hipertensiune intracraniană în cazul B.D.

Diagnosticul de sindrom (P.E.) și respectiv boală Cushing (B.D.) a fost precizat în două etape: 1) prin demonstrarea hipercortizolismului sever cu alterarea ritmului circadian al secreției glucocorticoide (563-620 ng/ml) în cazul P.E. și moderat în cazul B.D. precum și prin: 2) precizarea sursei hipercorticismului (test de supresie la Dexametazonă negativ în primul caz; evidențierea prin tomografie computerizată a tumorii adrenale și respectiv hipofizare), motivând astfel în ambele cazuri tratamentul chirurgical.

Manifestările clinice foarte asemănătoare cu cele prezente la adulții cu hipercortizolism endogen se explică prin vârsta mare a subiecților noastre.

Cauzele hiperandrogenismului de origine corticosuprarenală la sugar și copil

Paula Grigorescu-Sido, Lenuța Popa, Camelia Sos, Anca Grigorescu-Sido, Gh Drăgotoiu

Clinica Pediatrie I „Axente Iancu” Cluj-Napoca

Sindromul și boala Cushing la copil

Lenuța Popa, Paula Grigorescu-Sido, Simona Bucerzan, Gh Drăgotoiu

Clinica Pediatrie I „Axente Iancu” Cluj-Napoca

Sindromul și boala Cushing sunt afecțiuni cu incidență extrem de redusă la copii, oscilând între 1/1.000.000 și respectiv 5-6/1.000.000. Excesul de glucocorticoizi, caracteristic acestora, determină tulburări multisistemice a căror severitate și mod de prezentare sunt dependente de durata, amploarea și nu în ultimă instanță de sursa hipercortizolismului.

Prezentăm observația comparativă asupra subiectului P.E., în vârstă de 16 ani și B.D. de 15,9 ani, ambele de sex feminin, internate în Clinica Pediatrie I Cluj în anul 1994 și respectiv 1998 pentru: obezitate, HTA, tulburări de ciclu menstrual, asociate cu vergeturi violacee ca markeri ai hipercortizolismului. În mod particular s-a constatat: evoluția de durată a simptomelor, distribuția caracteristică a adipozității, indice de masă corporală (IMC) crescut, nemodificat în

Un lot de 32 copii cu hiperandrogenism de origine corticosuprarenală (HACSR) a fost evaluat clinic, citogenetic, hormonal și imagistic. Vârsta copiilor a fost cuprinsă între o săptămână și 16 ani, iar sexul genetic: feminin (26 cazuri) și masculin (6 cazuri).

90,6% din cazuri au prezentat boli genetice: deficit de 21-hidroxilază și de 11- β -hidroxilază (81,2% și respectiv 9,4% din cazuri). Deficitul de 21-hidroxilază a inclus cele două forme clasice: forma simplă virilizantă și forma cu „pierdere de sare” la 54% și respectiv 46% dintre copiii cu acest diagnostic. Mutația genică responsabilă de deficitul de 21-hidroxilază s-a asociat cu sindrom Toni-Debre-Fanconi și cu ihtioză la câte un caz. Autorii subliniază dificultățile de diagnostic, tratament și profilaxie la această categorie de bolnavi în țara noastră.

La restul de 9,4% din lot, cauza HACSR a fost tumorală: adenom de corticosuprarenală la 3 fete în vârstă de 10 luni (vârsta la care prezența „corticosuprarenalomului” este excepțională), 14 ani și 17 ani.



Sinopsis II



Prolactinomul la bărbat

Christina Ungureanu, Carmen Vulpoi, E Zbranca,
Roxana Rădulescu, Corina Găleşanu,
Dorina Mironovici

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași

Dintre toate adenoamele hipofizare cea mai mare frecvență o au prolactinoamele (50%-60%). Dintre acestea cea mai mare parte (85%-90%) sunt la femei și numai 10-15% la bărbați.

Scopul lucrării de față este un studiu retrospectiv asupra cazurilor de prolactinom la bărbați, internate în Clinica de Endocrinologie Iași în ultimii 10 ani.

Material și metodă: Din 74 cazuri de adenom hipofizar prolactinic internate în clinica noastră în ultimii 10 ani, 9 erau bărbați. Pacienții au fost diagnosticați clinic, hormonal și radiologic; s-au aplicat diverse metode terapeutice, pacienții fiind ulterior reevaluați la 6 luni, 1 an și eventual 3 ani și 5 ani.

Rezultate și discuții: Din cele 74 cazuri de prolactinoame, 65 (87,83%) au fost femei și 9 (12,1%) bărbați. Vârsta medie de apariție a bolii a fost 37 ani la femei și 43 ani la bărbați. Manifestările clinice au fost insidioase și polimorfe, însă au predominat tulburările de dinamică sexuală (7 cazuri), cefaleea (5 cazuri) și ginecomastia (4 pacienți). Diagnosticul pozitiv s-a bazat pe existența unei hiperprolactinemii însoțită de creșterea volumului selar; CT nu a putut fi efectuată sistematic. Probleme de diagnostic diferențial au ridicat 2 pacienți cu HTA și 1 pacient cu UD a căror medicație ar fi putut determina creșteri ale PRL, dar volumul selar patologic și valorile mari ale PRL au tranșat diagnosticul. Tratamentul de elecție a fost, în funcție de diametrul adenomului, chirurgical sau medical. Acesta din urmă a fost aplicat la toți pacienții și numai la 4 s-a asociat radioterapia. Deși prolactinoamele impun intervenția chirurgicală, numai un pacient a suferit adenomectomie transfenoidală, ceilalți refuzând acest tratament. În ceea ce privește evoluția, la un pacient boala a avut un caracter evolutiv (diagnostic pus în faza de macroadenom cu refuzul intervenției chirurgicale), 3 au prezentat tablou clinic și paraclinic staționar, 3 au avut o evoluție favorabilă cu dispariția cefaleei și îmbunătățirea dinamicii sexuale, iar 2 nu s-au mai prezentat la control.

Concluzii: Deși foarte rar, diagnosticul de prolactinom la bărbat nu trebuie neglijat în diagnosticul diferențial al unor tulburări de dinamică sexuală și sindrom cefalalgic.

Tumori suprarenaliene descoperite incidental

Anda Dumitrașcu¹, Ileana Racoveanu²,
C Dumitrache¹, Anca Dalea¹

¹Institutul Național de Endocrinologie București

²Spitalul Clinic de Urgență Floreasca București

Determinările suprarenaliene descoperite incidental constituie o clasă heterogenă, grupând leziuni diverse care se descoperă cel mai adesea echografic sau scanografic și a căror natură se precizează anatomo-patologic.

Din punct de vedere CT - adenomul este o tumoră benignă depinzând de cortexul glandei. Ea se prezintă ca o masă rotunjită sau ovalară, foarte bine delimitată, de talie mică, în general, 10 - 20 mm.

Hipertrofia suprarenaliană de tip omogen se traduce printr-o creștere a taliei glandelor suprarenale, armonioasă și bilaterală care poate atinge de două până la trei ori talia normală a glandei.

Chistele suprarenaliene sunt tumori nefuncționale care pot fi congenitale sau achiziționate în urma hemoragiei suprarenaliene neonatale, infecției sau atingerii parazitare.

Lucrarea se bazează pe studiul cazuisticii Spitalului Clinic de Urgență Floreasca București, în perioada 01.01.1996 - 31.12.1996, urmărindu-se determinările suprarenaliene incidentale.

Studiul retrospectiv s-a realizat pe un lot de 23 de cazuri descoperite între cele 4827 CT abdominale, respectiv dintr-un număr total de 13214 pacienți care au efectuat CT în decursul anului 1996. Acest lot are un raport F/M=14/9. Vârsta bolnavilor a fost cuprinsă între 31 și 88 ani.

Concluzii: Pe lotul studiat s-a observat incidența determinărilor suprarenaliene descoperite incidental de 0,48%.

Dintre acestea: 60,86% au fost adenoame unilaterale, 13,04% - adenoame bilaterale, 13,04% - chiste suprarenaliene, 8,69% - hiperplazie unilaterală, 4,35% - hiperplazie bilaterală.

Din cei 23 de pacienți, 4 pacienți prezentau hipertensiune arterială, ceea ce reprezintă 17,39%, 1 pacient obezitate, respectiv 4,35%.

Corelația imagistică între adenoamele suprarenaliene și prezența steatozei hepatice s-a observat în 5 cazuri, ceea ce reprezintă 21,74%.

La cei 4 pacienți cu HTA, probele de laborator nu au evidențiat modificări electrolitice, iar caracterul tensiunii arteriale nu pleda pentru aspectul funcțional al determinărilor suprarenaliene.

Gușa nodulară în acromegalie - un studiu echografic

Iulia Munteanu, Carmen Vulpoi,
Christina Ungureanu, B Gălușcă, E Zbranca

*Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași*

Introducere: În literatură este semnalată o prevalență crescută a gușii difuze, precum și a nodulilor tiroidieni unici sau multipli la acromegalicii de ambele sexe. Mecanismele de producere a modificărilor morfologice tiroidiene la acromegali reprezintă încă un subiect controversat, factorii implicați fiind GH, IGF₁, TSH și EGF.

Scopul lucrării: Lucrarea de față își propune să determine prevalența gușii simple și nodulare la un lot de pacienți acromegali internați în Clinica Endocrinologică Iași, comparată cu cea a unui lot din populația generală, precum și stabilirea unei eventuale corelații între nivelul seric al GH și volumul tiroidian la acești bolnavi.

Material și metodă: Lotul studiat cuprinde 64 de pacienți acromegali, 44 femei (68,7%) și 20 bărbați (31,2%), cu vârste variind între 20-60 de ani. Volumul tiroidian a fost determinat echografic (am considerat ca normal un volum cuprins între 6-18 ml la femei și între 6-25 ml la bărbați), descriindu-se eventualele formațiuni nodulare, precum și echogenitatea de ansamblu a tiroidei. Am comparat rezultatele echografice obținute la acromegali cu echografia tiroidiană a unui lot-martor de 153 de persoane din populația generală, asemănător ca structură pe vârste și sex. Posibila implicare a nivelului crescut al GH în patogenia gușii la acromegali a fost verificată prin căutarea unor corelații statistic semnificative între valorile plasmatice ale hormonului înainte și după tratamentul acromegaliei și volumele tiroidiene la acești bolnavi.

Rezultate: Volumul tiroidian înainte de tratamentul acromegaliei a fost determinat la 22 de pacienți, fiind normal în 5 cazuri (22,7%) și mărit în 17 cazuri (77,2%). După tratament, volumul tiroidian a fost măsurat la 57 de pacienți, dintre care 22 (38,5%) au avut valori normale, 34 (59,5%) - valori crescute, iar o pacientă tiroidectomie subtotală și avea volumul tiroidian scăzut. În lotul-martor volumul tiroidian crescut în 32 de cazuri (20,9%). Volumul tiroidian mediu la acromegali înainte și după tratament a fost respectiv 28,3 și 32,9 ml, față de 14,7 ml în populația generală. Compararea volumelor tiroidiene între cele două loturi prin testul T-Stu-

denstății a arătat că există o diferență statistic semnificativă ($P < 0,0001$). Nodulii tiroidieni au fost prezenți la 31 de pacienți acromegali (48,4%) - unici în 12 cazuri (18,7%) și multipli în 19 cazuri (29,6%). Echogenitatea de ansamblu a tiroidei a fost modificată la 50% dintre acromegali (fiind neomogenă la 25% și hipoechogenă la alți 25% din pacienți), față de 41,8% în populația generală. Între nivelul seric al GH și volumul tiroidian am găsit o corelație statistic puternică înainte de tratament (coeficient de corelație 0,77) și o corelație slabă (coeficient 0,34) după tratamentul acromegaliei.

Concluzii: Prevalența gușii este semnificativ crescută la acromegali față de populația generală, cu o mai mare prevalență a gușii multinodulare și a nodulilor palpabili. GH este implicat în patogenia gușii la acromegali. Se impune examinarea echografică periodică a tiroidei la acromegali.

Tiroidita autoimună într-o zonă cu deficit minor de iod

Rodica Răilean-Vasilică, Carmen Vulpoi,
Iulia Munteanu, Dorina Mironovici, O Stoica,
E Zbranca

*Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Iași*

Iodul este esențial pentru funcția tiroidei, dar prin expunere la nivele normale sau crescute de iod unii subiecți pot dezvolta boli tiroidiene autoimune.

Lotul de studiu a fost constituit din 160 pacienți diagnosticați cu tiroidită Hashimoto în Clinica Endocrinologică Iași într-un interval de 4 ani. Din totalul pacienților 148 aveau diverse boli asociate tiroiditei Hashimoto, iar 12 cazuri aveau asociate afecțiuni autoimune.

Prevalența tiroiditei autoimune a fost mai mare la femei, față de majoritatea bolilor tiroidiene. Frecvența bolnavilor din mediul urban a fost de aproximativ două ori mai mare decât a celor din mediul rural.

Tabloul clinic a fost dominat de prezența gușii. Din cei 160 de pacienți, 51 au prezentat gușă de gradul I, 54 - gușă de gradul II, 37 - gușă de gradul III, 4 - gușă de gradul IV, cu tulburări de compresiune, iar la 12 pacienți ce au fost operați se palpa un bont tiroidian hipertrofiat. Gușa difuză a fost prezentă la 101 pacienți, iar gușa nodulară la 40 de pacienți. Dintre gușile difuze, 65 de pacienți au prezentat o consistență fermă, iar 36 de pacienți o consistență elastică.

Echografia tiroidiană a evidențiat aspect hipoechogen în majoritatea cazurilor. AAT s-au lucrat la 42 de pacienți, cu valori pozitive la titru mare la numai 15 pacienți. Statusul funcțional a fost confirmat prin teste biologice (TSH, T_4).

Radioiodocaptarea a fost efectuată la 89 de pacienți, dintre care 23 de pacienți prezentau o RIC normală, 44 - RIC crescută și 22 - RIC scăzută sub limita inferioară a normalului. Captarea radionuclidelor depinde de funcția tiroidiană și de conținutul în iod al glandei.

Scintigrama tiroidiană dă informații despre modificările de volum ale glandei și defectele de organificare. S-a practicat la 87 de pacienți: 39 au avut o captare omogenă și 48 - neomogenă.

Cea mai mare parte a pacienților prezintă gușă difuză gradul I-II, cu consistență fermă, cu mare valoare pentru diagnosticul bolii.

Sindromul Sipple - considerații asupra unui caz

Dorina Mironovici, Corina Găleşanu, Ruth Moscovici,
M R Diaconescu, Tamara Bostaca, E Zbranca

Clinica Endocrinologică Iași

Se prezintă cazul unei paciente de 40 de ani din Gura Humorului, care este în evidența Clinicii Endocrinologice Iași din 1987. La acea dată a fost diagnosticată gușă nodulară și analizând rezultatele puncției cu ac subțire practică în formațiunea nodulară și scintigrama tiroidiană, s-a hotărât intervenția chirurgicală. S-a practicat lobistmectomie stângă, iar rezultatul examenului anatomo-patologic: carcinom trabeculo-alveolar cu stromă amiloidă, a impus totalizarea intervenției. Ulterior a făcut telecobaltoterapie și s-a administrat iod radioactiv.

Evoluția a fost favorabilă, din 1989 nu s-au mai evidențiat scintigrafic resturi tiroidiene. Este în tratament permanent cu doze substitutive de hormoni tiroidieni. Dată fiind cunoscuta asocieră a cancerului medular tiroidian cu alte neoplazii, în cadrul sindromului MEN II, s-au explorat echografic suprarenalele și s-a evidențiat o formațiune tumorală voluminoasă în suprarenala dreaptă, cu dimensiuni 80/56 mm, ce prezenta caracteristicile echografice pentru feocromocitom (necroză centrală). Examenul CT abdominal: evidențiază tumoră suprarenală dreaptă 73/58/35 mm. S-a dozat AVM-ul în urina de 24 de ore, 3 zile succesiv, obținându-se valori crescute: 49-55-47 mg/24 ore (normal 2-6 mg/24 ore).

Particularitatea cazului: pacienta nu a prezentat niciodată valori crescute ale tensiunii arteriale, cu paroxisme caracteristice feocromocitomului. Era cunoscută ca fiind hipotensivă, iar pe toată perioada spitalizării, tensiunea arterială a fost 90-100/60-70 mm Hg. Feocromocitomul nu avea răsunet clinic.

Au fost explorate glandele paratiroide, fără a găsi modificări de volum sau structură. Bilanțul fosfo-calcic și examenele radiografice au fost în limite normale.

Pacientei i s-a recomandat intervenția chirurgicală.

Probleme diagnostice în sindromul adrenogenital

Daniela Răileanu, Carmen Vulpoi,
Christina Ungureanu, Iulia Munteanu, Oana Mihai,
Matia Vamanu, Luminița Apostu, E Zbranca

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași

Sindromul adrenogenital congenital este determinat de o afectare a sintezei hormonale corticosuprarenaliene prin tulburări cantitative și calitative ale enzimelor implicate în etapele de sinteză ale acestor hormoni.

Scopul lucrării: gruparea criteriilor de diagnostic într-un algoritm, cu trasarea direcțiilor terapiei prin prisma preparatelor existente, a mecanismelor lor de acțiune și a eficienței acestora.

Material și metodă: am efectuat un studiu retrospectiv pe 50 de cazuri cu sindrom adrenogenital internate în Clinica de Endocrinologie Iași pe o perioadă de 20 ani. Diagnosticul a fost pus pornind de la anamneză, antecedentele heredo-colaterale și personale, examenul clinic și confirmat cu examenele paraclinice: ionograma sangvină, determinarea 17 OH progesteronului, 17 KS și 17 OH CS, testele dinamice de inhibiție cu DXM și stimulare cu ACTH, radiografia de pumn cu stabilirea vârstei osoase. Ca terapie s-a administrat Superprednol, asociat în funcție de caz cu Astonin, Medroxiprogesteron, estroprogestative; în caz de modificări ale organelor genitale externe la fete s-a practicat plastia acestora.

Rezultate și discuții: Din cei 50 pacienți cu sindrom adrenogenital diagnosticați în clinica noastră, 46 (92%) au fost de sex feminin și 4 (8%) au fost de sex masculin. Cea mai mare parte a pacienților a fost diagnosticată la vârste peripubertare: 10-19 ani, fără a exista însă vre-

regulă de distribuție. Cea mai frecventă formă a fost, după cum era de așteptat, deficitul de 21 hidroxilază (90% din cazuri) cu o aglomerare familială de 4 frații (18% din cazurile studiate). Dintre motivele internării cele mai frecvente au fost diversele tipuri de virilism - 44 cazuri (88%), pseudopubertatea precoce - 3 cazuri (6%), hipertensiunea arterială - 4 cazuri (8%) sau crize de insuficiență corticosuprarenală acută - 2 cazuri (4%). Morfogramele efectuate au arătat un raport trunchi/ membrele inferioare crescut; DBA > DBT la fetițe. În ceea ce privește modificările biologice, Na a fost găsit crescut la 11 cazuri (22%), cu un potasiu scăzut în 2,5 (5%) din cazuri. 17 OH progesteronul a fost dozat doar la 3 cazuri, în toate cazurile fiind găsit crescut; complexul CPG a fost crescut în 27,8% din cazuri. La 68% din pacienți 17 KS au fost crescuți, iar 17 OH CS au fost scăzuți la 36,6% din pacienți. Testele dinamice, efectuate la un număr redus de pacienți, au confirmat diagnosticul. În ceea ce privește terapia, cel mai utilizat agent farmacologic a fost Dexametazona, administrat la doze adaptate la fiecare pacient. La 8 pacienți (16%) s-a asociat Astonin, la 3 (6%) pacienți cu pseudopubertate precoce s-a administrat și Medroxiprogesteron; în caz de tulburări de ciclu s-au administrat estroprogresive - 9 paciente (19,56 % din paciente), iar la 5 paciente (10,8%) cu hirsutism sever s-a asociat Cyproteron acetat. La 6 (13,04%) paciente cu ambiguitate sexuală s-a practicat corecția organelor genitale externe.

În *concluzie*, sindromul adrenogenital, deși este o afecțiune rară (0,82% din totalul internărilor pe 1997), necesită o anamneză atentă și un examen clinic judicios, coroborat cu teste paraclinice precise pentru un diagnostic cât mai precoce; tratamentul este simplu și cu atât mai eficient cu cât este administrat mai devreme, evitând astfel implicațiile morbide somatice și psihosociale ale sindromului adrenogenital netratat.

Tratamentul neconvențional al nodulilor tiroidieni

B Gălușcă, E Zbranca, Carmen Vulpoi,
Voichița Mogoș, Gina Nisfoianu

Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr T Popa” Iași

Puncția cu ac subțire, ca metodă alternativă de tratament în patologia nodulară tiroidiană, s-a impus în ultimul deceniu datorită rezultatelor și

fiabilității deosebite. Ea vizează patologia nodulară benignă: 1) chistii tiroidieni (mai ales cei rezultați prin degenerarea formațiunilor solide); 2) adenoamele tiroidiene toxice și pretoxice; 3) nodulii „reci” cu citologice benigne.

Studiul prospectiv axat pe patologia chistică a fost efectuat pe un lot de 365 subiecți tratați prin FNB în perioada 1989-1998. Tratamentul a fost realizat prin: a) aspirare unică sau multiplă - 226 cazuri; b) aspirare combinată cu sclerozare cu tetraciclină - 77 cazuri (metoda utilizată între 1993-1995); c) aspirare asociată cu spălare cu etanol - 61 cazuri (metodă utilizată din 1995). Din cele 365 cazuri, 296 au fost vindecate, s-a pierdut legătura cu 42 cazuri iar 22 subiecți sunt în curs de tratament. Din cele 226 cazuri tratate numai prin aspirație, 182 s-au vindecat după una sau mai multe ședințe. La 75 din cele 77 de cazuri tratate cu solvocolină s-a evidențiat sclerozarea după una sau mai multe injectări. Din cei 61 subiecți tratați prin metoda spălării cu etanol, 40 au fost considerați vindecați prin evidențierea sclerozării iar 21 de pacienți sunt în curs de tratament, volumul formațiunii reducându-se considerabil.

Între 1993-1998, injectarea percutană de etanol a fost folosită ca metodă alternativă de tratament în 35 cazuri de adenoame toxice și pretoxice. Criteriile de evoluție favorabilă postterapeutică au fost următoarele: 1) normalizarea valorilor TSH; 2) normalizarea RIC; 3) reapariția pe scintigrafie a radioiodocaptării la nivelul parenchimului tiroidian supresat în prealabil; 4) reducerea semnificativă a volumului nodular, măsurat ecografic. Rezultatele pozitive (vindecare completă sau parțială) au fost similare în ceea ce privește forma toxică (87,5% cazuri) și pe cea pretoxică (80% cazuri), însă numărul de adenoame pretoxice tratate astfel este mult mai mic (6 cazuri). Studiul a demonstrat o eficacitate mai mare a metodei în cazul adenoamelor de dimensiuni relativ reduse (<15 ml) - 90% vindecare, decât în cazul nodulilor mai mari - 75% vindecare. Rezultatele terapeutice s-au corelat semnificativ cu cantitatea injectată de etanol/ml volum nodular.

Rezultatele încurajatoare obținute au făcut ca metoda să fie extinsă și la nodulii tiroidieni hipo sau normocaptați cu celularitate benignă la ABC repetate. În clinică au fost tratate prin PEI 12 asemenea cazuri iar necrozarea cu reducerea semnificativă a volumului nodular a fost evidențiată în 100% din cazuri.

Introducerea PEI în tratamentul nodulilor tiroidieni reprezintă o alternativă excelentă în cazul nodulilor tiroidieni autonomi și toxici și a celor „reci” benigne, fiind eficace, lipsită de riscuri, bine tolerată de bolnavi. Adăugarea ei puncției-aspirație în cazul chisturilor tiroidiene a dus la creșterea eficacității tratamentului.

Steatoza hepatică în sindromul Cushing

I Kun, Adriana Achim, Anisie Năsălean

Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

Steatoza hepatică apare relativ frecvent în cadrul sindromului Cushing, totuși multe cărți de specialitate nu-i atribuie o importanță cuvenită, sau nici nu menționează posibila sa existență. Consecutiv, există o tendință de marginalizare a acestei complicații în cadrul diagnosticului.

Lucrarea dorește să atragă atenția asupra acesteia, prelucrând o parte din cazuistica întâlnită în clinica noastră în anii 1997 și 1998. Din cele 8 cazuri studiate, steatoza hepatică (confirmată prin ecografie hepatică și prin valori patologice ale enzimelor hepatice: TGO, TGP, gama-GT, LDH) a fost prezentă la 6 pacienți, deci cu o frecvență de 75%. În acele 2 cazuri în care nu s-a putut evidenția existența steatozei hepatice, hiperandrogenismul era trăsătura predominantă a sindromului Cushing, cu toate că în ambele cazuri cortisolemiiile au fost crescute.

Se discută în continuare patogeneza steatozei hepatice din acest sindrom, atribuindu-se importanța majoră hipercortisolismului și obezității în determinarea apariției sale. În dezvoltarea steatozei hepatice, creșterea nivelului acizilor grași și hiperinsulinismul ar avea rolul determinant. După unele date recente (Letteron și colab. 1997), glucocorticoizii în exces ar favoriza steatoza prin scăderea secreției hepatice a lipidelor, inhibând acil-CoA-dehidrogenazele la nivelul mitocondriilor celulelor hepatice.

Se subliniază totodată că steatoza hepatică nu reprezintă o manifestare specifică a sindromului, având în vedere că ea se poate dezvolta și în diferite alte circumstanțe patologice: în unele boli endocrine (obezitate, mixedem, boala Graves-Basedow), tulburări metabolice (diabet zaharat, porfirie), în boli pancreatice, malnutriție, inanție, după diferite substanțe chimice și medicamente (alcool, toxine din ciuperci, CCl₄, cloroform, corticosteroizi, barbiturați, unele antibiotice, derivați dicumarinici), infecții cronice și stări toxice (TBC, colită ulceroasă). Mai rar se dezvoltă în cursul sarcinii, având un prognostic rezervat atât pentru mamă cât și pentru făt.

Steatoza hepatică din sindromul Cushing nu necesită un tratament special: tratamentul bolii de bază duce la ameliorarea sau chiar la vindecarea acestei complicații, cum am putut constata și noi în câteva dintre cazurile noastre. Dacă asigurăm un aport protidic corespunzător, nu mai este necesară administrarea colinei sau metioninei.

Corelații citologice și histopatologice în cancerul tiroidian

Aurora Miloș¹, Maria Corneanu², Ioana Zosin¹,
Corina Crista¹, Mihaela Vlad¹, Stana Radu¹

¹Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara
²Disciplina de Morfopatologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Studiul se referă la cazurile de carcinoame tiroidiene diagnosticate între anii 1980-1997. 8,16% dintre pacienții operați pentru diferite boli tiroidiene în clinicile de chirurgie ale Spitalului Județean Timișoara au prezentat carcinoame tiroidiene. Distribuția cazurilor după criteriul histopatologic a relevat o înaltă frecvență a carcinoamelor tiroidiene diferențiate care au reprezentat 69,01%. Formele anaplastice au fost prezente în 23,75% din cazuri, iar carcinoamele medulare, limfoamele tiroidiene și sarcoamele au prezentat un procentaj mai redus în comparație cu statisticile altor autori (carcinomul medular - 4,41%, limfoame - 1,65%, sarcoame - 0,55%).

În toate cazurile s-a efectuat examen citologic. Suspiciunea de malignitate din punct de vedere citologic a fost confirmată histopatologic, în special la cazurile cu carcinom papilar, carcinom folicular diferențiat și carcinom anaplastic.

Experiența noastră relevă faptul că cele mai importante criterii de diagnostic citologic sunt:

1. pentru carcinoamele diferențiate: polimorfism celular și nuclear, vacuole intranucleare (mai frecvent în carcinomul papilar), celule multinucleate (cu doi sau trei nuclei - mai ales în carcinomul folicular);
2. pentru carcinoamele nediferențiate: polimorfism marcat celular și nuclear, celule maligne - fuziforme, gigante sau mici, multinucleate, mitoze atipice;
3. pentru limfoamele tiroidiene: limfoblaști și limfocite;
4. pentru carcinomul medular: polimorfism celular și nuclear marcat, celule multinucleate, mici cantități de amiloid care se colorează asemănător coloidului prin colorația M.G. Giemsa.

Gușa endemică în județul Hunedoara privită din perspectiva ioduriei și a volumelor tiroidiene la un lot de copii

Anca Gogu, G Lungu, Corina Crista, Mihaela Vlad

*Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara*

Introducere: Județul Hunedoara, Țara Hațegului a fost raportată ca regiune cu gușă endemică în deceniile 5 și 6 ale acestui secol. Lucrarea de față reprezintă un studiu asupra situației actuale a gușii endemice în zona Hațegului (comunele Cârnești, Totești, Sarmisegetuza) luând în considerare ecografia tiroidiană și iodul urinar la un lot de copii școlari.

Material și metodă: Ecografia tiroidiană s-a efectuat la un lot de 173 copii între 6-14 ani, folosind un echograf PICKER cu transductor sectorial de 7,5 MHz. Volumul tiroidian a fost calculat prin suma volumelor celor doi lobi tiroidieni; volumul lobului tiroidian s-a obținut prin formula: diametrul antero-posterior (cm) x lungimea (cm) x diametrul transversal (cm) x 0,5 (coeficient de corecție). Ioduria - am colectat probe de la 40 copii între 6 - 14 ani din comunele Cârnești și Sarmisegetuza. S-a folosit un test rapid semicantitativ bazat pe catalizarea oxidativă a 3,3', 5,5' - tetramethylbenzidinei de către acidul peracetic/H₂O₂, obținându-se un produs colorat; culoarea acestuia se compară cu o pictogramă ce corespunde la 3 grade de concentrație a iodului urinar: <10 μg/dl; 10-30 μg/dl; >30 μg/dl. Testul rapid de dozare a iodului în urină folosește kituri Merck KgaA.

Rezultate și discuții: Volumele tiroidiene (VT) pe grupe de vârstă la lotul de 173 copii școlari arată: la 6-9 ani, din 52 copii, 16 cazuri (30,8%) prezintă gușă, media VT=5,72 ml, mediana VT=5,48 ml; la 10-12 ani, 65 copii, 4 cazuri (6,2%) prezintă gușă, media VT=6,87 ml, mediana VT=6,70 ml; la 13-14 ani, din 56 copii, două cazuri (3,6%) prezintă gușă, media VT=8,80 ml, mediana VT=8,60 ml. Incidența gușii scade cu vârsta, astfel că la 6 ani, din 14 copii, 9 au gușă, procentajul fiind de 64,3%, la 14 ani din 29 copii nici unul nu prezintă gușă. Ioduria: din lotul de 40 copii, 18 cazuri (45%) au iodurii <10 μg/dl; 20 cazuri (50%) între 10-30 μg/dl și 2 cazuri (5%) peste 30 μg/dl. Din 18 cazuri cu iodurii <10 μg/dl, 9 cazuri (50%) prezintă gușă.

Concluzii: Procentul copiilor de 6-9 ani din Țara Hațegului, care au gușă, fiind de 30,8%, se poate afirma că această regiune rămâne o zonă de mare endemie, incidența gușii scăzând cu vârsta. Având în vedere noua recrudescentă a gușii oligosimptomatice la copiii școlari, se impune reactualizarea acestei probleme în lumea medicală.

Rolul puncției cu ac fin în evaluarea neoplasmelor tiroidiene

Angela Borda^{1,3}, Camelia Gliga^{1,2}, Gh Vasilescu², G Simu³

¹Disciplina de Histologie UMF Târgu-Mureș

²Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

³Disciplina de Anatomie Patologică UMF Târgu-Mureș

Puncția cu un ac fin este o metodă de diagnostic sigură, rapidă și exactă. Ea este folosită din ce în ce mai frecvent ca un criteriu în adoptarea deciziilor terapeutice în neoplasmelor tiroidiene.

Pentru un diagnostic corect, puncția trebuie efectuată după o anumită tehnică, iar frotiul obținut trebuie să fie adecvat și reprezentativ leziunii examinate. Vor fi discutate criteriile de calitate ale frotiului obținut prin puncție cu ac fin.

Criteriile citologice și valoarea lor în diagnosticul fiecărui tip histologic de neoplasm tiroidian sunt bine precizate și vor fi expuse detaliat.

Scurta noastră experiență în acest domeniu ne permite să afirmăm că puncția cu ac fin este în momentul actual o metodă de diagnostic indispensabilă în evaluarea și modularea conduitei terapeutice în neoplasmelor tiroidiene.

Corelații clinico-biologice în patologia nodulilor tiroidieni

Camelia Gliga¹, Angela Borda², Anisie Năsălean¹, J Balázs¹, G Simu², Gh Vasilescu¹

¹Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

²Clinica de Morfopatologie Târgu-Mureș

Nodulii tiroidieni reprezintă o afecțiune foarte frecventă în practică. Nodulii palpabili sunt prezenți la 6,4% dintre femeile și 1,5% dintre bărbații între 30 și 59 de ani (studiul Framingham, Massachusetts).

O urmărire atentă a acestei populații relevă o rată de creștere a procentului acestor noduli de 1,3 la 15 ani sau 0,09% pe an.

Ca și în cazul altor organe, modificările nodulare ale tiroidei pun pentru început problema unei eventuale transformări maligne și de aceea trebuie să fie atent investigate.

Lotul studiat constă în 60 de pacienți, de ambele sexe, cu gușă uni sau multinodulară.

Gușă a fost estimată atât din punct de vedere clinic, după criteriile OMS cât și ecografic

(volumul tiroidian și al nodurilor în ml, aspectul tiroidei și al nodulilor, ecogenitatea parenchimului). S-a efectuat de asemenea la toți pacienții radioiodocaptare și tireoscintigramă cu I^{131} iar funcția hormonală a tiroidei a fost măsurată prin determinarea TSH-ului seric și la câțiva pacienți și a FT3 și FT4 seric.

În toate cazurile s-a practicat și puncția biopsie cu ac fin a tiroidei iar în cazul pacienților tiroidectomiizați, rezultatul citologic a fost confruntat cu rezultatul histopatologic.

S-a urmărit realizarea unor corelații între aspectul clinic, ecografic și funcțional al nodulilor tiroidieni studiați și aspectul citologic, respectiv histologic al lor.

Diametrul mediu al chistelor puncționate a fost de 2 cm.

Dozările hormonale ale lichidelor intrachistice au fost efectuate în urma diluțiilor succesive prin metoda ELISA.

Rezultatele evidențiază concentrații semnificativ crescute ale estradiolului, în unele cazuri și ale testosteronului, la nivelul lichidului intrachistic comparativ cu valorile serice.

Nu s-au găsit diferențe semnificative în ceea ce privește nivelul prolactinei.

Determinările hormonale demonstrează o acumulare a hormonilor steroizi, în special a estradiolului, la nivelul chistelor mamare, cu implicații majore asupra țesuturilor învecinate.

Conținutul hormonal al chistelor mamare

Imola Budan, Cristina Alexandrescu, Gh Vasilescu

Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

Boala mamară fibrochistică, cunoscută ca o afecțiune hormonodependentă, reprezintă cauza majoră a leziunilor nodulare mamare, cu incidența maximă la vârste cuprinse între 35-50 ani.

În etiopatogenia mastopatiilor benigne sunt implicați hormonii mamotropi precum și factorii de creștere care acționează prin intermediul receptorilor specifici.

Dozările hormonale din serul femeilor cu MFC au permis evidențierea posibilelor dezechilibre hormonale care au condus la apariția și menținerea acestei patologii.

Urmărirea profilului hormonal a înlăturat tratamentele empirice care, în unele situații, pot deveni chiar dăunătoare.

Pentru o mai bună reflectare a mediului endocrin la nivelul țesuturilor mamare am determinat concentrațiile hormonilor cu implicații majore în patologia benignă a sânului, din lichidul intrachistic obținut prin puncție aspirativă.

Au fost luate în studiu 11 femei cu mastopatie macrochistică, cu diagnostic stabilit pe criterii clinice și imagistice. Carcinomul mamar a fost exclus prin examinare citologică, mamografică și ultrasonografică. Nu au intrat în lotul cercetat femei cu tratamente medicamentoase în ultimele 12 luni. În toate cazurile s-a determinat concentrația estradiolului, progesteronului, testosteronului și prolactinei la nivelul serului precum și a lichidului intrachistic aspirat. Recoltările au fost efectuate în faza luteală a ciclului menstrual.

Studiu clinic privind frecvența mixedemului primar complicat cu hepatoză și cardiopatie metabolică la pacienții internați în Spitalul Clinic Județean Oradea, Compartimentul de Endocrinologie

Michaela Timar, Dorina Gălușcă

Universitatea Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

Țesuturile care concentrează cantități mari de hormoni tiroidieni sunt ficatul, rinichii și mușchiul, iar creierul, splina și gonadele captează cantități reduse. Capacitatea de captare hormonală este paralelă cu efectele T4 asupra consumului de O_2 in vitro.

Deficitul de hormoni tiroidieni determină scăderea efectelor inotrope și cronotrope, probabil prin scăderea numărului de receptori beta ai miocardului; secundar apare scăderea debitului cardiac și a alurii ventriculare cu bradicardie.

Rezistența vasculară este crescută prin vasoconstricție (consecința scăderii termogenezei), iar volumul sanguin este scăzut cu scăderea fluxului sanguin al țesuturilor, în special la nivelul tegumentelor. Scăderea perfuziei sanguine în unele țesuturi este proporțională cu scăderea consumului de oxigen.

În mixedemul tireopriv, se produce cardiomegalie datorită infiltratului edematos al fibrelor miocardice cu mucopolizaharide. În unele cazuri apare revărsat pericardic bogat în proteine și mucopolizaharide, rareori cu tamponadă cardiacă.

Hipercolesterolemia din mixedem favorizează ateroscleroza coronariană și poate fi factor predispozant pentru angor pectoris.

Cardiomegalia, împreună cu modificările hemodinamice și EKG care apar în mixedem constituie o entitate numită „cordul mixedematos” care mimează o insuficiență cardiacă și apoi se complică cu insuficiență cardiacă. Tratamentul cu hormoni tiroidieni readuce la normal volumul cordului și corectează tulburările hemodinamice și alterările enzimatice.

Scăderea sau absența secreției hormonilor tiroidieni prin modificări la nivelul miocitelor atriale, determină scăderea concentrației serice a peptidului atrial natriuretic prin alterarea secreției sale.

Tiroida secretă aproximativ 80 micrograme de iod organic pe zi sub forma hormonilor tiroidieni. La normali, celulele captează odată cu hormonii tiroidieni 80 micrograme de iod zilnic din care aproximativ 60 micrograme reintră în „pool ul” de iod extracelular după deiodarea intracelulară a hormonilor tiroidieni. Restul este conjugat în ficat și excretat în bilă ca gluconat sau sulfat. Cercetările cinetice au precizat că T4 este convertit în T3 la nivel tisular în proporție de 1/3 - 1/4 din cantitatea totală secretată de către tiroidă.

Metabolizarea hormonilor tiroidieni poate fi afectată de diverse droguri sau boli. Astfel glucocorticoizii, propiltiouracilul și propranololul inhibă conversia T4 în T3 în ficat.

La nivel nuclear hormonii tiroidieni produc creșterea relativ promptă a sintezei de ARN. S-a demonstrat prezența de receptori cu mare afinitate pentru T3 în nucleii celulelor hepatice. Atât T3 cât și T4 stimulează prompt in vitro și vivo sinteza mitocondrială de proteină și măresc captarea de ADP mediată de un transportor de către mitocondriile hepatice, efect care se admite că mediază generarea crescută de ATP.

Acțiunea calorigenă a hormonilor tiroidieni este foarte importantă. S-a sugerat că jumătate din energia consumată în tranziția de la starea hipotiroidiană la cea eutiroidiană este produsă prin activarea transportului transmembranar de Na în multe țesuturi, mai ales în ficat.

În lucrarea noastră, pe cazurile luate în studiu arătăm că dacă afectarea hepatică în mixedem se întâlnește într-o frecvență scăzută, afectarea cardiacă este prezentă în toate îmbolnăvirile de hipofuncție severă tiroidiană și netratată. Astfel:

1. Frecvența mare a mixedemului la femei la grupa de vârstă 41 - 60 ani, 108 cazuri 72%.

2. Afectarea cardiacă este mult mai mare 114 cazuri 76%, față de afectarea hepatică 56 cazuri 36,6%.

3. Importanța diagnosticării insuficienței tiroidiene în vederea instituirii tratamentului corespunzător ținând cont de implicațiile organice și metabolice ce pot să apară în absența tratamentului substitutiv tiroidian.

4. Tratamentul acestor pacienți este foarte complex și întreruperea tratamentului substitutiv tiroidian timp de trei luni duce la reinstalarea manifestărilor clinice și la dezechilibru metabolic. De aceea tratamentul acestor bolnavi se face pe toată durata vieții.

5. Coroborarea interdisciplinară endocrinolog, cardiolog în vederea stabilirii conduitei terapeutice în cadrul asocierii mixedemului cu afectarea cardiacă.

6. Reluarea profilaxiei cu preparate de iod mai ales la copii, gravide, lăuze, în toate cazurile de hipertrofii tiroidiene din zonele endemice.

Sindromul Schimdt - studiul clinic pe perioada 1992 - 1997 în Spitalul Clinic Județean Oradea, Compartimentul Endocrinologie

Michaela Timar, Dorina Gălușă

Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

Lucrarea (posterul) - se bazează pe un studiu clinic realizat pe perioada 1992 - 1997 la bolnavii internați în compartimentul de endocrinologie a Spitalului Clinic Județean Oradea privind patologia autoimună tiro-corticosuprarenală cunoscută în literatura de specialitate ca sindrom Schimdt.

Sindromul Schimdt este o asociere între insuficiența corticosuprarenală primară și insuficiența tiroidiană primară.

Tabloul clinic al acestei afecțiuni autoimune va fi dominat la început de insuficiența corticosuprarenală, de cele mai multe ori frustă. Rar în literatura de specialitate se citează debutul prin criza addisoniană.

Simptomele cel mai frecvent întâlnite sunt pe lângă melanodermie, fatigabilitatea și hipotonia cardiovasculară. Intensitatea simptomelor clinice corticosuprarenale este prin urmare dată de gradul atrofiei acestor glande, știind că la o distrugere de 70-80% apare deficitul global al miturii hormonilor corticosuprarenali.

La tabloul clinic al hiposuprarenalismului se adaugă simptomatologia clasică a insuficienței tiroidiene apărută tot datorită proceselor autoimune distructive de la nivelul glandei tiroide.

În final sindromul Schimdt apare ca o combinație a celor două tablouri clinice: insuficiența corticosuprarenală primară și insuficiența tiroidiană primară. Intensitatea manifestărilor clinice este proporțională cu cantitatea de parenchim distrusă.

Anatomo-patologic se descrie o hipotrofie până la atrofie autoimună a glandei corticosuprarenală și tiroidă. Lipsa hormonilor tiroidieni scade potențialul funcțional al corticosuprarenalei. Tonusul funcțional al corticosuprarenalei este scăzut în mixedem și devine manifest în condiții de stress.

Terapia acestor imunoendocrinopatii va încerca să gradeze succesiunea manevrelor terapeutice în funcție de gravitatea uneia sau alteia, sau în ordinea depistării lor. În cazul în care leziunile glandelor endocrine sunt depistate simultan, tratamentul de substituție va începe obligatoriu cu substituția corticosuprarenală - substituție de glucocorticoizi, mineralocorticoizi, apoi urmează substituția tiroidiană cu hormoni tiroidieni.

Între anii 1992 - 1997 s-au internat un număr de 32 pacienți cu sindrom Schimdt. Din acest studiu s-au desprins următoarele concluzii:

1. În orice insuficiență corticosuprarenală frustă, la care se exclude etiologia TBC, infecțioasă sau granulomatoasă - cauzele cele mai frecvente ale bolii Addison, se va cerceta și funcția glandei tiroide în vederea stabilirii etiologiei comune autoimune tiro - corticosuprarenale.

2. Incidența de 4,8/100.000 de locuitori în județul Bihor.

3. Frecvența mare la femei provenind din mediul urban 27 cazuri (84%), muncitoare 15 cazuri (47%) și grupa de vârstă de 41 - 50 ani 18 cazuri (56%).

4. Necesitatea cunoașterii de către personalul medical a manifestărilor clinice și a tratamentului insuficienței corticosuprarenale primare datorită decompensărilor frecvente pe care acești bolnavi le prezintă.

5. Tratamentul acestui sindrom va începe întotdeauna cu substituția corticosuprarenală, urmată de substituția tiroidiană, tratamentul cu glucocorticoizi și hormoni tiroidieni fiind un tratament permanent.

6. Urmărirea corectă a bolnavilor cu sindrom Schimdt, în vederea cooperării bolnavului cu medicul endocrinolog, pentru ajustarea permanentă a dozelor de substituție.

7. Prognosticul, evoluția acestor bolnavi este lentă (10-20 ani) și progresivă, dar în absența măsurilor terapeutice se poate ajunge la exitus.

Atitudine diagnostică și terapeutică în nodulul tiroidian

Simona Fica, C Cucu, S B Catrina,
Adriana Ioachimescu, Delia Nițescu, D Ioachim,
Iulita Mogoș, M Coculescu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Studiul își propune să analizeze acuratețea metodelor diagnostice și modalitatea de stabilire a indicațiilor terapeutice la pacienți cu nodul tiroidian internați în Institutul de Endocrinologie, în perioada 1990 - 1998.

Lotul a cuprins 113 pacienți, 98 de femei și 14 bărbați, cu vârsta medie de 45 + 15 ani, 80 din regiuni neendemice, 33 din regiuni endemice.

Pacienții au fost evaluați clinic, la 90 dintre ei s-a efectuat scintigrama cu I^{131} , la 93 dintre ei s-a efectuat ecografie tiroidiană și la 78 dintre ei s-a făcut puncție aspiratorie cu ac subțire urmată de analiza citologică a materialului aspirat.

În 85 de cazuri a fost un nodul unic, în 28 de cazuri un nodul dominant în context de gușă polinodulară.

Scintigrama tiroidiană a evidențiat în 13 cazuri nodul cald, în 2 cazuri RIC a fost prea scăzut, nepermițând vizualizarea tiroidei, în 68 de cazuri aspectul nodulului a fost hipo-afixant și în 8 cazuri nu s-a putut caracteriza nodulul din punct de vedere scintigrafic. Ecografia tiroidiană a evidențiat aspect chistic al nodulului în 17 cazuri, aspect mixt în 22 de cazuri, aspect hipoecogen în 18 cazuri, ecodensitate comparabilă cu a restului tiroidei în 4 cazuri și aspect hiperecogen în 32 de cazuri. Nodulii tiroidieni au avut o dimensiune maximă medie de 2,9 + 0,2 cm.

Puncția cu ac subțire a fost efectuată ca prima măsură de evaluare a nodulului în 3 cazuri, în 17 cazuri a fost efectuată după ecografie și/sau dozarea TSH-ului, dar înainte de scintigramă, în 56 de cazuri după efectuarea scintigramei și într-un caz după tomografie computerizată cervicală. Analiza citologică a aspiratului celular prelevat din puncție cu ac subțire a condus în 6 cazuri la diagnosticul citologic de cancer, în 21 de cazuri la diagnosticul de chist hemoragic, în 4 cazuri la diagnosticul de gușă, în 9 cazuri la cel de tumoră cu celule oxifile, în 32 de cazuri la diagnosticul de adenom folicular, iar în 6 cazuri nu s-a putut pune diagnostic citologic. Puncția cu ac subțire a stabilit 10 indicații ferme pentru tiroidectomie, 12 indicații de verificare histopatologică a aspectelor celulare descrise și nu a indicat operația în 56 de cazuri.

În 19 cazuri s-a optat pentru intervenția chirurgicală și din acestea în 8 cazuri s-a

demonstrat cancer cu localizare tiroidiană. La 57 de pacienți s-a optat pentru terapia supresivă cu hormoni tiroidieni și la 47 de pacienți pentru expectativă cu monitorizarea evoluției.

Imunocitochimia tumorilor hipofizare clinic nefuncționale

C Badiu, Mona Dumbrava, Simona Fica, Adriana Ioachimescu, S Catrina, M Coculescu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Adenoamele hipofizare clinic nefuncționale, clasic caracterizate prin absența manifestărilor clinice legate de excesul hormonal și un nivel sangvin în limite normale al hormonilor hipofizari, reprezintă entități patologice în curs de redefinire. Imunocitochimia este o metodă modernă în caracterizarea adenoamelor hipofizare clinic nefuncționale.

Studiul de față reprezintă experiența în domeniu a laboratorului de neuroendocrinologie din cadrul Secției de Patologie Neurohipofizară a Institutului Național de Endocrinologie București.

Au fost incluși în studiu 28 pacienți diagnosticați prin metode imagistice și dozări hormonale cu adenoame hipofizare clinic nefuncționale, operați pe cale transfrontală sau transfenoidală.

Piesele au fost prelucrate prin imunocitochimie după secționare la criostat și respectiv la parafină, folosind metoda complexului avidin-biotina, utilizând anticorpi policlonali anti hormoni hipofizari obținuți de la iepure, în diluție 1:1000. Rezultatele au fost prelucrate prin sistemul de analiză de imagini Lucia M cuplat cu un microscop Zeiss Axioskop și interpretate semicantitativ. S-a considerat ca imunoactivitate pozitivă prezența a peste 5% celule ce exprimă hormoni hipofizari.

Dintre cele 28 piese analizate, imunoactivitatea pozitivă a fost semnificativă în special în cazul hormonilor hipofizari glicopeptidici. Astfel, 60,71% din adenoamele clinic nefuncționale au fost imunoactiv pozitive pentru FSH, 42,8% pentru TSH și 35,7% pentru LH. De asemenea, în ciuda lipsei argumentelor clinice, paraclinice și de laborator pentru acromegalie sau prolactinom, 25% din adenoame au fost imunoactive pentru GH, iar 35,7% pentru PRL. Doar 3,57% din cazuri au fost imunoactive pentru ACTH. În majoritatea cazurilor imunoactivitate pozitivă s-a obținut pentru mai mult de 2 hormoni.

În concluzie, studiul nostru arată, în concordanță și cu datele din literatura internațională, că majoritatea adenoamelor hipofizare clinic nefuncționale prezintă totuși sinteza hormonală, predominant pentru hormonii glicoproteici și într-o proporție mai mică pentru cei peptidici.

Tulburări ale funcției ovariene în diferite forme de hipercortizolism

Simona Fica¹, Maria Fleseriu², S B Catrina¹, C Cucu¹, Adriana Ioachimescu¹, Andra Caragheorgheopol¹, M Coculescu¹

¹*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București*

²*Clinica de Endocrinologie, Centrul de Sănătate Publică Sibiu*

Am urmărit un număr de 44 paciente internate în Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, în perioada 1978/1998, cu vârsta cuprinsă între 21 - 41 ani (vârsta medie 32 + - 2,5), dintre care 22 cu boala Cushing, 12 cu tumori corticosuprarenaliene (3 cu carcinom suprarenal, 9 cu adenom suprarenal) și 10 cu hipercortizolism iatrogen.

În momentul diagnosticării bolii, dintre pacientele cu boala Cushing, 50% au prezentat amenoree secundară instalată cu 1-4 ani înaintea internării, 45% oligo-bradimenoree cu debut între 2-5 ani înainte de internare, la o pacientă ciclul menstrual fiind regulat. În cazul pacientelor cu tumori corticosuprarenaliene, 58% au prezentat amenoree secundară instalată cu maxim 10 luni înaintea internării, 25% cicluri menstruale regulate și 17% oligo-bradimenoree de mai puțin de 1 an. Pacientele cu hipercortizolism iatrogen aveau în 80% din cazuri cicluri menstruale regulate, doar 20% dintre ele fiind cu oligo-bradimenoree la data primei internări în Institut.

16 dintre pacientele cu boala Cushing au fost urmărite în evoluție în ceea ce privește revenirea la normal a funcției ovariene după tratament. Ciclurile menstruale s-au normalizat la 5 din cele 6 paciente tratate prin suprarenalectomie bilaterală și radioterapie hipofizară, la 4 din cele 7 tratate prin suprarenalectomie bilaterală, la cele 2 tratate prin suprarenalectomie unilaterală și radioterapie hipofizară și la 2 cu radioterapie hipofizară izolată. Cazurile cu tumori suprarenaliene au prezentat postoperator o revenire la normal a funcției ovariene.

Debutul tulburărilor ovariene a fost precoce în cazul bolii Cushing (cu 2-4 ani înaintea apariției altor semne de hipercortizolism), în timp

ce la pacientele cu tumoră suprarenală acestea au apărut cu maxim 10 luni înainte de data internării, concomitent cu celelalte semne de hipercortizolism. Revenirea la normal a gonadostatului, evidențiată clinic prin reglarea ciclurilor menstruale și biologic prin valori normale ale gonadotropilor, a avut loc în timp diferiți în funcție de etiologia hipercortizolismului, în medie la 2-3 ani pentru boala Cushing și în 1-3 luni pentru sindromul Cushing tumoral corticosuprarenal.

Nu s-au găsit corelații semnificative statistic între nivelul cortizolemiei, 17 OHCS, 17 ceto-steroidizilor urinari și tipul de tulburare a ciclului menstrual, dar revenirea la normal a funcției ovariene s-a corelat pozitiv cu normalizarea nivelului cortizolului plasmatic, 17 OHCS, 17 ceto-steroidizilor urinari, dozați bazal și în ritm circadian.

Factorul de reglare al steroidogenezei SF-1 în adenoame hipofizare și tumori suprarenale: studiu imunocitochimic

Mona Dumbrava, C Badiu, Simona Fica,
Adriana Ioachimescu, S Catrina, M Coculescu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Factorul de steroidogeneză-1 (SF-1) a fost identificat inițial ca un factor de reglare pozitiv al steroidcitocrom P450-hidroksilazei, cu rol important în reglarea transcripției pentru diferențierea țesuturilor steroidogenice.

Studii pe șoareci knockout cu deficit de SF1 au arătat rolul esențial al acestuia în dezvoltarea adrenală și gonadală (Luo et al, 1994; Sadovsky et al, 1995), în exprimarea gonadotropilor hipofizari (FSH și LH) (Ingraham et al, 1994) și în formarea nucleului hipotalamic ventromedial (Ikeda et al, 1995). În schimb, prezența SF1 la om pare a fi răspunzătoare numai de diferențierea adrenocorticală și a adenoamelor hipofizare gonadotrope. Date recente (Asa et al, 1996) sugerează implicarea SF1 în reglarea citodiferențierii gonadotrofe în hipofiza umană, SF1 fiind exprimat exclusiv în acest tip celular, atât în hipofize normale cât și în adenoamele hipofizare.

În studiul nostru am determinat imunocitochimic expresia SF-1 la nivel nuclear în tumorile suprarenale și în tumorile hipofizare gonadotrofe față de hipofiza normală. Studiul a fost realizat pe un număr de 21 piese tumorale recoltate intraoperator (11 - AH nefuncționale, 1 boala Cushing, 2 prolactinoame, 5 tumori

secretante de GH, 2 tumori suprarenale din care 1 Cushing prin adenom CSR și un caz de tumoră suprarenală bilaterală nefuncțională) precum și 2 piese de hipofiză normală revelate prin autopsie la 8 ore de la deces, utilizate drept control.

Piesele au fost prelucrate prin imunocitochimie după secționare la criostat, folosind metoda complexului avidin-biotină utilizând un Ac policlonal obținut la iepure anti zona de legare a ADN din SF-1 de șoarece, în diluție 1:1000, iar rezultatele au fost prelucrate prin sistemul de analiză de imagini Lucia M cuplat cu un microscop Zeiss Axioskop, apoi interpretate semicantitativ. Am considerat ca imunoreactivitate (IR) pozitivă prezența a peste 5% celule ce exprimă SF-1 la nivel nuclear.

Toate tipurile de tumori inclusiv hipofizele normale au exprimat celule imunoreactive pentru SF-1. Factorul de transcripție al steroidogenezei este exprimat în tumorile hipofizare cu imunoreactivitate intensă (++/++) în 12/19 (63,15%) cazuri. Considerând corelația între SF-1 și imunoreactivitatea pentru gonadotropi, 5/9 (55,5%) cazuri FSH IR și 3/6 (50%) cazuri LH IR au exprimat SF-1.

Semnămul pozitiv a fost evidențiat și în celulele tumorale suprarenale dar cu o intensitate mai mică (+/+), fără a exista o corelație evidentă între numărul de celule IR pentru SF-1 și activitatea secretorie, ci cu invazivitatea tumorii.

În concluzie, aceste rezultate confirmă date anterioare privind prezența factorului de steroidogeneză în adenoamele hipofizare gonadotrofe și hipofiza normală, ca și la nivelul tumorilor suprarenale. În plus, studiul actual arată că nu există o corelație directă între imunoreactivitatea SF1 și imunoreactivitatea gonadotrofă pentru acest tip de adenoame hipofizare, probabil fiind implicate și alte mecanisme în reglarea transcripției FSH și LH la nivelul acestor tumori.

Tumori suprarenale funcționale

- experiența secției endocrinometabolice -

Simona Fica, Petrica Mușețeanu, Emilia Gudovan,
D Grigorie, Milena Tudorache, Florica Mircea,
Ana Maria Ștefănescu, D Hortopan, D Ioachim,
Iulita Mogoș

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Lucrarea își propune o evaluare a cazurilor cu tumori suprarenale funcționale internate în secția endocrinometabolică a Institutului de Endocrinologie „C I Parhon” în perioada 1988-1998. Lotul

cuprinde 16 pacienți - 14 femei și 2 bărbați cu vârste cuprinse între 19 și 51 ani. În urma examenului clinic, a investigațiilor hormonale și imagistice s-au pus următoarele diagnostice:

-Sindrom Cushing tumoral corticosuprarenal 9 cazuri (7 dreapta/ 2 stânga)

-Tumora suprarenală virilizantă 2 cazuri (1 stânga/ 1 dreapta)

-Sindrom Conn 1 caz (dreapta)

-Feocromocitom 4 cazuri -1 unilateral dreapta
-3 bilateral în cadrul

sindromului MEN 2B

Un număr de 11 pacienți au fost operați la Spitalul Fundeni (Dr. P. Constantin) și 5 în Institutul de Endocrinologie „C. I. Parhon” (A. Damian, Mihaela Ionescu, B. Stănescu).

Examenul anatomopatologic a evidențiat în 6 cazuri adenom corticosuprarenal de zonă fasciculată, în 4 cazuri carcinom corticosuprarenal, 1 caz poliadenomatoză corticosuprarenală cu zone de fasciculată alternând cu noduli din zona glomerulară, 1 caz cu adenom corticosuprarenal de zonă reticulară și în 4 cazuri feocromocitom.

Se discută cazurile în funcție de particularitățile clinice, corelația dintre probele hormonale, imaginile tomografice - examenul anatomopatologic și evoluția postoperatorie.

Tulburări metabolice în sindromul Cushing

Simona Fica, Petrica Mușețeanu, Emilia Gudovan,
D. Grigorie, Milena Tudorache, Mihaela Giurcăneanu

Institutul de Endocrinologie „C. I. Parhon” București

Studiul efectuat pe un număr de 22 pacienți cu sindrom Cushing internați în secția endocrinometabolică a Institutului de Endocrinologie „C. I. Parhon” în perioada 1988-1998 urmărește modificările metabolice legate de hipercortizolism. Lotul cuprinde 13 pacienți cu boală Cushing - 11 femei și 2 bărbați, 6 pacienți cu sindrom Cushing prin adenom corticosuprarenal și 9 pacienți cu sindrom Cushing tumoral corticosuprarenal - 6 cu adenom corticosuprarenal, 3 cu carcinom corticosuprarenal.

La toți pacienții, în momentul internării și după tratamentul specific care a dus la eucortizolism s-au efectuat:

-glicemia

-testul de toleranță la glucoză la cei care aveau glicemia sub 140 mg/dl

-testul de toleranță la insulină

-profilul lipidic

-tomograma

Principala tulburare metabolică a fost diabetul sterolic descoperit la 15 pacienți și rezistența periferică la insulină pe care au prezentat-o și pacienții cu test de toleranță la glucoză normală.

Diabetul sterolic s-a remis în momentul când corticolemia a ajuns în limite normale.

Valorile colesterolului au fost crescute, dar nu au scăzut semnificativ după tratamentul specific fiecărei forme clinice de hipercortizolism.

Ionograma sanguină a evidențiat valori mai mici ale potasiului la pacientele cu tumori corticosuprenale și valori scăzute ale magneziului care s-au corelat pozitiv cu nivelul crescut al cortizolului plasmatic.

Evaluarea eficienței chirurgiei laparoscopice suprarenale

Adriana Ioachimescu, C. Cucu, C. Badiu,
S. Catrina, M. Coculescu

Institutul de Endocrinologie „C. I. Parhon” București

Tratamentul pe cale laparoscopică în patologia glandelor suprarenale devine din ce în ce mai răspândit, inclusiv în țara noastră.

Studiul de față este un studiu pilot prospectiv de determinare a eficienței chirurgiei laparoscopice suprarenale.

Lotul de studiu constă din pacienți ai Secției de Neuroendocrinologie Clinică cu patologie suprarenală și indicație chirurgicală, care au fost îndrumați către Secția de Chirurgie a Spitalului Sf. Ioan și operați prin abord laparoscopic. În lot sunt incluși pacienți cu următoarele diagnostice: sindrom Cushing prin tumora suprarenală, boala Cushing, sindrom Conn și feocromocitom, care au beneficiat de chirurgie laparoscopică suprarenală în perioada 1997 - 1998.

Urmărirea eficienței terapiei s-a făcut la 1-3 luni și apoi la 1 an postoperator, considerându-se parametrii clinici, paraclini și de laborator.

Lotul de control este unul echivalent celui de studiu, cu pacienți cu același tip de patologie, care au fost operați prin metoda clasică, deschisă.

Rezistența periferică la insulină, factor de risc cardiovascular în sindromul ovarelor polichistice

Petrica Mușețeanu, D Grigorie, Mariana Dumitrache, Carmen Barbu, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Numeroase studii aduc argumente convingătoare asupra faptului că în sindromul ovarelor polichistice există o rezistență importantă la insulină care realizează modificări ale răspunsului la stimulul glicemic și un nivel crescut de insulină în plasmă.

Aceste modificări sunt susceptibile de a crește riscul cardiovascular la paciențele cu SOVP.

Pornind de la aceste date, am studiat profilul lipidic la paciențele cu SOVP comparativ cu un lot martor. Factorii de risc cardiovascular au fost evaluați conform recomandărilor din literatura de specialitate: am măsurat nivelul colesterolului seric, HDL colesterolului, glicemiei și insulinemiei bazale. S-a efectuat de asemenea testul de toleranță la glucoză. Am calculat valorile LDL colesterolului conform formulei: $LDL = \text{Coolest. Tot.} - (\text{HDL} + \text{TG})$ și indicele Grullie.

Lotul de studiu a cuprins 11 femei în premenopauză cu sindromul ovarelor polichistice. Diagnosticul a fost pus pe semnele clinice, ecografice și documentarea anovulației cronice.

Testul Gruiller a fost modificat semnificativ la paciențele cu SOVP comparativ cu lotul martor; de asemenea, valorile medii ale LDL colesterolului și insulinemiei bazale au fost semnificativ mai mari în lotul cu SOVP.

Toate aceste rezultate ne îndreptățesc să considerăm femeile cu SOVP ca un grup de paciențe cu risc cardiovascular crescut precoce.

Corelația între valorile insulinemiei și particularitățile clinice și hormonale în ovarul polichistic virilizant

Adina Ghemigian, Diana Păun, Andra Caragheorgheopol, Olga Ianăș, Penelopa Topalidou

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Hiperinsulinemia secundară rezistenței periferice la insulină reprezintă o verigă importantă în patogenia și fiziopatologia ovarului polichistic virilizant.

Studiul a fost efectuat pe un lot de 54 de paciențe (26 normoponderale - BMI mai mic de 25 kg/mp și 28 obeze - BMI mai mare de 25 kg/mp), diagnosticate clinic și ecografic cu ovare polichistice.

Rezistența la insulină și hiperinsulinemia - stabilite prin determinarea insulinemiei bazale și a răspunsului glicemic și insulinic la OGTT - au fost evidențiate la 33 de paciențe (61%) dintre care 11 normoponderale (33%) și 22 obeze (66%).

Incidența și severitatea elementelor clinice de hiperandrogenism și a tulburărilor de ciclu menstrual au fost mai mari în lotul de obeze. Am evidențiat o corelație pozitivă între insulinemie și BMI precum și între insulinemie, valorile serice ale testosteronului, DHEAS și volumul ovarian și o corelație negativă între insulinemie și nivelul plasmatic al LH.

Incidența sindromului Nelson după suprarenalectomia bilaterală în boala Cushing

Cătălina Poiană, Ioana Vârtej, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Suprarenalectomia bilaterală reprezintă o metodă eficientă de îndepărtare a sursei de glucocorticoizi în boala Cushing, determinând o rezoluție promptă a simptomatologiei clinice.

Cea mai redutabilă complicație o constituie sindromul Nelson, care reprezintă creșterea adenomului hipofizar cu celule corticotrope, cu transformarea sa într-un macroadenom, adesea invaziv local, cu expansiune extrasellară și frecvent complicat cu sindrom de chiasmă optică, cu hipersecreție de ACTH și MSH, hiperpigmentare și insuficiență corticosuprarenală cronică, ce poate apărea în 15-30% din cazuri. S-a sugerat că iradierea hipofizară ar preîntâmpina dezvoltarea sindromului Nelson, ipoteză neconfirmată de toți autorii.

În lucrarea de față am urmărit incidența apariției sindromului Nelson, precum și a hipertoniilor axului CRF - ACTH la 60 de pacienți suprarenalectomizați bilateral pentru boala Cushing în Institutul „C I Parhon”.

Suprarenalectomia bilaterală (subtotală largă dreaptă și totală stângă) s-a efectuat în majoritatea cazurilor în doi timpi, pe cale de abord lombară, iar în intervalul (care nu a depășit 6 luni) dintre cei doi timp operatori, s-a realizat radioterapia hipofizară (în majoritatea cazurilor radioterapie de jos-voltaj și recent, de înalt-voltaj: accelerator liniar, cobaltoterapie).

Pacienții au fost observați pe o perioadă de timp variabilă, între 6 luni și 18 ani, stabilindu-se o incidență a sindromului Nelson comparabilă cu cea din literatura de specialitate. Se discută pe larg în special dificultățile terapeutice ridicate de macroadenomul hipofizar din sindromul Nelson.

Hiperinsulinemia în patogenia infertilității feminine

D Grigorie, Petrica Mușeteanu,
Mariana Dumitrache, Carmen Barbu, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Sunt bine cunoscute astăzi efectele adverse ale obezității asupra funcției reproductive la femei, dar femeile cu sindromul ovarelor polichistice (SOVP) par să fie în mod special afectate de aportul excesiv de calorii.

SOVP, cea mai frecventă cauză de infertilitate cu anovulație este asociată adeseori cu obezitate și rezistență la insulină.

Lucrarea de față prezintă un grup de 7 femei cu SOVP tratate cu clomifen citrat.

Diagnosticul de SOVP a fost pus pe tabloul clinic, aspectul echografic (ultrasonografie transvaginală) și anovulația cronică (evaluată prin dozarea corticoprogesteronului urinar la jumătatea fazei luteale).

La începutul tratamentului s-au determinat: glicemia, insulinemia, excreția de 17 cetosteroizi urinari, s-a efectuat testul de toleranță la glucoza (TTGO) și testul de toleranță la insulină (ITT).

Trei paciente din grupul studiat au fost normoponderale, 4 au prezentat obezitate și hiperinsulinemie cu rezistență periferică crescută; dintre acestea, două au avut toleranță inadecvată la glucoză.

Pacientele au primit clomifen citrat în zilele 5-9 ale ciclului menstrual, doza fiind modificată la interval de 3 luni până la obținerea ovulației.

Ovulația a fost documentată cu ajutorul ultrasonografiei transvaginale și al dozării de corticoprogesteron urinar la jumătatea fazei luteale a ciclului.

Am obținut un procent de 65% cicluri ovulatorii din 23 de cicluri tratate în grupul pacientelor normoponderale, comparativ cu 35% în cazul pacientelor cu obezitate și hiperinsulinemie.

Pacientele cu obezitate au primit tratament cu metformin și au urmat un program igienico-dietetic pentru reducerea greutateii. Au fost reevaluate metabolic după o perioadă de 3 luni: toate

paciente au avut valori normale ale TTGO și insulinemiei. După reluarea tratamentului cu clomifen, procentul ciclurilor ovulatorii a devenit comparabil cu cel obținut în grupul pacientelor normoponderale.

În concluzie, femeile obeze cu SOVP sunt caracterizate printr-o eficiență mai scăzută a diferitelor tratamente de inducere a ovulației comparativ cu femeile normoponderale.

Alternative terapeutice: Fitosteroidii

T Pătru, Ileana Marinescu, Cristina Spiroiu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Complianța relativ redusă la HRT postmenopauzal precum și contraindicațiile relative și absolute ale acestora au condus la necesitatea dezvoltării unor terapii noi, diferențiate la nivel de receptor și de țesut țintă. Un exemplu elocvent în acest sens este clasa modulatorilor de RE (raloxifen), care scad spectrul contraindicațiilor dar nu afectează sensibil complianța la tratament.

Soluția oferită de fitoestrogeni este cea a unei complianțe îmbunătățite datorate administrării lor ca aditivi alimentari și sursa lor.

Limitele acestei perspective au fost până recent lipsa datelor din literatura de specialitate asupra surselor naturale și a conținutului lor calitativ și cantitativ de fitoestrogeni, precum și caracteristicile lor farmacokinetice și farmacodinamice. Varietatea aplicațiilor în patologia umană, clasificarea efectelor benefice disputate (efectele protective pentru cancerul de sân, endometru, prostată, osteoporoză și corectarea dislipemiei postmenopauzale cu impact asupra bolilor cardiovasculare), prezentarea unor preparate cu grad de cuantificare înalt al concentrației și compoziției sunt prezentate schematic, structurate pe baza apartenenței la clasa isoflavonelor sau lignanilor.

Date recente despre afinitatea și activitatea intrinsecă la nivel de receptor (incluzând distribuția acestora, în mod particular în structurile SNC), metode de dozare, metabolism, precum și sursele principale naturale sunt discutate succint.

Caz particular de boala Cushing

Ileana Marinescu, Luiza Vitan, T Patru, D Hortopan

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Pacienta în vârstă de 29 de ani se internează pentru amenoree secundară, virilizare, hipertensiune arterială, habitus cortisolic cu normoponderalitate.

Dozările hormonale: ACTH, cortisol plasmatic și urinar, precum și 17 OH steroizii (Porter-Silber) în bază și dinamică, confirmă diagnosticul de boală Cushing. De remarcat eliminările urinare de 17 OH steroizi la limita superioară a normalului și comportament paradoxal la probele de supresie.

Radiografia de craniu profil arată o sa turcească la limita superioară a normalului, pe când tomografia axială computerizată relevă macroadenom hipofizar cu extensie suprasellară și glande suprarenale de aspect și dimensiuni normale. De remarcat că pacienta nu a prezentat sindrom de chiasmă optică.

Se decide începerea radioterapiei hipofizare la I.O.B. (accelerator), apoi, în funcție de evoluția cazului, suprarenalectomie în doi timpi.

la debutul bolii, la 3, 6 luni și 1 an de tratament cu ATS și/sau I^{131} și VTT determinat echografic.

Deși volumul tiroidian total VTT scade în timp, iar structura tiroidiană își modifică aspectul de la hipoechogenitate și circulație intensă (Doppler) la o structură ușor hipodensă și circulație normală postterapeutic, titrurile de ATPO și TRab pot persista cu valori crescute.

În grupul cu tiroidită cronică autoimună Hashimoto și mixedem primar autoimun nu s-a putut stabili o corelație între VTT și titrurile anticorpilor ATPO și Atg, titruri mari de anticorpi prezentând pacienți cu VTT mare, mediu sau cu tiroidită atrofică.

Structura hipoechogenă tiroidiană cu circulație foarte redusă în ambii lobi persistă în timp sub tratament cu Thyroxină și/sau corticoterapie.

Nu s-a putut stabili o corelație între funcția tiroidiană, titrul de ATPO și volumul tiroidian, dar circulație intensă tiroidiană (Doppler) s-a constatat numai în hipertiroidie.

Particularități clinice, funcționale, imunologice și histopatologice în tiroidita cronică autoimună

Emilia Gudovan, Ancuța Gheorghisan Gălățeanu, Petrica Mușețeanu, Simona Fica, Mariana Purice, F Alexiu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Studiul corelațiilor dintre modificările echografice, volumul tiroidian total, titrul anticorpilor antitiroidieni și funcția tiroidiană în bolile tiroidiene autoimune

Emilia Gudovan, Petrica Mușețeanu, Lucica Grigorașcu, L Dumitriu, Mariana Purice, F Alexiu, Elena Hefco

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Studiul a cuprins un număr de 45 pacienți diagnosticați cu boală tiroidiană autoimună (40 de femei și 5 bărbați), dintre care 7 pacienți (femei) cu boală Graves, 3 pacienți (2 femei și un bărbat) cu mixedem primar autoimun și 35 pacienți cu tiroidită cronică autoimună Hashimoto (31 de femei și 4 bărbați).

În grupul pacienților cu boală Graves nu s-a putut stabili o corelație între titrul anticorpilor antiperoxidază tiroidiană (ATPO) și cel al anticorpilor antireceptor TSH (TRab) determinați

Studiul clinic, funcțional, imunologic și histopatologic a cuprins un număr de 600 de pacienți cu tiroidită cronică autoimună internați în perioada 1980-1998.

Studiul clinico-statistic a relevat predominanța sexului feminin cu 94,62% față de 5,38% la bărbați și afectarea grupelor de vârstă 41-50 de ani cu o prevalență de 27,39%, 51-60 de ani cu 26,55%, 31-40 de ani cu 24,20%.

Grupele copiilor și cea a vârstnicilor peste 70 de ani au o prevalență foarte mică, între 0 și 0,67%.

Funcțional tiroidian predomină hipotiroidia (TSH peste $5 \mu\text{U/mL}$) la un procent de 90,66%, incidența hipotiroidiei crescând cu vârsta la ambele sexe, cu un peak între 41-50 și 51-60 de ani.

Hipertiroidie la debutul bolii s-a observat la un procent de 6,33%, iar eutiroidia la 3% din pacienți.

Anticorpui antitiroidieni

Anticorpui antitiroglobulină (Atg) au fost pozitivi la 96,16% din cazuri, cu un titru mediu de $1/(5 \cdot 10^6)$.

Anticorpui antiperoxidază tiroidiană (ATPO) au fost prezenți la un procent de 56% cu un titru mediu de 1/485.

Nu s-a constatat o corelație între funcția tiroidiană și titrul de anticorpi, dar titrurile cele mai mari de Atg ($1/(5 \cdot 10^8)$) și ATPO (peste 1/2000) s-au întâlnit la pacienții cu hipotiroidie și variantele limfoblastice și tiroidită Hashimoto.

Histopatologic se remarcă predominanța variantei limfocitare cu un procent de 42,69%, apoi a variantei limfoblastice cu 32,10%, a tiroiditei Hashimoto cu 20%, apoi a variantei limfoplasmocitare cu un procent de 5,21%.

Prezența unor elemente de diagnostic histologic ca infiltratul limfoplasmocitar organizat în foliculi limfatici secundari, prezența celulelor oxifile în toate variantele histologice delimitate în lotul studiat sugerează că tiroidita cronică autoimună este o singură entitate histologică, cu predominanța unui element în funcție de particularitățile cazului.

Examenul histologic a relevat și alte modificări asociate ca adenomatoză cu celule oxifile (în 5% din cazuri), adenomatoză (4%), epiteliu hiperfuncțional și hiperplazie epitelială (3,5%) și cancer tiroidian diferențiat (în 3,69% din cazuri, majoritatea în formă ocultă - 90%).

Modificările asociate pot fi considerate ca fiind efectul hiperstimulării cronice excesive de TSH, care determină creșterea expresiei proteinelor de creștere citosolice ca: ras gene product p21, IGF-1, EGF-R și proteina gsp.

Infiltratul limfocitar tiroidian este implicat în creșterea celulară tiroidiană prin citokinele eliberate, în special IL-6 și IgG II și IgG I.

Excreția de iod urinar și incidența I.D.D. la copii de 6-14 ani din București

L Dumitriu, Emilia Nicolaescu, Mariana Sava,
C Cucu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Existența endemiei de gușă la noi în țară este recunoscută din 1947, fiind localizată predominant în zonele carpatice de munte și deal, suprapunându-se peste ariile cu carență geochimică de iod. Studii epidemiologice

efectuate în ultimii ani (prin metoda palaptorie OMS) pe populația școlară de 6-14 ani au arătat persistența gușii în procente de 0-36%, dar a relevat o distribuție diferită, fiind întâlnită nu numai în zone de deal și munte, dar și de câmpie.

Dozarea iodului eliminat prin urină prezintă un interes deosebit deoarece împreună cu creșterea în volum a tiroidei caracterizează statusul tiroidian în gușa endemică. În urma determinării iodului urinar în eșantioane de urină la copii școlari de 6-14 ani din București (400 subiecți - metoda „spot urine sample”) s-a constatat o discordanță între valorile ioduriei și prevalența gușii și anume: frecvența gușii de gr. I b, II și III a fost de respectiv 23,04% la o iodurie medie de 10,18 μg/dl.

Aceste constatări ridică problema unor factori gușogeni între care pot fi incluși și unii factori poluanți din mediu care interferează cu metabolismul iodului.

Analize imunometrice neconvenționale. Studii comparative

Mariana Purice, F Alexiu,
Andra Caragheorgheopol, Ruxandra Cîrnu

Institutul de Endocrinologie București

Dozările hormonale ultrasensibile prezintă un interes deosebit pentru evidențierea și confirmarea diagnosticului în bolile endocrine.

În ultimii ani a existat o preocupare continuă pentru îmbunătățirea metodelor de dozare (a TSH-ului în special), pentru creșterea sensibilității și specificității metodelor.

În lucrare s-au utilizat datele obținute prin utilizarea a trei tehnici neradioactive diferite - DELFIA, ELISA și Chemiluminiscenta - precum și prin tehnica IRMA (radioactivă).

Se discută comparativ rezultatele obținute în funcție de parametrii specifici fiecărei metode, de criteriile de performanță propuse în literatura de specialitate, precum și în funcție de concordanța dintre rezultatele obținute pentru fiecare metodă în parte și statusul clinic al pacienților investigați.

Reacții endocrine de stress evidențiate prin dozarea cortizolului salivar

Mariana Purice, Adriana Contulescu¹,
Elena Deliu¹, L Dumitriu, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie
¹Institutul de Igienă și Sănătate Publică

Studiile anterioare au arătat că nivelul cortizolului salivar în stressul fizic și psihoemoțional este un indicator fidel al fracțiunii libere a cortizolului plasmatic și al variațiilor provocate de stress. Concentrația cortizolului salivar este independentă de fluxul salivar (mecanismul de pătrundere fiind difuzia pasivă sau alte mecanisme independente de transportul activ). În stressul psihologic s-au observat variații mari interindividuale ale cortizolului bazal și maximal.

Importanța dozării cortizolului liber salivar prin metoda ELISA (adaptată de noi) decurge din faptul că utilizând o tehnică neinvazivă, sensibilă și rapidă se poate evalua activitatea axului hipotalamo-hipofizar corticosuprarenal existând posibilitatea monitorizării reactivității organismului la acțiunea factorilor de stress.

Obiectivul cercetărilor prezentate în lucrarea de față a fost monitorizarea în dinamică a variației valorilor medii ale concentrațiilor de cortizol în salivă și semnificația lor statistică pe parcursul zilei de activitate la două loturi de controlori de trafic aerian (lotul AC și lotul AP), comparativ cu dinamica circadiană a valorilor nestimulate de referință (din literatură).

Materiale și metode:

Lotul AC (n=16, bărbați, vârsta cuprinsă între 27 și 48 de ani, $x=35,5 \pm 6,94$)

Lotul AP (n=5, bărbați, vârsta cuprinsă între 30 și 47 de ani, $x=38,8 \pm 6,83$)

Saliva totală, nestimulată, a fost recoltată în tuburi de plastic.

Recoltările s-au efectuat la orele: 7, 9, 11, 15 și 17.

Determinarea cortizolului salivar s-a făcut prin tehnica EIA prin competiție, fără extracție, utilizând kituri Sero-Test pentru cortizolul seric și urinar și care au fost adaptate pentru salivă. S-au folosit controale de salivă liofilizată pentru validarea curbei standard.

Analiza statistică s-a bazat pe testul Mann Whitney - Wilcoxon nepereche.

Rezultate

La lotul AC dinamica concentrațiilor medii de cortizol salivar pe parcursul zilei de activitate a fost modificată în perioadele de dirijare, în timp ce în perioada pauzelor a arătat

valori care aproape se suprapuneau peste cele circadiene normale.

La lotul AP, după 2 perioade de activitate, valoarea medie s-a menținut la un nivel aproape constant (3,72 ng/ml), ceea ce a contrastat cu dinamica circadiană de referință, fiind cu 58% mai mare ca aceasta. În continuarea zilei de activitate nivelul cortizolului aproape coincide cu cel corespunzător ritmului circadian de la lotul de referință.

Concluzii:

Creșterea cortizolului este considerată un indicator foarte sensibil al gradului de efort necesar pentru a controla situațiile stresante. În situații bine controlate de către subiect, reacția cortizolului este de scădere. De asemenea, în literatură se discută și despre o variație circadiană a răspunsurilor ACTH (deci și ale cortizolului) la stress, care ar fi mai mare în timpul minimului circadian decât în perioada de maxim. Precizia metodei adaptate de autori a fost în concordanță cu valorile publicate în literatură și permite utilizarea acestora atât pentru evaluarea reactivității axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal în dinamică (e.g. răspunsul la stress a organismului - deci extinderea cercetărilor în domeniu psihoendocrinologic), cât și în precizarea diagnosticului endocrin.

Valoarea diagnostică și prognostică a dozării calcitoninei serice în cancerul medular

L Dumitriu, Maria Belgun, F Alexiu

Institutul de Endocrinologie București

Carcinomul medular tiroidian, reprezentând 5-10% din tumorile maligne ale glandei tiroide, apare în forme sporadice, nefamiliale, în aproximativ 80% din cazuri și în forme familiale în 20% din cazuri (cel mai adesea însoțite de alte tumori endocrine având aceeași origine embriologică în cadrul neoplaziilor endocrine multiple APUD).

Tratamentul cancerului medular și al recidivelor este chirurgical, radioterapia externă sau tratamentul citostatic încercate paleativ fiind inefficiente. Terapia cu I^{131} este indicată în cazurile de asociere carcinom medular - adenocarcinom tiroidian diferențiat.

Supravegherea bolnavilor cu carcinom medular tiroidian este în principal biologică, prin dozarea calcitoninei serice - marker tumoral cu

valoare diagnostică și prognostică a evoluției bolii. Examenul clinic și o serie de examene imagistice sunt necesare pentru localizarea țesutului neoplazic restant și a recidivelor.

Dozarea calcitoninei serice la pacienți cu suspiciune de carcinom medular tiroidian poate tranșa diagnosticul, valori sub limita normalului infirmând diagnosticul de carcinom medular tiroidian.

În cancerul medular familial dozarea calcitoninei serice este primul pas în screeningul familial; valori crescute peste limita normalului în absența semnelor clinice necesită urmărirea clinică în dinamică și utilizarea altor mijloace imagistice de depistare a bolii (ecografice, radiologice, CT). Utilizarea altor radiofarmaceutice în investigarea unui carcinom medular tiroidian (Tc^{99m} - DMSA, TI^{201} - citrat și mai recent In^{111} - pentetreotide) pot crește șansele de depistare și localizare a recidivelor în carcinomul medular tiroidian, iar I^{131} - MIBG poate constitui un pas în tratamentul postoperator, îndeosebi în neoplaziile endocrine multiple.

Corelarea informațiilor oferite de scintigrafia cu I^{131} și dozarea tiroglobulinei serice în cancerul tiroidian diferențiat

Maria Belgun, L Dumitriu, F Alexiu, Elena Hefco, Eleonora Nadejde

Institutul de Endocrinologie București

Prognosticul cancerului tiroidian diferențiat pe termen lung depinde de precocitatea stabilirii diagnosticului și a strategiei terapeutice în cazul apariției recivelor locale și a metastazelor.

Întrucât cancerul tiroidian diferențiat rezultă din proliferarea necontrolată, neoplazică, a unor celule care mai păstrează în grade diferite proprietățile celulei tiroidiene normale și anume, capacitatea de a capta iodul într-o măsură variabilă precum și capacitatea de biosinteză a TgL, terapia postoperatorie și monitorizarea evoluției bolii se realizează prin administrarea în scop terapeutic și diagnostic a I^{131} , efectul radioiodoterapiei, evidențierea focarelor neoplazice restante precum și a recidivelor tumorale se realizează în principal prin seriscintigrafii ale regiunii cervicale și whole-body, precum și prin dozarea în dinamică a TgL seric - ca marker tumoral specific.

Scintigrafia cu I^{131} reprezintă metoda majoră de vizualizare a recidivelor locale și a metastazelor

în adenocarcinomul tiroidian diferențiat. Este metoda cu cea mai mare specificitate (100%) și sensibilitate de 68-80%. Rezultatele fals negative sunt explicate de procentul semnificativ de metastaze nefuncționale precum și de recidivele tumorale în stadiu subclinic.

Rezultatele obținute prin dozarea TgL prezintă o specificitate de 75-82% și o sensibilitate de 80-90% în detectarea țesutului neoplazic tiroidian; dozarea anticorpilor anti TgL asigură fiabilitatea diagnosticului.

Rezultatele fals negative ale TgL pot fi explicate fie prin existența unor focare oculte neoplazice cu reducerea sintezei și eliberării de TgL, fie prin sinteza unei tiroglobuline anormale.

Valori relativ crescute de TgL la pacienți cu examen scintigrafic negativ, la care examenul clinic precum și alte metode complementare de investigație sunt negative, sugerează faptul că TgL poate evidenția recurența bolii încă din stadiul subclinic. Experiența a dovedit că la acești pacienți, metastaze inactive clinic pe perioade de ordinul anilor pot la un moment dat să devină active și să fie depistate prin examen scintigrafic cu I^{131} , activarea lor fiind însoțită de un salt brusc al valorilor TgL-ului seric.

Importanța I^{131} în diagnosticul și tratamentul nodulilor tiroidieni benigni

Maria Belgun, L Dumitriu, F Alexiu

Institutul de Endocrinologie București

Nodulii tiroidieni sunt definiți ca tumefacții localizate în glanda tiroidă și sunt întâlniți frecvent în practica medicală, raportul femei - bărbați fiind de 5/1. Ei pot fi descoperiți la examenul clinic într-un procent de 4-8% la populația adultă, dar într-un procent semnificativ mai mare - 30 ÷ 50% - pe studii necropsice și mai recent pe studii ultrasonografice.

Clasificarea nodulilor se face după caracteristicile lor:

-clinice: nodul unic sau noduli multipli (gușa polinodulară);

-scintigrafice: nodul „rece” sau hipocaptant, nodul „cald” sau hiperfixant și nodul normocaptant;

-ecografice: nodul solid, chist, nodul mixt.

Dacă ecografia este metoda cea mai sensibilă de vizualizare a detaliilor anatomice și a relațiilor structurale ale glandei tiroide putând depista noduli de câțiva milimetri care pot scăpa

examenului clinic palpator și nu pot fi vizualizați pe scintigrama tiroidiană convențională, scintigrafia tiroidiană cu radioiod (I^{123} , I^{131}) definește caracteristicile funcționale ale nodulilor și are un rol prioritar în suspiciunea de adenom toxic (boala lui Plummer) și este utilă în gușile multinodulare toxice, în gușile plonjante și în tiroidele ectopice.

Radioiodocaptarea (RIC) cu I^{131} - la 2 și la 24 de ore - dă informații funcționale asupra statusului funcțional, captarea la 24 ore fiind necesară în stabilirea dozei terapeutice de I^{131} în hipertiroidii.

Terapia cu I^{131} este terapia de elecție în boala Graves și reprezintă o alternativă eficientă, ieftină și mai puțin agresivă în adenomul toxic și gușa polinodulară toxică, țesutul inhibat fiind protejat de efectul ablativ al radioiodului, hipotiroidismul postradioiod fiind rar.

Terapia cu I^{131} este indicată și în gușa nodulară recidivată după tiroidectomia chirurgicală, în care există pericolul parezei laringiene și a tetaniei paratireoprive în caz de reintervenție chirurgicală, precum și la cardiaci în vârstă de peste 50 de ani cu noduli mari, calzi, netoxici.

Corelațiile dintre hormonii gonadotropi și steroizi în ovarul polichistic

Andra Caragheorgheopol, Adina Ghemigean¹,
Ruxandra Cîrnu, Florica Mircea, Rodica Soveja,
Dora Trușcanu, Olga Ianăș

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București
¹UMF „Carol Davila” București

Sindromul ovarului polichistic (PCOS) este o endocrinopatie comună cu o etiologie necunoscută. La vârsta reproductivă, peste 10% dintre femei sunt afectate de acest sindrom.

Scopul lucrării noastre este de a aduce noi date metabolice privind înțelegerea mecanismelor dintre hormonii hipofizari: LH, FSH, PRL și steroizi. Studiul a fost extins pe un grup de 50 de femei cu media de vârstă 27 ani, cu anovulație asociată cu diferite grade de hirsutism. LH, FSH, PRL, testosteronul, estradiolul și progesteronul au fost dozați prin chemiluminimetrie (ACS:180) iar DHEA-S prin imunometrie (Biochem Immunosystems).

În funcție de raportul gonadotropilor serici, LH/FSH, grupul a fost divizat în trei subgrupe: A - cu un raport mai mare decât 2, cu concentrații mari de LH, B - cu raport între 1 și 2, C - cu raport subunitar. La grupa A, concentrațiile de

DHEA-S au fost comparabile cu concentrațiile grupei B și s-au situat în partea superioară a domeniului normal. Grupul C, cu concentrații de gonadotropi sub 10 mIU/ml și un raport sub 1, prezintă concentrațiile de DHEA-S situate sub sau la limita inferioară.

Concentrațiile de testosteron peste 1 ng/ml au fost semnalate numai la subiectele grupei A. De asemenea, există o corelație pozitivă între DHEA-S și testosteron și raportul LH/FSH.

Rezultatele noastre sugerează existența unei etiopatogenii comune a hiperandrogenismului ovarian și CSR în subgrupa A și confirmă că raportul LH/FSH corelat cu steroizii androgeni prezintă un mijloc de diagnostic al sindromului ovarului polichistic, iar absența raportului LH/FSH crescut nu infirmă diagnosticul.

Chemiluminiscența în imunodozarea hormonilor hipofizari și steroizi

Andra Caragheorgheopol, Ruxandra Cîrnu,
Luminița Georgescu¹

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București
¹SIRAMED SRL

Progresele înregistrate în automatizarea măsurătorilor endocrine au fost determinate de utilizarea chemiluminiscenței (CL) ca mijloc de detecție. Substanțele CL au fost utilizate ca reactivi în imunometrie în urmă cu o decadă, dar implementarea acestora ca tehnică în dozările hormonale de rutină este de dată recentă. Principiul CL implică formarea unui produs de tranziție în stare excitată, care prin revenire în starea relaxată emite fotoni. Numărul de fotoni emiși per molecula de reactant depinde de concentrația speciei analizate. Cinetica reacțiilor poate să varieze astfel încât durata emisiei fotonice să fie de ordinul secundelor sau al minutelor. Condiția principală în elaborarea acestei tehnici este capacitatea obținerii de conjugați stabili între antigen (hormon), anticorp și trasorul CL. În prima etapă au fost dozate molecule mici ca hormonii steroizi, în care trasorii CL au fost derivați ai luminolului. Metoda a fost extinsă prin introducerea de derivați acridinici ca trasori, care au permis și dozarea hormonilor peptidici LH, FSH, TSH, PRL.

În Institutul de Endocrinologie funcționează autoanalizatorul Chiron Diagnostics ACS:180, ce utilizează ca trasor direct ester acridinium, în

două tipuri de analiză: LIA (luminiscent immunoassay), metodă competitivă folosită în determinarea hormonilor steroizi și ICMA (immunochemiluminometric assay), sistem tip sandwich utilizat în determinarea hormonilor peptidici LH, FSH; TSH, PRL. În acest sistem, semnalul este generat și citit în 1-2 sec., existând posibilitatea procesării a 180 teste/oră. Coeficienții de variabilitate intra- și inter- serie sunt mai mici de 10%, iar limita inferioară de detecție poate coborâ până la 10^{-16} mol/l, performanțele și sensibilitatea metodei fiind comparabile cu ale metodelor radioimunometrice RIA, IRMA.

Tehnica permite investigarea eficientă în regim de urgență a funcției hipofizare, cortico-suprarenale și gonadele, precum și monitorizarea hormonală necesară în cazurile de fertilizare.

Corelațiile dintre melatonina pineală și axa hipofiză-gonade: de la studii experimentale la studii clinice

Olga Ianăș, Dana Manda, Gh Soare, D Câmpean¹

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București
¹Pharmex București

În scopul de a aduce dovezi privind funcția glandei pineale ca mediator circadian în axa hipotalamus-hipofiză-gonade, s-au efectuat trei studii experimentale pe șobolani masculi adulți și un studiu clinic pe un grup de bărbați cu infertilitate.

Studii experimentale: (1) S-au urmărit temporale efectele melatoninei, administrate la căderea nopții, timp de 10 zile, în doză 50 μ g/zi, asupra testosteronului. Concentrațiile plasmatice ale testosteronului au prezentat modificări semnificative în 24 h (zi/noapte): la începutul nopții, ora 22, concentrațiile au scăzut semnificativ ($p < 0,02$), în timp ce la ora 2, când producția endogenă de melatonină este maximă, au crescut semnificativ ($p = 0,01$); la ora 10 dimineata, concentrațiile de testosteron rămân nemodificate.

(2) S-a studiat efectul acut al castrării și efectul substituției cu testosteron asupra producției melatoninei. Castrarea a produs o scădere semnificativă a sintezei melatoninei, concentrațiile melatoninei pineale din timpul nopții fiind apropiate de cele din timpul zilei. Tratamentul cu testosteron la lotul castrat a prevenit efectul de inhibiție a sintezei melatoninei, valorile de melatonină fiind la nivelul lotului fals operat.

(3) S-a studiat efectul melatoninei (administrată la două ore de la căderea nopții și la 1 noaptea) asupra gonadotropilor, în urma stimulării cu GnRH. Nivelurile serice crescute de LH și FSH, induse prin administrarea GnRH (1 μ g/animal, injectat cu 30 minute înaintea sacrificării), au fost semnificativ inhibitate (LH, $p < 0,001$; FSH, $p < 0,01$). Efectul este dependent de doză.

Studii clinice: Excreția urinară a 6-sulfatoxi-melatoninei în infertilitate a fost urmărită la subiecți cu funcție sexuală normală sau cu insuficiență sexuală. Valorile scăzute a 6-sulfatoximelatoninei și corelațiile acestora cu hormonii gonadotropi și steroizii sexuali au sugerat că melatonina este un prim semnal în această disfuncție.

Rezultatele aduc dovezi privind existența corelațiilor între glanda pineală și axa hipotalamus-hipofiză-gonade, melatonina fiind mediatorul circadian al sistemului.

Strategia terapeutică în carcinomul tiroidian diferențiat

M Ionescu, M Ghemigean, B Stănescu,
C Vartolomei, A Handoca, A Iliescu, L Dumitriu,
I Mogoș

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

De mulți ani cancerul tiroidian a suscitat multe controverse în ceea ce privește tratamentul: tipul intervenției chirurgicale (radicală versus conservatoare) și oportunitatea radioterapiei cu I^{131} în toate formele diferențiate.

Strategia terapeutică CTD cuprinde mai multe trepte: tratamentul chirurgical, tratamentul postoperator adjuvant (terapia ablativă și terapia de supresie), urmărirea evoluției și tratamentul recurențelor.

Am considerat că tratamentul chirurgical optim este acela care indică împreună cu procesul canceros și restul de țesut tiroidian macroscopic normal (tiroidectomie quasitotală), metastazele locale și în funcție de posibilități metastazele la distanță. În situația în care tipul operației nu a întrunit dezideratele oncologice am recurs la totalizarea tiroidectomiei.

Terapia cu I^{131} a fost utilizată postoperator pentru distrugerea resturilor tiroidiene și a metastazelor, până la negativarea scintigrafică.

Tratamentul hormonal a fost administrat la toți pacienții în doze supresive.

Supravegherea, realizată prin dozarea markerilor tumorali serici și diverse modalități imagistice, a vizat controlul tratamentului supresiv și depistarea recidivelor.

Rezultatele după o urmărire de 5-14 ani arată că din cei 157 pacienți luați în studiu, 76,4% au scintigrama tiroidiană negativă, 23,6% sunt încă pozitivi și doar 1,9% au W.B. pozitivă. Bolnavii scintigrafic pozitivi urmează mai departe curele ablativ. Recurențele au apărut la 13,4% din pacienți (6,5% ganglionare, 5,7% la distanță și 1,3% recidive locale). Nu s-a semnalat nici un deces.

Consider că pentru stabilirea unei atitudini terapeutice optime este necesară existența unui colectiv de indicație terapeutică pluridisciplinar. Acesta asigură creșterea ratei de supraviețuire și scăderea indicelui de recurență.

Studiu biochimic și hormonal asupra pacienților cu cancer tiroidian aflați sub tratament cu I^{131}

F Paveliu, S Paveliu, M Greabu

UMF Carol Davila București

Obiectivele acestui studiu au fost de a evalua peroxidarea lipidelor și stressul oxidativ la pacienții cu hipertiroidie și cancer tiroidian înainte și după terapie cu iod radioactiv și de a evalua eficacitatea acestui tratament.

Material și metodă: Între anii 1994-1997 am studiat 45 de pacienți împărțiți în două subgrupe, comparativ cu 20 de subiecți eutiroidieni din lotul de control. Primul grup a inclus 10 pacienți cu diagnosticul de cancer tiroidian, care au fost tratați cu I^{131} . Al doilea grup a inclus 30 de pacienți, subîmpărțiți în: 16 hipertiroidieni fără sindrom exoftalmic și 14 pacienți cu diagnosticul de boală Basedow cu gradul II-III de sindrom exoftalmic.

Pacienții au fost investigați clinic. Stressul oxidativ a fost estimat pe baza parametrilor biochimici: peroxizii, ceruloplasmina, antioxidanții totali și acidul uric.

În afara determinărilor uzuale de laborator au mai fost măsurate: peroxizii lipidici, grupările libere - SH și malonildialdehida (MDA), ceruloplasmina, antioxidanții totali și T_3 , T_4 , TSH.

Parametrii biochimici ai pacienților au fost testați din trei în trei luni.

Rezultate: Studiul demonstrează existența stresului oxidativ la pacienții cu hipertiroidie și cancer tiroidian. Această creștere semnificativă a

peroxizilor merge în paralel cu o creștere a acidului uric și o scădere a antioxidanților totali. Concentrația peroxizilor, antioxidanților și grupărilor -SH în plasma subiecților normali este dependentă de vârstă și de sex. După tratament, în cele două grupuri am constatat o scădere semnificativă a lipoperoxizilor. Sub tratamentul tiroidian de substituție și radioiodoterapie am constatat diminuarea stressului oxidativ. În privința terapiei cu I^{131} , tratamentul substitutiv tiroidian a fost întrerupt pentru stimularea secreției de TSH, care crește eficacitatea I^{131} .

Concluzii:

1. Cunoașterea factorilor etiopatogenici implicați în apariția și evoluția cancerului tiroidian, în vederea profilaxiei sale, conduce la reducerea complicațiilor și la îmbunătățirea prognosticului cancerului tiroidian.

2. Intervenția chirurgicală reprezintă primul pas în tratarea cancerului tiroidian și a recurențelor sale.

3. După intervenția chirurgicală toți pacienții primesc I^{131} și tratament hormonal de substituție.

4. Terapia hormonală de substituție va fi urmată toată viața; eficacitatea substituției va fi verificată prin determinarea T_3 , T_4 , TSH.

5. Datorită complexității și evoluției imprevizibile a acestei boli este necesară o supraveghere sistematică a pacienților cu cancer tiroidian pe întreaga durată a vieții.

Arhitectura glandei tiroide energetice și anatomice

C Calcan

Centrul de cercetări de medicină neuro-endocrină holistică
Buzău

Rezumatul nu este disponibil.

Evaluarea rezervei funcționale tireotrope hipofizare în gușa endemică, prioritate a doctorului Ion Negoescu

I L Boilă

Brașov

Am luat cunoștință mai direct și mai în detaliu de preocuparea specială a doctorului do-

cent Ion Negoescu privind mecanismele de reglare ale funcției tiroidiene, cu ocazia participării alături de dânsul la primul Congres European de tiroidologie de la Louvain (Belgia) în iunie 1967 în cadrul delegației române la această manifestare. Din comunicările prezentate, dar mai ales din discuțiile purtate la Congres și în particular, a rezultat că în concepția sa, o deosebită pondere în elucidarea etiopatogeniei și evoluției gușii endemice ar putea reveni estimării rezervei funcționale tireotrope hipofizare la bolnavii prezentând această afecțiune. Literatura cunoscută la acea dată dovedea că era o preocupare principială și că se impunea o abordare și clarificare, încă neinițiate pe plan mondial. Pornind de la existența unei hiperstimulări prelungite pe ax tireotrop provocate de insuficiența hormonogenezei tiroidiene din cauza carenței iodate de mediu din zonele gușogene, se puneau problema eventualei epuizări hipofizare tireotrope. Un răspuns putea fi oferit de estimarea rezervei funcționale tireotrope, prezența sau absența acestora fiind singura explicație în progresiunea, oprirea sau regresul procesului tireomegalogen.

Disponând de facilități reprezentate de cazuistica clinică arondată serviciului nostru ca și de cele paraclinice corespunzătoare etapei, am fost onorat de propunerea dr. Negoescu de a aborda această problemă în cadrul unei teze de doctorat sub conducerea lui științifică.

Constituirea unui lot de bolnavi cu gușă endemică dintr-un focar din zona Brașov (satul Holbav cu 75% purtători de gușă) a permis utilizarea singurului test cunoscut la acea dată pentru estimarea rezervei tireotrope hipofizare, testul la Carbimazol propus de Studer. (Precizăm că testul la TRH este introdus numai din 1978). Menționând că relevanța testului de rezervă tireotropă cu Carbimazol este condiționată de existența unei rezerve funcționale tiroidiene, am semnalat la data efectuării studiului prezența unei rezerve funcționale tireotrope hipofizare la toți bolnavii de gușă endemică studiați în premieră mondială (1970).

Ulterior, rezultatele studiului inițiat și atent supervizat de conducătorul științific al tezei mele de doctorat efectuate între 1968-1970, au fost confirmate de documentate studii, iar în prezent aplicarea testului la TRH, reduce evaluarea rezervei tireotrope hipofizare la o explorare de rutină, în etapa clinico-paraclinică de elaborare a diagnosticului și prognosticului.

În încheierea acestor rânduri, care se doresc o foarte succintă și selectivă recunoaștere a activității doctorului Ion Negoescu, apreciem contribuția sa la afirmarea școlii românești de endocrinologie ca deosebit de valoroasă.

Cercetări experimentale privind reacția fagocitară la bolnavi cu hipertiroidie

Annamária László¹, Gh Vasilescu², I Kun²

¹Disciplina de fiziopatologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu - Mureș

²Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu - Mureș

Studiul interrelației dintre sistemele de apărare și endocrine constituie o problemă actuală a patologiei umane. Ele sunt într-o strânsă asociere și colaborare funcțională.

Scopul cercetărilor este de a clarifica dacă hormonii tiroidieni au efect modulator asupra reacției fagocitare, care este o verigă importantă în apărarea nespecifică a organismului. Datele bibliografice din ultimul deceniu și recente sunt contradictorii.

Material: cercetările s-au efectuat la un lot de 12 bolnavi cu diferite forme de hiperfuncție tiroidiană (boala Basedow, adenom toxic tiroidian, gușă polinodulară toxică, hipertiroidie) de ambele sexe: 11 femei și 1 bărbat, cu vârsta între 36-69 de ani. Cazurile de hiperfuncție tiroidiană le-am selecționat pe baza semnelor clinice și paraclinice caracteristice: FT₃, FT₄, RIC, MB, colesterolemie, tensiune arterială, puls. Bolnavii nu au suferit de infecție și de boală tumorală. Rezultatele lotului în studiu au fost comparate cu rezultatele obținute la un lot de 20 de persoane sănătoase (donatori de sânge) cu vârstă și sexe diferite. Evaluarea statistică s-a făcut cu testul „t” Student.

Metodă: reacția fagocitară a granulocitelor neutrofile s-a urmărit prin testul NET citochimic spontan după metoda lui Park (1968) cu unele modificări efectuate de Freeman (1971).

Rezultate: am constatat un indice NBT - pozitiv (crescut) în medie de $48,33 \pm 19,49\%$ cu oscilații între 21-90%. Rezultatele obținute au fost comparate cu valorile normale obținute la lotul martor, adică $13,17 \pm 2,97\%$. Testul NBT - spontan prezintă o creștere semnificativă la lotul bolnavilor ($p < 0,001$).

Concluzii: considerăm că excesul de hormoni tiroidieni stimulează reacția fagocitară, deci favorizează capacitatea de apărare nespecifică a organismului.

Studiu comparativ al bioechivalenței a 4 preparate de levotiroxină la 20 pacienți hipotiroidieni

Mihaela Simescu, Anca Dalea, H Ursu,
Mariana Purice, B Stănescu

Institutul Național de Endocrinologie „C I Parhon” București

În practica endocrinologilor din România, în ultimii ani exista 4 preparate de levotiroxină provenite de la patru firme farmaceutice (Euthrox - Merck KGaA, L-Thyroxin - Berlin - Chemie, Thyro 4 - Faran, Thyrox Duotab - Organon). Există impresia clinică că tolerabilitatea lor este diferită în capacitatea lor de a corecta hipotiroidismul nu este același.

De aceea ne-am propus să comparăm bioechivalența acestor preparate de levotiroxină, (la aceeași concentrație), pe 20 de pacienți cunoscuți cu hipotiroidie.

În ceea ce privește preparatele de tiroidă uscată folosite s-a arătat că acestea prezintă variații considerabile ale conținutului de hormoni tiroidieni.

Pacienții care au intrat în studiu au fost anterior diagnosticați cu hipotiroidie, în urma examenului clinic și al dozărilor de free T4 și TSH.

Pacienții luați în studiu au fost tratați timp de 1 lună cu un anumit preparat de levotiroxină, ulterior acesta fiind schimbat, introducându-se un al doilea preparat de 1-T4 din cele luate în studiu. Probele de sânge au fost recoltate în vederea dozării de TSH și free T4 la sfârșitul fiecărui ciclu de tratament.

Tehnica de dozare utilizată a fost cea de imunofluorescență (metoda Delfia, Pharmacia LKB).

Hiperaldosteronismul primar - dificultăți de diagnostic și tratament (caz clinic)

Aurelia-Adriana Toma, A Grigorescu,
D Setlaceck, Irinel Popescu

Spitalul Județean Pitești, Secția Endocrinologie

Hiperaldosteronismul primar este determinat de hipersecreția mineralcorticoidă de către o tumoră corticoadrenală mai frecvent benignă, și mai rar malignă sau de hiperplazia difuză sau adenomatoasă a glandei corticosuprenale, evoluând clinic cu hipertensiune arterială.

Întârzierea diagnosticului precis, după mai mulți ani de evoluție a HTA explică de ce aproximativ 60% din bolnav operați au HTA remanentă.

O observație ilustrativă în acest sens este următoarea: B.A., 41 ani din Pitești cu HTA severă de la 32 ani, cu AHC familiale pentru HTA, cu suspiciune de feocromocitom, prezintă crize de HTA paroxistică cu fenomene vegetativ marcate, o formațiune echografică de 3 cm diametru la polul superior al rinichiului dr., valori crescute ale catecolaminelor urinare.

Se intervine chirurgical, dar intraoperator se infirmă diagnosticul de feocromocitom. S-a practicat: neurectomie periatrială renală dr., splahnicosolarectomie dr., biopsie renală dr. și corticosuprenală dr. Concluzie: aspect histologic al hipertensiunii maligne.

Evaluează postoperator cu: creșteri paroxistice ale TA (22/13 cmHg) în prezența tratamentului hipotensor, astenie musculară, arsuri în gambe, parestezii, spasme și fasciculații musculare, sindrom poliuro-polidipsic cu bilanț hidric 2,51 - 3,51/24 ore.

Ionograma serică: K+=2,8 mEq/l; Na=135 mEq/l; EKG: RS 80/min; frecvențe unde U.

Reevaluarea hormonologică pentru suspiciunea clinică de hiperaldosteronism sec; HTA st. II/III evidențiază constant valori crescute ale Aldosteronului RIA = 702 pg/ml (normal-clinostatism 12-125 (65±29), ortostatism 70-295 (172±58). Catecolaminele urinare au fost normale.

CAT arată la nivelul glandei suprarenale stângi în spațiul dintre glandă și pilierul diafragmatic o formațiune adenomatoasă de cca. 1 cm diametru cu conținut hipodens.

Concluzie: Adenom tumoral, suprarenal stâng.

Se intervine operator practicându-se suprarenalectomie stângă, cu care ocazie se confirmă diagnosticul de adenom suprarenalian stâng cu diametru de 1,5 cm. Evoluție postoperatorie imediată bună.

Examenul histopatologic arată adenom glomerular al CSR stg.

Evoluție după externare cu valori tensionale de 16-17 cmHg în absența oricărui tratament hipotensor, explicată de noi prin renalizarea HTA.

Debutul cu HTA paroxistică și fenomene vegetative marcate pretează cazul la confuzie diagnostică cu feocromocitomul susținut și de examenul echografic.

Diagnosticarea tardivă a hiperaldosteronismului primar la 9-10 ani de la debutul HTA, a determinat reanalizarea bolii hipertensive și menținerea unor valori tensionale la limită, după ablarea adenomului de glomerulară stg.

Hipotrofia staturo-ponderală și anomaliile cromozomiale: Trisomia 9p

-raportarea unei paciente în vârstă de 9 ani -

Doina Maria Ioan¹, L Dumitriu¹, Adina Trandafir²,
Sanda Măgurean³

¹*Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București*

²*Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu*

³*Spitalul nr. 9 București*

Se raportează o pacientă în vârstă de 9 ani cu deficit sever staturo-ponderal, dismorfie facială și înapoiere mentală moderată.

Dignosticul citogenetic relevă existența unei trisomii a brațului scurt al cromozomului 9 (trisomia 9 p) „de novo”.

Acest caz demonstrează necesitatea investigării citogenetice a pacienților cu retard staturo-ponderal sever asociat cu dismorfie facială și înapoiere mentală.

Eșecuri reproductive repetate într-o familie cu sindrom Holt-Dram de-a lungul a trei generații

Doina Maria Ioan¹, Carmen Mestecăneanu²,
Adina Trandafir³, A Ioan⁴

¹*Departamentul de Genetică umană*

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

²*Spitalul Elias*

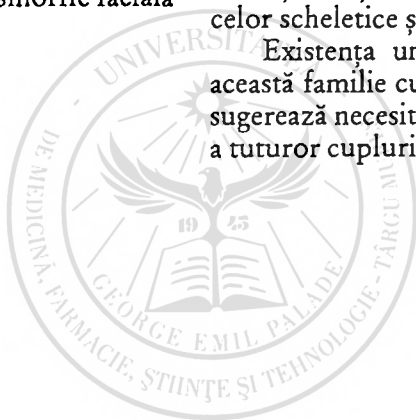
³*Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu*

⁴*Spitalul de Urgență „Sf. Pantelimon” București*

Se prezintă trei membri ai aceleiași familii de-a lungul a trei generații (bunică, mamă, fiu). Ei prezintă anomalii scheletice moderate minore și hipotrofie staturală caracteristice sindromului Holt Dram.

Istoricul familiei releva și existența a doi nou născuți morți cu anomalii cardiace severe asociate celor scheletice și trei avorturi spontane.

Existența unei purtătoare asimptomatice în această familie cu numeroase eșecuri reproductive sugerează necesitatea examinării clinice minuțioase a tuturor cuplurilor cu eșecuri reproductive.



William H. Murray
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

John C. Williams
John C. Williams

Sesiunea I

Neoplazii endocrine benigne

REFERATE

Biologia sindroamelor de neoplazie endocrină multiplă

C Dumitrache, Diana Păun, D Grigorie,
Cătălina Poiană

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București

Sindroame genetice cu transmitere autozomal dominantă, neoplaziile endocrine multiple reprezintă asocieri tumorale constituite din celule aparținând sistemului APUD, în care evoluția histologică este progresivă de la hiperplazie către adenom și uneori carcinom. Dezvoltarea hiperplaziei este, se pare, un proces multicentric, fiecare focar tumoral derivând dintr-o singură clonă de celule.

Din 1903 - de când au fost descrise de către Erdheim - înțelegerea sindroamelor MEN a trecut prin mai multe faze:

1. *Faza descriptivă* - în care sindroamelor li s-au descris caracteristicile clinice și pattern-ul genetic. Astfel, neoplaziile endocrine multiple au fost clasificate în:

-MEN 1

-MEN 2 - cu două subclase: - MEN 2A
- MEN 2B

Sindromul MEN 1 asociază hiperplazie sau adenomatoză/neoplazie a paratiroidelor, insulelor pancreatice și adenohipofizei. Trăsătura clinică specifică o constituie variabilitatea de prezentare clinică: pot fi implicate una, două sau toate cele trei glande enunțate, iar la nivelul fiecăreia pot coexista diferite procese histologice. Modelele hormonale secretorii pot fi, de asemenea, extrem de variate. Afecțiune rară dar cu potențial letal, MEN 1 are transmitere autozomal dominantă și penetranță înaltă.

Sindromul MEN 2 grupează leziuni hiperplazice sau tumorale ale tiroidei, paratiroidelor și medulosuprarenalelor. Se moștenește după un model autozomal dominant, dar cu penetranță incompletă și expresie variabilă.

În forma MEN 2A (sindrom Sipple) se asociază carcinomul medular tiroidian (de obicei bilateral și multicentric), feocromocitomul (uni-sau bilateral) și hiperplazia sau adenomatoza paratiroidiană; în forma 2B hiperparatiroidismul poate lipsi dar se descriu habitusul marfanoid, ganglioneuromatoza gastrointestinală și neuroame mucoase ca markeri fenotipici ai bolii.

2. *Dezvoltarea tehnicilor de screening* a permis identificarea sindroamelor MEN înainte

de apariția problemelor clinice semnificative, ceea ce a avut un impact deosebit asupra mortalității și morbidității.

În sindromul de neoplazie endocrină multiplă tip 1, screening-ul genetic al membrilor familiilor trebuie să cuprindă un protocol simplu și repetabil care poate fi împărțit în două componente:

a. indentificarea statusului de purtător al genei MEN 1;

b. urmărirea purtătorilor.

a. Testul optim pentru identificarea statusului de purtător este dozarea calciului seric (ionic și total, cu corecția pentru albumină), suplimentat cu dozarea PTH-ului seric. Măsurarea prolactinemiei și a gastrinemiei crește posibilitatea detectării mai precoce a purtătorilor.

b. Purtătorii genei MEN1, odată depistați, vor fi supuși anual unei evaluări biochimice de la vârsta de 15 ani. La pacienții cu markeri biochimici normali, probele de laborator se repetă anual, iar cele radiologice la 3-5 ani. Dacă markerii biochimici sunt crescuți se impun teste dinamice și radiologice pentru confirmare și instituirea ulterioară a tratamentului adecvat.

Screening-ul familial prospectiv al sindroamelor MEN 2A și MEN 2B are ca obiective identificarea purtătorilor genei RET anormală și a pacienților în faze precoce și trebuie considerat la orice pacient nou cu feocromocitom sau carcinom medular tiroidian, deoarece penetranța genei MEN 2A fiind incompletă, istoricul familial poate fi negativ.

Screeningul combinat - genetic și biochimic - este cel mai util. Screeningul genetic are două componente - analiza de linkaj și analiza directă a (ADN)-ului și decelează membrii de familie cu risc crescut (purtătorii genei MEN2) care sunt supuși apoi screening-ului biochimic. Acesta constă din:

-măsurarea nivelului calcitoninei serice înainte și la 2, 5 și 10 minute după administrarea de pentagastrină;

-dozarea catecolilor urinari;

-măsurarea calciului seric.

Dacă rezultatele sunt patologice se indică tratamentul radical, iar dacă sunt normale investigațiile se repetă anual.

3. A treia etapă în înțelegerea sindroamelor MEN a constituit-o *elucidarea bazelor genetice și moleculare* ale acestor sindroame.

Studiile de biologie moleculară au localizat gena ce determină sindromul MEN 1 în aria centromerică a cromozomului 11 (11q13) și, deși baza genetică pare a fi deleția unei gene reglatoare, gena MEN 1 nu este complet identificată.

La pacienții cu sindrom MEN 2A s-au identificat mutații ale protooncogenei RET și, deși încă nu există date directe care să susțină rolul

cauzal al acestor mutații, evidențierea lor reprezintă baza analizei directe a ADN-ului indivizilor cu risc crescut.

RET este membră a familiei genelor receptorilor transmembranari cu activitate tirozinkinazică iar proteina codificată de ea - proteina RET - are rol în creșterea și diferențierea celulară și interacțiunile dintre celule.

În MEN 2, RET funcționează ca o oncogenă dominantă, ceea ce înseamnă că anomalia unei singure alele poate conduce la apariția tumorilor.

În sindromul MEN 2A au fost identificate mutații punctiforme ale protooncogenei în codonii ce specifică reziduurile cisteină, în punctul de tranziție între domeniile extracelular și transmembranar al proteinei RET. Îndepărtarea cisteinelor, care formează punți disulfidice, poate altera legarea ligandului și deci funcția proteinei RET.

Și în sindromul MEN 2B s-a evidențiat o mutație a oncogenei RET (la nivelul codonului 664), mutație ce duce la înlocuirea treoninei cu metionina în domeniul tirozinkinazic al proteinei.

În consecință, MEN 1 și MEN 2 se datoresc unor modificări genetice diferite, ceea ce explică și diferența de manifestări clinice, iar MEN 2A și MEN 2B au origine genetică asemănătoare.

Impunerea studiilor de screening genetic prospectiv a modificat istoria naturală a acestor sindroame, permițând sfatul genetic și identificarea purtătorilor de gene care au suferit mutații.

Datele clinico-paraclinice prezentate se regăsesc și în analiza celor 5 cazuri de sindrom MEN diagnosticate și tratate în clinica noastră în perioada 1992 - 1996. Screening-ul genetic și biochimic este util la toți descendenții pacienților, pentru depistarea purtătorilor de gene anormale și a bolnavilor în faze precoce înainte ca manifestările clinice să le pună viața în pericol.

Incidentaloma ale glandelor endocrine

M Gr Coculescu, D Hortopan, C Badiu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”,
Departamentul de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie „C Davila”
București

Incidentalomaele sunt tumori „mute” clinic, descoperite întâmplător prin explorări imagistice

sau anatomopatologic. Se impune o explorare a lor cât mai puțin costisitoare, dar eficientă pentru a depista tumorile maligne, ca și pe cele a căror secreție aparent subclinică poate provoca complicații.

Incidentalomaele hipofizare au fost raportate cu o incidență de 13-22% în examenele anatomopatologice ale decedaților de diverse cauze. Explorări imagistice moderne permit o detecție într-un procent mai mic in vivo. Respectiv pe aceeași serie (1000 hipofize), 18% au prezentat incidentaloma, dar numai 6% cu diametru peste 2 mm, deci detectabil prin tomografie computerizată. (Teratomo et al 1994). În majoritate sunt microadenoame, dar macroadenoame fără sindrom compresiv și fără hipopituitarism pot fi depistate incidental. Atunci când au 10-20 mm și sunt situate intraselar sunt numite mezoadenoame. Imunocitochimic, pe material necroptic, circa 40% incidentaloma au celule prolactin - pozitive, deși sunt „mute” clinic; altele sunt FSH pozitive, iar pe material prelevat chirurgical in vivo, unele celule tumorale apar GH sau ACTH pozitive. În toate aceste condiții nu există o hipersecreție tradusă prin semne clinice sau prin creșterea anormală a nivelului hormonal seric. Nivelul hormonal din lichidul cefalorahidian reflectă uneori imunocitochimia. Există mai multe explicații.

Posibilitatea existenței incidentalomelor hipofizare maligne nu a fost raportată. Evoluția microadenoamelor este rareori cu creșterea volumului, fapt care se observă mai frecvent la macroadenoame (la 1 din 4, 1 din 16 pe diverse serii).

În consecință recomandăm: depistarea maselor de tip tumoral din șaua turcească și diagnosticul diferențial clinic și imagistic; evaluarea hipo- sau hipersecreției hormonale; tratamentul radical al tuturor cazurilor care au hipersecreție hormonală reflectată sistemic, fără expectativă (acestea nu sunt incidentaloma); tratamentul radical al tuturor adenoamelor cu expansiunea extraselară; supravegherea mesoadenoamelor intraselare (cu diametrul peste 10 mm) prin CT sau RMN efectuate la 6 luni, 1 an, 2 ani, 5 ani (în cazul că sunt staționare); expectativa prelungită a microadenoamelor clinic nesecretante (mase sub 10 mm diametru) cu repetarea CT sau RMN la 1 an, 2 ani, apoi la 5 ani (fără tratament dacă sunt staționare și asimptomatice).

Incidentalomaele suprarenale sunt deosebit de frecvente mai ales la vârstnici, iar unii autori le consideră o caracteristică naturală a biologiei vârstei. Incidența raportată la necropsie pe serii largi (35.000 și respectiv 9.000 cazuri) a fost de 1,97% și respectiv 1,45%. Apar în jurul vârstei de 30 ani și cresc până la 7% la vârsta de 60/70 ani (Young W.F., 1998).

Tomografia computerizată detectează mase

adrenale incidentale la cca 3,5% din cazuri (ceva mai puțin decât anatomia patologică). În aproape jumătate din cazuri adenoamele suprarenale sunt benigne, nefuncționale sau aparent nefuncționale; urmează ca frecvență, la cca 1/3 cazuri, metastazele în suprarenale; mult mai rare sunt chisturile, feocromocitomul și carcinomul adrenal primar (Turner et al, 1998).

Funcțional, incidentalomaele sunt nesecrete prin definiție. Trebuie diferențiate cu grijă sindroamele Cushing subclinice, hiperplaziile adrenale congenitale (răspunsul 17 hidroxiprogesteronului la ACTH), feocromocitoamele mute clinic. Problema principală este depistarea tumorilor maligne. Nu există date hormonale sau markeri biochimici pentru a diferenția formele benigne de cele maligne, deși au fost studiate câțiva indicatori. Scintigrama cu metil-norcolecosterol marcat și MIBG marcat (Barzon et al, 1998), ca și fenotipul imagistic pot da unele indicații. Puncția cu ac subțire are un rol foarte limitat. Deși un indicator nespecific, mărimea masei tumorale trebuie utilizată ca indicator clinic deoarece incidența tumorilor maligne între formațiile cu diametru peste 4 cm este semnificativ mai mare față de tumorile sub 4 cm. Un bilanț arată că aproximativ 10% din tumorile suprarenale descoperite incidental sunt hiperfuncționale sau autonome (de diverse grade); acestea nu sunt incidentalomaele și trebuie intervenit chirurgical. Sub 3% din incidentalomaele sunt carcinoame: 98% dintre ele au diametrul peste 4 cm; în același timp 94% din incidentalomaele benigne au sub 5 cm.

În consecință recomandăm: după depistarea imagistică (CT sau RMN) a masei tumorale aparent adrenale se face diagnosticul diferențial cu mase extraadrenale (exemplu: mase pancreatice, renale, artefacte tehnice, etc) ca și cu alte mase nefuncționale fără celule suprarenale (exemplu: hematom, mielolipom, chist, neurofibrom, metastază, etc.). Se exclud prin explorări hormonale sindroamele de secreție hormonală excesivă sau autonomă, care impun intervenția chirurgicală. Dintre cazurile cu incidentaloma suprarenale care rămân în urma acestui diagnostic diferențial, se recomandă intervenția chirurgicală pentru toate tumorile cu diametru peste 4 cm și expectativă cu urmărirea prin CT sau RMN a celorlalte cazuri, cu tumori mai mici de 4 cm. Urmărirea se face inițial la 3-6-12 luni iar apoi anual. Nu sunt suficiente date longitudinale pentru a putea preciza câți ani vom continua supravegherea.

Tumori tiroidiene incidentale apar ca noduli palpabili sau mai frecvent nepalpabili, depistați echografic. Frecvența lor este foarte mare: 5% din populația generală în zone fără endemie de gușă are noduli tiroidieni și aproape 50% prezintă

noduli la o examinare post mortem. Dintre pacienții cu un nodul tiroidian solitar palpabil, 50% au asociat noduli multipli depistabili echografic. Istoria naturală a acestor noduli indică o rată a apariției în timp de 15 ani de aproximativ 1%. Principala problemă a diagnosticului diferențial este cancerul tiroidian. Autopsiile arată că sub 4% din nodulii tiroidieni sunt maligni iar cele mai multe carcinoame oculte sunt papilare. Iradierea gâtului mai ales în copilărie sau la sugari este un factor de risc cert cu efect între vârsta de 15 și 30 ani la pacientul iradiat. Nu există date că nodulii benigni ar avea un potențial de malignitate (Gharib, 1998). În cazul zonelor cu gușă endemică, atât de răspândite în țara noastră, se impune diagnosticul diferențial între gușile multiheteronodulare, care reprezintă un proces distrofic și nu o aglomerare de tumorete și incidentalomaele (tumori tiroidiene aparent nefuncționale). În consecință recomandăm: observația clinică și expectativă fără explorări suplimentare pentru nodulii nepalpabili sau greu palpabili (diametrul sub 1 cm) depistați echografic (vezi raportul Coculescu & Zosin, din acest Simpozion). În cazul în care există un risc pentru malignitate (istoric, antecedente) recomandăm examenul histologic după puncția cu ac subțire care în cazul acestor noduli greu palpabili sau nepalpabili trebuie ghidată echografic.

La toți nodulii tiroidieni palpabili (cu diametrul mai mare de 1 cm) recomandăm puncția cu ac subțire și decizia pe baza examenului citologic. La pacienții cu biopsie benignă sau fără biopsie trebuie să continuăm observația clinică și să repetăm echografia la fiecare 6 luni. Terapia supresivă cu thyroxină are o indicație controversată. În cazul în care biopsia cu ac subțire indică celule maligne sau suspectează malignitatea (deși au fost corect prelevate mai multe plaje celulare) se recomandă chirurgia cu examen anatomopatologic.

În prezent, în țara noastră, din cauza experienței limitate a serviciilor de anatomie patologică în interpretarea citologiei țesutului prelevat prin puncție cu ac subțire, se indică cu larghețe intervenția chirurgicală, inclusiv în gușă endemică cu scop declarat diagnostic sau de profilaxie a presupusei transformări a leziunilor benigne în leziuni maligne. Aceste indicații sunt dezavantajoase în privința raportului eficienței medicale versus costul intervenției. Întrucât orice serviciu de chirurgie are acces la un specialist anatomopatolog, se impune cooperarea endocrinolog-anatomopatolog-chirurg pentru a rezolva în modul cel mai rațional problema nodulilor tiroidieni, incidentalomaele cele mai răspândite din România.

BIBLIOGRAFIE

1. BARZON L, SCARONI C, SONINO N et al - *Incidentally discovered adrenal tumors. Endocrine and scintigraphic correlates.* J Clin Endocrinol Metab, 1998; 83:55-62
2. COCULESCU M, ZOSIN I - *Strategii de diagnostic și tratament în nodulul tiroidien, Simpozionul anual de Endocrinologie, Târgu-Mureș, 1998, 25 septembrie*
3. GHARIB H (Mayo Clinic) - *Thyroid incidentalomas, AACE 7th Annual Meeting 1998, 20*
4. HALL W A, LUCIANO M G, DOPPMAN J L, PATRONAS N J, OLDFIELD E H - *Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population.* Ann Intern Med, 1994; 120:817-820
5. KLOOS R T, GROSS M D, FRANCIS I R, KOROBKIN M, SHAPIRO B - *Incidentally discovered adrenal masses.* Endocr Rew, 1995; 16: 480-483
6. REINKE M, PETER M, SIPPEL W G, ALLOILO B - *Impairment of 11 - beta-hydroxylase but not 21 - hydroxylase in adrenal incidentalomas.* Eur J Endocrinol, 1997, 136:196-200
7. TURNER H E, MOORE N R, BYRNE J V, WASS J A H - *Pituitary, adrenal and thyroid incidentalomas.* Endocrinerelated Cancer, 1998; 5:131-150
8. TERAMOTO A, HIRAKAWA K, SANNO N, OSAMURA Y - *Incidental pituitary lesions in 1000 unselected autopsy specimens.* Radiology, 1994; 193:161-163
9. YOUNG W F (Mayo Clinic) - *Adrenal and pituitary incidentalomas, evaluation and management, AACE 7th Annual Meeting, 1998; 15-19.*

paroxistice, iar în 2 cazuri au fost prezente semne adrenergice (cefalee, transpirații, palpitații) fără hipertensiune arterială. Diagnosticul tumorii secretante de catecolamine a fost susținut prin probe hormonale (excreția urinară crescută a catecolaminelor libere și metaboliților lor urinari - acidul vanilmandelic și metanefrite) și explorări imagistice (tomografie computerizată abdominală).

În toate cazurile s-a intervenit chirurgical practicându-se adrenalectomie unilaterală (16 cazuri) sau bilaterală (4 cazuri), totală (8 cazuri) sau subtotală (12 cazuri). Complicațiile intraoperatorii au fost reprezentate de aritmii severe (fibrilație ventriculară convertită electric) - 1 caz, puseu de hipertensiune arterială - 5 cazuri, edem pulmonar acut - 1 caz. Rata mortalității a fost de 5% (1 caz) iar recidiva tumorală a fost înregistrată în 3 cazuri.

Data fiind evoluția imprevizibilă a tumorilor suprarenale secretante de catecolamine, este necesară o pregătire preoperatorie medicamentoasă și o monitorizare permanentă a bolnavului pre- și intraoperator pentru combaterea complicațiilor care pot să apară în cursul manipulării tumorii și pentru scăderea morbidității și mortalității dependentă de anestezie și de actul operator.

COMUNICĂRI

Particularități evolutive ale feocromocitoamelor sporadice și familiale

Diana Păun, D Grigorie, D Hortopan,
C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București

Lucrarea de față urmărește evidențierea unor particularități clinice ale feocromocitoamelor sporadice și familiale și a conduitei terapeutice adecvate în cazul acestor tumori medulosuprenale.

Au fost analizate retrospectiv 20 cazuri de feocromocitom internate în Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” în perioada 1980-1997. Dintre acestea, 4 cazuri au fost forme familiale și au prezentat feocromocitom bilateral asociat cu carcinom medular tiroidian, ceea ce a permis încadrarea în sindromul MEN 2S iar 16 cazuri au prezentat tumori sporadice și unilaterale.

Majoritatea pacienților (18) s-au internat pentru hipertensiune arterială cu evoluție în pusee

Studiu familial prospectiv în două familii cu MEN 2A

D Grigorie, Diana Păun, C Dumitrache

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”, București

Sindrom genetic moștenit după un model autozomal dominant, sindromul MEN 2A asociază carcinomul medular tiroidian, feocromocitomul și hiperplazia sau adenomatoza paratiroidiană.

Studiul de față prezintă patru pacienți (două surori și respectiv, frate și soră) diagnosticați cu sindrom MEN 2A în Institutul de Endocrinologie „C I Parhon”.

În cazul celor două surori, internate pentru feocromocitom, examenul clinic și ultrasonografic al tiroidei a evidențiat noduli bilaterali simetrici la una din paciente și noduli în lobul drept la cealaltă. În contextul unor valori crescute ale calcitoninei serice s-a ridicat suspiciunea de carcinom medular tiroidian certificat histologic după tiroidectomie.

În celălalt caz, sora prezenta în antecedente tiroidectomie pentru carcinom medular tiroidian iar fratele - dublă intervenție chirurgicală:

suprarenaliană (pentru feocromocitom bilateral) și tiroidiană. La internarea în clinică amândoi au prezentat manifestări clinice sugestive pentru feocromocitom, diagnostic confirmat de valorile crescute ale catecolaminelor urinare, ale metanefrinelor și acidului vanil-mandelic și de examenul computer-tomografic abdominal care a evidențiat tumori suprarenale bilaterale la femeie și recidiva tumorii suprarenale la bărbat.

Screening-ul familial prospectiv al sindromului MEN 2A a permis în cazul de față depistarea afecțiunii la celălalt frate.

Screening-ul genetic, hormonal (catecolamine, calcitonină, parathormon), biochimic (calcemia) și ultrasonografic (tiroidian) ar fi util la descendenții tuturor celor patru bolnavi în vederea identificării genei RET anormale și a pacienților în faze precoce, înainte ca manifestările clinice să le pună viața în pericol.

Asocierea unor neoplazii endocrine cu afecțiuni tiroidiene: coincidență sau determinism comun (?)

I Kun, I Z Kun jr

Disciplina de Endocrinologie, UMF Târgu-Mureș

Prelucrând cazuistica de 5 ani (1992-1997) a Clinicii de Endocrinologie din Târgu-Mureș, am selecționat neoplaziile endocrine care teoretic s-ar putea încadra sub aspect clinic în sindroame MEN. La 4 din cei 6 pacienți cu astfel de neoplazii am constatat concomitent și o boală tiroidiană (la cei cu neoplazii tiroidiene o altă afecțiune a tiroidei).

Astfel, în două din cele trei cazuri de adenoame paratiroidiene s-a pus în evidență și un adenom folicular tiroidian, respectiv o hipofuncție tiroidiană. La cele două carcinoame medulare tiroidiene s-a asociat o gușă polinodulară, respectiv o tiroidită cronică Hashimoto și diabet zaharat de tip II (cu obezitate). Toate neoplaziile endocrine menționate s-au dovedit a fi forme sporadice (poate cu o singură excepție, în care s-a constatat prezența simultană a unui feocromocitom benign și a unui prolactinom).

După datele mai noi din literatură, o parte a formelor sporadice este indusă de tulburări genetice identice sau similare cu cele constatate în formele familiale. Astfel, de exemplu, mutații în protooncogenul RET apar atât în carcinomul

medular tiroidian de tip familial, cât și în cel sporadic, precum și în feocromocitomul sporadic (Pausova și colab. 1996). Mai nou s-a demonstrat că mutațiile protooncogenului RET pot determina nu numai carcinom medular, ci și alte tipuri de carcinoame tiroidiene.

În cunoștința acestor date se pune problema dacă în cazurile noastre afecțiunile tiroidiene asociate neoplaziilor sunt determinate de o cauză comună (de exemplu de o mutație genetică comună) sau sunt doar coincidențe (cunoscând frecvența mare a bolilor tiroidiene). Considerăm că fiecare caz trebuie analizat în parte, în mod temeinic și în lumina achizițiilor recente, pentru ca răspunsul să fie corect și bine fundamentat. În continuare se trece în revistă analiza celor 4 cazuri: la pacientul la care se asociază un adenom paratiroidian cu un adenom folicular tiroidian este verosimilă o mutație genetică comună, iar în cazul cu tiroidită cronică Hashimoto și diabetul zaharat tip II, dezvoltarea cancerului medular tiroidian s-ar fi putut favoriza prin tulburările imunologice existente; nu sunt excluse nici leziunile de vecinătate - per continuitatem (de ex. în cazul asocierii unei guși polinodulare la un carcinom medular tiroidian, eventual a unei hipotiroidii la un adenom paratiroidian).

Se citează datele din literatură pentru argumentările menționate.

Un caz de sindrom MEN atipic

Ioana Cristina Luca

Catedra de Histologie, UMF „Gr T Popa”, Iași

Bolnava A.M. a prezentat neoplazii endocrine multiple, asociind pe parcursul evoluției bolii - hiperparatiroidism, feocromocitom și adenom pancreatic. Se observă că în acest caz au apărut atât manifestări caracteristice MEN tip I (tumoră pancreatică), cât și MEN tip IIa - feocromocitom, hiperparatiroidismul fiind întâlnit în ambele tipuri de MEN.

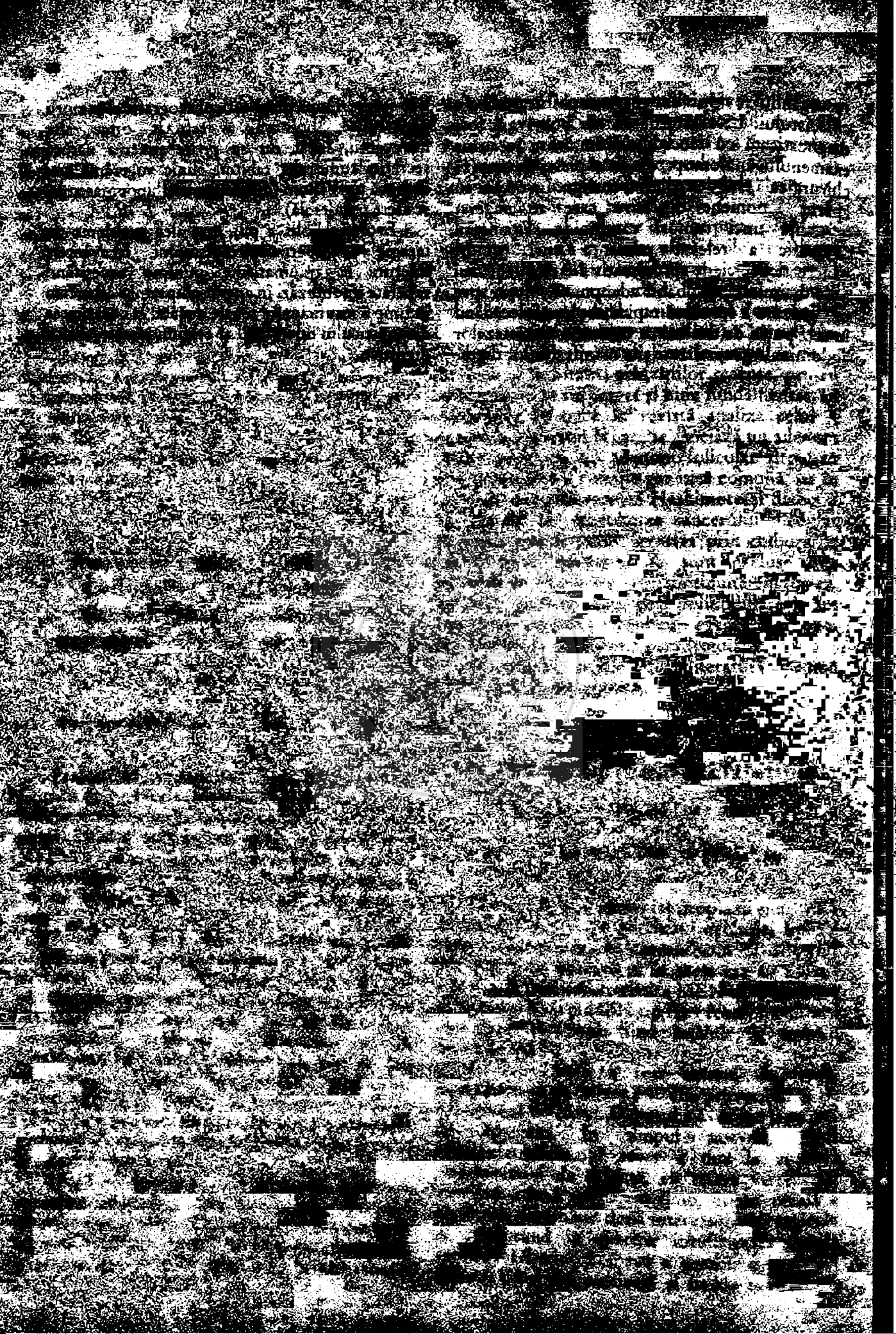
Evoluția bolii a fost extrem de lentă, întinzându-se pe durata a 40 ani, provocând în final decesul bolnavei. Debutul a avut loc la vârsta de 26 ani, în timpul sarcinii, când hiperparatiroidismul sever a dus la apariția osteomalaciei de sarcină, cu tasare vertebrală, asociind litiază renală. În timp, litiaza renală a recidivat, necesitând două intervenții chirurgicale și conducând la apariția insuficienței renale cronice. Ulterior bolnava a prezentat și colici biliare, fiind diagnosticată și litiaza colecistică,

recurgându-se la extirparea chirurgicală a colecistului. La vârsta de 56 ani bolnava a fost diagnosticată cu feocromocitom, care în urma examenului anatomopatologic al piesei de exereză chirurgicală, s-a dovedit a fi malign. La 66 ani au apărut fenomene digestive care au sugerat existența unei tumori carcinoide. Examenul ecografic a relevat prezența unei tumori pancreatice mici, de aproximativ 2-3 cm diametru, bine delimitată, probabil adenom. Evoluția spre malignizare a fost însă rapidă, bolnava decedând în mai puțin de doi ani ca urmare a metastazelor abdominale generalizate și a manifestărilor diges-

tive severe. După diagnosticul ecografic al tumorii pancreatice, bolnava a refuzat orice alte intervenții, încât nu se poate preciza natura secreției tumorale, tabloul clinic sugerând mai degrabă un VIPom (diaree apoasă, hipopotasemie, scădere ponderală).

Evoluția bolii a pus mai ales probleme de terapie a hiperparatiroidismului, frecventele fracturi la traumatisme minime necesitând repetate imobilizări în aparat ghipsat iar asocierea în timp a insuficienței renale ducând la necesitatea diagnosticului diferențial al originii manifestărilor digestive.





Sesiunea III

Varia



REFERATE

Strategii ale diagnosticului și tratamentului nodulului tiroidian

M Coculescu¹, Ioana Zosin²

¹Institutul de Endocrinologie București

²Clinica de Endocrinologie,

Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Frecvența mare a nodulilor tiroidieni, unici sau multipli, evidențiați clinic sau numai echografic, ridică problema explorării lor corecte, dar și raționale din punct de vedere al eficienței costurilor, ca și problema atitudinii terapeutice. Posibilitatea existenței leziunilor maligne, anxietatea pacienților în fața acestei probabilități, exacerbată de amintirea poluării radioactive după accidentul de la Cernobîl, au impus adesea soluții radicale, costisitoare, chirurgicale, în fața unor noduli benigni. Autorii propun soluții diferențiate, în punctele controversate, în funcție de posibilitățile tehnico-materiale ale centrului medical în care se află endocrinologul.

Incidența nodulilor tiroidieni este de circa 4% în rândul populației generale. Examenul clinic efectuat de un specialist endocrinolog este esențial. Nodulii cu diametrul sub 10 mm sunt aleator identificați chiar de tiroidologi consacrați: explorarea echografică permite o identificare precisă, dar nu este decisivă pentru diagnostic deoarece nu poate preciza natura histologică și nici funcția nodulului. Indicația scintigrafiei tiroidiene cu iod radioactiv este tot mai limitată în epoca modernă. Puncția cu ac subțire și examenul citologic, larg răspândite în centrele internaționale, sunt explorările diagnostice de elecție, la rândul lor limitate de experiența și cooperarea anatomopatologului cu care colaborează endocrinologul, ca și de abilitatea endocrinologului de a executa corect tehnica prelevării materialului.

Puncte controversate sunt: expectativa totală în cazul nodulilor tiroidieni subcliniici (diametrul < 10 mm), aparent nefuncționali (TSI normal); utilizarea terapiei cu tiroxină în macronodulii benigni, aparent nefuncționali, indicarea chirurgiei cu scop de precizare a diagnosticului, ca metodă alternativă - relativ extrem de costisitoare față de puncția cu ac subțire, indicarea chirurgiei tiroidei pentru nodulii tiroidieni benigni. Se propun algoritmi de diagnostic și tratament în funcție de dotarea tehnico-materială, cu condiția coordonării strategiei de către medicul endocrinolog.

BIBLIOGRAFIE:

1. American Association of Clinical Endocrinologist and A.C.E., Feld S (Chariman: Thyroid Nodule Task Force): *Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules*, 1996; AACE
2. GHARIB H, GOELLNER JR - *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal*. Ann Intern Med, 1993; 118:282-289
3. HERMUS AR, HUYSMANS DA - *Treatment of benign nodular thyroid disease*, N Engl J Med, 1998; 338:1438-1447
4. SCHLUMBERGER MJ - *Medical progress, papillary and follicular thyroid carcinoma*, N Engl J Med, 1998; 338:297-306
5. TAN GH, GHARIB H - *Thyroid incidentalomas: management approaches to non palpable nodules*. Ann Intern Med 1997; 126:226-231

Aspecte particulare de diagnostic și tratament în tiroiditele cronice autoimune

Ioana Zosin

Clinica de Endocrinologie Timișoara

În funcție de criteriile folosite, tiroiditele cronice autoimune (TCA) recunosc diverse entități.

Din punct de vedere clinic se citează: forma cu gușă sau hipertrofică, forma atrofică (mixedemul primar) și TCA asimptomatică (subclinică).

Sub aspect funcțional, imunotiroiditele pot evolua cu eutiroidie, hipotiroidie (subclinică, clinică) și rar cu hipertiroide („hashitoxicoză”).

În relație cu vârsta TCA deține anumite particularități, mai ales la copii și vârstnici.

TCA infantilă prezintă în general forme gușogene (2/3 dintre cazuri) asociate cu eutiroidie sau hipotiroidie. La copii și adolescenți afecțiunea survine mai frecvent în asociere cu diabetul zaharat tip I sau în contextul unor sindroame poliglandulare cu manifestări clinice complexe.

TCA infantilă prezintă uneori evoluție rezolutivă, cu restabilirea spontană a funcționalității tiroidiene.

La vârstnici se remarcă o importantă incidență a afecțiunii, dominată de formele atrofice, cu rezerva funcțională tiroidiană prăbușită. La această categorie de cazuri testele funcționale tiroidiene (TSH, TT3) vor fi interpretate sub rezerva unei posibile asocieri a NTI (nonthyroidal illnesses).

O formă particulară de TCA este reprezentată de tiroidita silențioasă (painless), mai frecvent întâlnită în perioada postpartală.

Din punct de vedere morfopatologic, în funcție de extensia tabloului lezional, se citează forme difuze și forme focale, cele din urmă mai frecvent asociate gușilor simple, carcinomului tiroidian sau bolii Graves Basedow.

În funcție de distribuția aspectelor lezionale majore ale bolii, se diferențiază forme milder, oxifile (hipercelulare), fibroase și mixte.

Criteriile de diagnostic ale afecțiunii sunt: clinice, funcționale, ecografice, de autoimunitate umorală și citologice. Evaluarea microscopică prin puncție tiroidiană aspirativă nu este obligatorie la toate cazurile, aceasta deținând caracter confirmativ.

Aplicarea criteriilor enumerate asigură stabilirea diagnosticului corect la majoritatea cazurilor de TCA.

În formele atipice ale afecțiunii, încadrarea acesteia poate întâmpina dificultăți.

Atipiciile pot fi imprimare de tabloul clinic, funcțional, aspecte ecografice particulare, absența unor titruri semnificativ crescute de anticorpi antitiroidieni (ACAT) în ser și uneori de datele furnizate de examenul citologic.

Sub aspect clinic, gușa (cu particularități bine stabilite în tiroidita limfocitară cronică) poate fi dură, dureroasă, cu creștere rapidă, nodulară sau asociată cu adenopatie loco-regională. La aceste cazuri se impune excluderea limfomului sau a unui carcinom tiroidian cu creștere difuză.

Prezența unei hiperfuncții tiroidiene impune excluderea altor forme de tiroidită sau chiar a unei boli Graves Basedow.

Ecografia tiroidiană deține o bună valoare diagnostică la peste 80% dintre cazuri.

Diagnosticul serologic poate fi impietat în formele juvenile ale bolii (titruri în general reduse), în leziunile tiroiditice focale sau la cazurile sero-negative prin tehnicile uzuale (hemaglutinare, metoda aglutinării particulelor).

La rândul său, examenul citologic poate oferi date insuficiente, incerte sau suspecte de malignitate.

Tratamentul TCA este grevat în principal de volumul gușii și de funcționalitatea tiroidiană.

Unele particularități terapeutice se remarcă la formele infantile sau ale vârstnicilor.

La copii, tratamentul cu levotiroxină se aplică cazurilor cu hipotiroidie de diverse severități sau gușilor relativ mari. Este necesară monitorizarea acestuia, atât pentru asigurarea unei doze terapeutice optime, cât și pentru evitarea supradozajului, cu consecințe defavorabile asupra procesului de creștere.

La vârstnici este imperioasă tratarea mixedemului cu doze hormonale mai mici decât cele ale adultului tânăr.

Formele asimptomatice nu necesită tratament, iar la cele cu hipotiroidie subclinică dozele aplicate vor ține cont de complianța bolnavului.

La vârstnici, eficacitatea terapiei ar putea fi impietată de alte droguri administrate concomitent (hidroxid de aluminiu, preparate de fier, colestiramină, s.a.).

La aceste categorii de bolnavi complianța terapeutică nu este ideală. Hormonii tiroidieni pot conduce la agravarea unei osteoporoze preexistente, crescând și riscul pentru diverse aritmii cardiace.

Tratamentul chirurgical se aplică numai cazurilor selecționate, fiind întotdeauna urmat de terapie substitutivă.

Valoarea puncției tiroidiene cu ac subțire în diagnosticul tireopatiilor

Aurora Miloș

*Clinica de Endocrinologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara*

Citologia prin puncție aspirativă este prima metodă exploratorie care trebuie efectuată unui bolnav cu nodul tiroidian fiind plasată, ca atare, pe prima poziție a algoritmului diagnostic propus de Mazzaferi în 1993. Între 10 - 20% dintre froiturile tiroidiene sunt neconcludente sau suspecte pentru malignitate, iar dintre acestea 20% sunt demonstrate histopatologic a fi maligne.

Majoritatea nodulilor tiroidieni (80%) sunt hipofuncționali și trebuie să avem în vedere permanent că citodiagnosticul negativ poate întârzia intervenția chirurgicală. Deși diagnosticul de malignitate poate fi stabilit și intraoperator, prin examen histopatologic extemporaneu, aspirația cu ac fin este o metodă sigură, simplă și repetabilă, iar concordanțele diagnostice depășesc 90%. Mai mult decât atât, o mare parte dintre patologi nu efectuează examenul extemporaneu sau îl evită, în special din lipsă de cooperare cu chirurgul - obișnuit cu rezultatele histopatologice de certitudine.

Prin puncție tiroidiană cu ac fin se pot obține una sau mai multe picături de coloid clar sau sanguinolent; una sau mai multe picături de sânge care la examenul microscopic pot conține suficiente elemente celulare necesare diagnosticului; lichid chistic.

Citologia gușilor difuze și a adenoamelor tiroidiene. Celulele foliculare tiroidiene au aspect relativ normal; sunt grupate în plaje celulare și mai rar izolate. Citoplasma este palidă fără granulații sau cu granulații rare și fine. Uneori limitele citoplasmatică nu pot fi delimitate cu certitudine. Diametrul nucleului este variabil (anizocorii moderate): 8 - 14 μm . Conturul nucleului poate fi neregulat, cromatina este omogenă. În unele cazuri se evidențiază oncocite - celule oxifile Hürthle sau Askanasy.

Citodiagnosticul chistelor tiroidiene. Se apreciază că aproximativ 25% dintre gușile nodulare hipofixatoare sunt chiste tiroidiene. Chistele tiroidiene se constituie rareori pe tiroida indemnă (ex. după efort de tuse sau vărsături). În general apar sub forma degenerării chistice a unor guși coloidale, adenoame macrofoliculare sau tumori maligne. Puncția aspirativă permite evaluarea lichidului chistic. Are rol diagnostic, iar în unele cazuri chiar terapeutic. Cantitatea de lichid evacuat este variabilă, cu limite descrise între 2 - 150 ml, cu media de 10 - 20 ml. Lichidul poate fi serocitrin, sero-hematic sau purulent.

Coloidul este prezent în chiste simple sau guși degenerate chistic. Hematiile apar prin poluarea frotiului cu sânge sau în hematocel. În chistele hematice hematiile domină frotiul fiind intacte sau lizate. Macrofagele sunt foarte frecvente, cu citoplasmă vacuolizată încărcată cu pigment de hemosiderină.

Citodiagnosticul în tireotoxicoză. Puncția aspirativă tiroidiană este utilizată rareori în hipertiroidii datorită altor posibilități de diagnostic. Celulele foliculare prezintă aspect caracteristic stării hipersecretorii. Limfocitele sunt frecvente. La bolnavii tratați cu antitiroidiene de sinteză este posibilă apariția unor modificări celulare displazice care pot fi sursă de rezultat citologic fals pozitiv.

Citodiagnosticul tiroiditelor

Tiroidita acută supurată. Frotiul este dominat de polimorfonucleare normale sau/și alterate, detritus tisular și macrofage.

Tiroidita subacută granulomatoasă De Quervain. Cazurile tipice sunt diagnosticate clinic. Puncția aspirativă este utilă în formele atipice în care leziunea poate fi confundată cu alte afecțiuni (tiroidita subacută silențioasă, carcinomul tiroidian, hematomul intratiroidian). Pe frotiu, celulele foliculare sunt grupate sau izolate, fiind prezente în special în primul stadiu. Celulele prezintă modificări degenerative variabile ca intensitate: citoplasmă tumefiată cu vacuolizări marginale și granulații paravacuolare și material fagocitat, nucleul este hiperchrom, chiar picnotic. Celulele inflamatorii variază numeric de la un aspirat la altul, fiind reprezentate de

limfocite, macrofage și polimorfonucleare. Elementul caracteristic este reprezentat de celule gigante multinucleate. Coloidul este redus cantitativ, dispus difuz sau sub formă de particule.

Tiroidita limfocitară cronică Hashimoto. Celulele foliculare sunt izolate sau grupate prezentând anizocitoze, nucleii au diametru mare, nucleolii sunt proeminenți, anizocoriile fiind astfel frecvente; oncocitele sunt prezente cu aspect polimorf, coloidul se observă doar în cantități mici. Celulele monocitoide sunt dominante numeric, dar se observă și limfocite și limfoblaste. Plasmocitele sunt mai frecvente peste 40 de ani iar macrofagele tipice sunt relativ rare. Excepțional se observă celule conjunctive (fibroblaste și fibrocite).

Tiroidita fibroasă Riedel. Celulele sunt rare sau absente fiind reprezentate de fibroblaste, limfocite și detritusuri celulare.

Neoplasmele tiroidiene

Oncocitoamele (tumorile foliculare oxifile) - se caracterizează prin prezența oncocitelor, celule cu citoplasmă oxifilă care se colorează în gri-albăstrui cu metoda May Grünwald - Giemsa. Celulele au formă ovalară sau poligonală, citoplasma este bine reprezentată și delimitată, iar nucleul este rotund și uneori situat excentric. Celulele degenerate au afinitate pentru coloranții acizi, iar membrana celulară are contur neregulat. Celulele tumorale sunt polinucleare și conțin nuclei cu polimorfism accentuat și nucleoli proeminenți. Din punct de vedere citologic, celulele din adenoamele oxifile nu pot fi diferențiate de cele din carcinoamele oxifile. Polimorfismul nuclear și nucleolii proeminenți nu reprezintă criterii de certitudine pentru diagnosticul de malignitate.

Carcinoamele papilare. Aspiratele prezintă celularitate bogată, celule izolate sau în placarde. Pe frotiurile colorate May Grünwald - Giemsa, nucleii sunt hiperchromi, cu formă ovalară sau rotundă, fiind numiți „nuclei de sticlă mată”. Se descriu vacuolizări nucleare datorate incluziunilor considerate caracteristice la 50-100% din cazuri. Aspiratele mai conțin coloid vâscos cu dispoziție globulară care reprezintă un indiciu diagnostic. Sunt prezente și macrofagele și mai rar cristale de colesterol. La 40 - 60% dintre carcinoamele papilare se observă corpi psamomatoși, dar apar numai la 20% din cazuri pe aspirate, prezența lor nefiind suficientă pentru diagnosticul de malignitate.

Carcinoamele foliculare

Carcinomul folicular înalt diferențiat nu se poate deosebi d.p.d.v. celular și structural de adenomul folicular sau gușa adenomatoasă. Diagnosticul este facilitat de invazia capsulei și a vaselor sanguine. Întâlnim polimorfism celular marcat predominând imaginea structurală foliculară.

Carcinomul folicular moderat diferențiat. Polimorfismul celular este accentuat, așezarea celulară este dependentă de modelul structural dominant în tumoră.

Celulelor tumorale poligonale de pe secțiunile histologice le corespund în preparatul citologic celule ovale sau poligonale cu dimensiuni medii. Celulele binucleate sunt frecvente, iar diametrele celulare și nucleare variază între limite largi. Polimorfismul nuclear este mediu, iar nucleii sunt uzual hiperchromi. Citoplasma este slab colorată și poate prezenta granulații bazofile și particule de coloid.

Carcinoamele nediferențiate

Carcinomul fuzocelular - este constituit din celule fuziforme și structural este asemănător fibrosarcomului. Citologic se evidențiază celule fuziforme disociate cu nucleii ovalari rar hiperchromi și polimorfi.

Carcinomul cu celule mari - conține celule mari, multinucleate, la care se pot asocia elemente fuziforme. Polimorfismul celular și nuclear este marcat, iar mitozele atipice sunt frecvente. Citologic se evidențiază polimorfism celular și celule multinucleate.

Carcinomul cu celule mici - este format din celule asemănătoare ca dimensiuni celulelor foliculare. Celulele tumorale izolate au citoplasmă periferică redusă cantitativ, nucleii sunt polimorfi, nucleolii se recunosc rar și densitatea cromatinei este variabilă.

Carcinomul medular - este format din celule dispuse în plaje întinse sau mase rotunde cu depuneri de amiloid în stromă. Polimorfismul nuclear este marcat și apar și celule multinucleate. Caracteristic, sunt prezente celule de formă triunghiulară, celule plasmocitoide cu incluziuni citoplasmice, ocazional fiind remarcată prezența de amiloid. Se descriu vacuole nucleare asemănătoare celor din carcinoamele papilare.

Analiza morfologică se referă la un scurt „instantaneu” din cadrul procesului patologic, care este uneori dificil de apreciat pentru o anumită tireopatie sau etapă de evoluție a acesteia. Natura și semnificația aspectelor citologice trebuie integrată în contextul clinico-biologic al fiecărui caz în parte. În acest context, citopuncției îi revine rol orientativ important, crescând acuratețea diagnosticului.

COMUNICĂRI

Diagnosticul diferențial al tumorilor regiunii cervicale prin puncția biopsie aspirativă cu ac fin

D Ioachim, Iulita Mogoș

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Sunt prezentate 124 puncții biopsii aspirative cu ac fin practicate în perioada 1996-1998, insistându-se asupra diferențierii nodulilor tiroidieni benigni de carcinoamele tiroidiene, cât și asupra diferențierii adenopatiilor metastatice de limfadenitele reactive. Un loc aparte îl ocupă tumorile de glande salivare, atât cele benigne cât și cele maligne, cât și chisturile embrionare. Se discută de asemenea corelarea diagnosticului citologic cu cel histopatologic, cât și utilitatea generală a metodei în cadrul strategiilor de diagnostic și terapie ale acestor leziuni.

Secreția de ADN ca factor de stimulare ovariană locală pentru secreția de steroizi de către celulele granuloase

F Jeszenszky, S Chari, G Sturm, Klára Jeszenszky

CSP Târgu-Mureș

Rezumatul nu este disponibil.

Amenoreea - experiență clinică privind stabilirea diagnosticului în raport cu criteriile OMS

F Jeszenszky¹, Cecilia Jeszenszky²

¹*CSP Târgu-Mureș*

²*Spitalul Miercurea-Ciuc*

Tulburările ciclului în pubertate și adolescență ocupă locul 2 ca frecvență din îmbolnăvirile înregistrate la fete în această perioadă a vieții. Amenoreea primară este în primul rând un simptom important al unei

îmbolnăviri organice, respectiv al unei boli genetice. Există și tulburări ale ciclului menstrual la fete și adolescente care au drept cauză o tulburare în dezvoltarea și funcționarea axului cortico-hipotalamic-hipofiză și ovar. Cele mai multe forme de amenoree sunt pasagere, dar limita între temporar și patologic nu este foarte strict delimitată.

Autorii încearcă în baza experienței clinice câștigate ca ginecolog cu competență de ginecologie infantilă și un medic pediatru școlar, să prezinte câteva aspecte ale diagnosticului amenoreei. Din 280 cazuri examinate în 10 ani am găsit 38 cazuri cu amenoree, după cum urmează: amenoree primară, din care 3 cazuri de atrezie himenală; 1 caz de atrezie utero-vaginală; 1 caz testicul feminizant; 5 cazuri de pubertate tardivă constituțională; 1 caz de sindrom Turner; 1 caz de agenezie ovariană XY; 7 cazuri de hipoplazie ovariană. Mai prezentăm 33 cazuri cu amenoree secundară care au avut drept cauză: hiperprolactinemie, hiperandrogenie, hipotireoză, diabet zaharat, adipozitate prepuberală, anorexie nervoasă, tumoră hipofizară și amenoree la o sportivă de performanță.

Autorii au fost coorganizatori și lectori ai primului curs organizat pentru ginecologie infantilă.

Lucrarea cuprinde detalii de diagnostic. Se analizează metodele de diagnostic folosite (ecografie, determinări hormonale și teste de provocare).

Valoarea diagnostică a testului de stimulare cu TRH în obezitatea diencefalică

M Bistriceanu, Lucica Pîrcălabu, Iulia Popa, Corina Lichiardopol, Areta Cergă, Mihaela Popescu, M Grigorașcu, Sorina Comișel

Facultatea de Medicină, Craiova

Obezitatea, boală de nutriție cu implicații endocrinometabolice, reprezintă și pentru țara noastră o problemă de sănătate publică. Importanța care se acordă acestei afecțiuni este justificată, avându-se în vedere implicațiile severe, invalidante, pe care excesul ponderal le produce în timp, scăzând astfel mult media de viață a obezului.

În paleta largă a medicamentelor utilizate în terapia obezității sunt incluși și hormonii tiroidieni, uneori cu rezultate bune, dar și cu

efecte secundare grave. De aceea, am considerat necesară explorarea axei tireotrope în vederea stabilirii oportunității administrării hormonilor tiroidieni.

Studiul a fost efectuat pe 20 pacienți cu obezitate de gradul II/IV și hipotiroidism clinic, în majoritate femei, a căror vârstă medie era de 45 ani.

S-a utilizat testul de explorare dinamică cu TRH furnizat de firma Berlin Chemie cu dozarea în dinamică a TSH-ului, T_3 , T_4 . La 40% dintre pacienți valorile bazale ale TSH-ului erau la limita inferioară a normalului ($0,23 - 0,70 \mu\text{UI/ml}$), fiind concordantă cu cele ale hormonilor tiroidieni. După administrarea a $200 \mu\text{g}$ TRH s-a obținut un răspuns pozitiv pe axa tireotropă, fiind etichetați cu hipotiroidism prin disfuncție hipotalamică. Se discută două alternative terapeutice pentru acești pacienți: substituția cu hormoni tiroidieni sau stimularea intermitentă a axei cu TRH.

Rezultatele preliminarilor asupra efectelor clinice și metabolice ale Regenonului în obezitate

M Bistriceanu, Alina Roșianu, I Dumitriu

Facultatea de Medicină Craiova

Tratarea eficientă a obezității oferă posibilitatea reducerii riscului bolilor cardiovasculare, diabetului și a altor complicații endocrino-metabolice.

REGENONUL furnizat de firma ASTA MEDICA, al cărei substanță activă este clorhidratul de amfepramonă, face parte din grupa medicamentelor cu acțiune anorexigenă. Studiile efectuate pe modele experimentale au demonstrat că acțiunea de inhibare a apetitului se obține prin excitarea neuronilor din hipotalamusul lateral, care eliberează aminele adrenergice din terminațiile nervoase presinaptice.

Studiul nostru a fost efectuat pe 2 grupe formate din câte 20 pacienți cu obezitate de gradul II/III și hipotiroidism clinic, în majoritate femei, a căror vârstă medie era de 45 ani.

Primului grup i s-a administrat preparatul REGENON, în cantitate de 50 mg/zi , oral, cu puțin lichid înaintea micului dejun și a mesei de prânz, asociat cu L-THYROXIN în doză de $100 \mu\text{g/zi}$ - 5 zile pe săptămână pe o perioadă de 30 zile. Celui de al doilea grup i s-a administrat numai L-THYROXIN în aceeași doză și aceeași perioadă de timp. Cazurile selectate nu prezentau

afecțiuni care să contraindica administrarea clorhidratului de amfepramonă (cardiovasculare, oculare, cerebrovasculare, psihice, ș.a.), iar dieta a fost hipoglucidă și hipolipidică.

După 30 zile, pacienții tratați cu REGENON asociat cu L-THYROXIN, au pierdut ponderal în medie 4,2 kg comparativ cu pacienții din cel de al doilea grup care au menținut greutatea inițială. Din relatările pacienților am reținut că o singură priză de 25 mg clorhidrat de amfepramonă induce inapetență alimentară pe o perioadă de 4-6 ore.

Acest studiu relevă capacitatea clorhidratului de amfepramonă de a reduce aportul energetic, în consecință greutatea, prin accentuarea senzației de sațietate și scăderea volumului de alimente consumate la mesele principale.

și 20 de sarcină, iar 2 (5,2%) cazuri în care diabetul a fost depistat cu ocazia nașterii. Dintre femeile la care s-a depistat diabetul în timpul sarcinii sau la naștere, 14 (63,3%) au rămas diabetice după naștere, 11 (50%) cu diabet tip I și 8 (36,3%) cazuri nu au putut fi urmărite. Mortalitatea maternă a fost 0. Am pierdut un sugar născut cu malformații grave.

Diabetul și sarcina nu mai reprezintă numai probleme de cooperare între clinicieni, ci și probleme de sănătate publică prin implicarea unor costuri sociale crescute, dar cu un avantaj uman remarcabil.

Hipocalcemia: boală sau sindrom

F A Jeszenszky², Klára Jeszenszky¹, F Jeszenszky¹

¹CSP Târgu-Mureș

²Spitalul Județean Miercurea-Ciuc

Diabetul zaharat și sarcina

F Jeszenszky¹, F A Jeszenszky², Klára Jeszenszky¹

¹CSP Târgu-Mureș

²Spitalul Județean Miercurea-Ciuc

În ultimii ani s-au realizat progrese importante în domeniul cunoașterii mecanismelor de dereglare endocrină și metabolică la bolnavii care suferă de diabet insulino-dependent, respectiv non insulino-dependent. Aceste cunoștințe au avut o înrăurire pozitivă asupra înțelegerii tulburărilor de fertilitate la femeile care suferă de o formă de diabet. Au fost elaborate noi concepte privind patologia specială diabet și sarcină.

Autorii analizează în baza literaturii de specialitate influențele tulburărilor de metabolism cauzate de blocarea acțiunii insulinei la nivelul membranei celulare și rolul hiperinsulinemiei, hiperglicemiei, respectiv a hipoglicemiei în procesul de inundație, dezvoltare embrională și fetală. Congresele de la Kyoto, Nizza (de endocrinologie) și cel de ginecologie din Singapore (1991) și Madonna de Campiglio se pot considera ca acțiuni de referință și pentru elucidarea problematicii diabet și sarcină.

Autorii prezintă situația a 34 de cazuri de sarcină și diabet cu toate aspectele legate de concepție, evoluția sarcinii, nașterea, starea nou-născutului și dezvoltarea ulterioară a nou-născutului. În lucrare se prezintă situații concrete cu metaanaliza cazurilor; dorim doar să specificăm că 12 cazuri (35,6%) au fost femei cu diabet depistat înainte de sarcină, 20 (59,2%) cu diabet apărut în timpul sarcinii între săptămâna 12

Calciul a fost și este și în prezent un pilon central al medicinei. De multe ori auzim de la laici, sau chiar noi medicii facem uneori remarcă „lipsă de calciu” foarte rar vorbindu-se de „exces de calciu”. Circuitul calciului în celulă respectiv organismul viu se desfășoară la mamifere după aceleași legități. Există foarte multe mecanisme de reglare, dar cel mai important este că organismul uman are un mecanism stabil, care apără celula vie de acumularea peste necesar a calciului intracelular. Acest mecanism are la bază stabilitatea gradientului de concentrație, care intracelular este de o zecime de micromoli, iar în plasmă are mărimea de milimoli. Au fost clasificate cele 5 modalități de reducere a concentrației de calciu intracelular: 1. funcționarea pompei de Ca^{2+} ; 2. schimbul între Na^{+} și Ca^{2+} (este un proces pasiv); 3. transportul de Ca^{2+} - ATP (transport activ); 4. transfer oxidativ la nivelul mitocondriilor; 5. transport activ la nivelul microsomi.

Autorii au analizat 261 cazuri de simptome etichetate ca hipocalcemie, care s-au prezentat la consultații de ginecologie, cardiologie și la care s-a determinat calciul total și cel ionizat din ser. Simptomatologia hipocalcemiei este variată și este mult influențată de constituția psihică a bolnavului și de „informarea greșită” primită pentru unele simptome. Din 261 persoane cu simptome „acute de hipocalcemie” 249 (95,4%) au fost femei între vârsta de 10-50 ani; la peste 50% aceste simptome se regăseau atât la mamă, cât și la fetiță. Din metaanaliza făcută am constatat că

peste 50% au fost cazuri de origine psihosomatică cu „focare psihosociale” în familie sau la locul de muncă. Autorii arată prin tabele sinoptice varietatea simptomatologiilor și relația cu rezultatele de laborator. Concluzia autorilor este că hipocalemia nu este o boală, ci un sindrom a cărui componentă este peste 90% de natură psihosomatică.

Neuropeptida y/leptină - reglatoare a funcției de reproducere?

G Sturm, S Chart, F Jeszenszky¹

Univ. Womens Hospital, Marburg, Germany
¹Centrul de Sănătate Publică, Târgu-Mureș

În ultimii 2 ani, leptina, un hormon polipeptidic, a devenit obiectul unei atenții deosebite, ca reglator al balansului de energie corporală. Leptina, cunoscută ca fiind un „factor de îmbuibare”, este secretată de celulele adipoase. Experiențele efectuate pe rozătoare arată că consumul de alimente provoacă secreția de leptină a adipocitelor, probabil prin nivelul seric ridicat de insulină și glucocorticoide. La subiecți umani situația este mai complexă deoarece ridicarea nivelului de leptină necesită nivele serice mari de insulină sau expunere cronică. La subiecți umani nivelul seric de leptină este în corelație puternică cu grăsimile corporale (Considine et al, *N Engl J Med*, 334, 292-295, 1996), femeile având nivele mai mari la aceeași cantitate de țesut adipos. Leptina servește ca un semnal de permisiune a funcțiilor de reproducere. Femeile în pre- și postmenopauză au cantități mai mari de leptină (Rosenbaum et al, *J Clin Endocrinol Metab*). Acest fenomen se datorează nivelelor mai mari de androgeni. Femeile cu sindrom ovarian polichistic (SOPC), tulburarea endocrină cea mai frecventă în infertilitatea anovulatorică, manifestă hipersecreție de androgeni. Deși descoperirile recente nu arată o diferență semnificativă în nivelul de leptină între femeile cu SOPC și subiecții normali (Rouru și colab. *J, Clin Endocrinol Metab*, 82, 1697-1700, 1997), acest fapt mai urmează să fie confirmat de către studii următoare.

Acțiunea centrală a leptinei este implicată în medierea adaptării neuroendocrine la foame, de exemplu schimbări în funcțiile de reproducere și tiroidiene. Leptina, prin legarea sa la receptori specifici în hipotalamus, pare să regleze comportamentul de alimentație la rozătoare. Mai recent, atenția s-a îndreptat spre neuropeptida Y

(NPY), a cărei sinteza și eliberarea este inhibată de leptină (Stephens și colab. 377, 425 - 432, 1995). NPY este o aminopeptidă - 36 cu o amidă C-terminală. Deși nu există o dovadă directă a implicației NPY în obezitatea umană (Roche și colab. *Diabetologia*, 40, 671-675, 1997), totuși ar merita să se investigheze dacă NPY-leptina are un rol direct sau indirect în funcția ovariană.

Folosind kituri RIA/EIÁ din comerț pentru determinarea NPY-leptinei, am efectuat un studiu pilot la 200 femei cu SOPC și/sau alte tulburări endocrine. În această lucrare prezentăm studiul nostru.

Identificarea apolipoproteinei A-1 (ALP) în lichidul folicular ovarian uman

S Chart, G Sturm, F Jeszenszky¹

Univ Womens Hospital, Marburg, Germany
¹Centrul de Sănătate Publică, Târgu-Mureș

La femei și alte primate este caracteristic faptul că la fiecare ciclu se eliberează un singur folicul în ciuda faptului că ambele ovare sunt alimentate de aceeași sursă de sânge. După selectarea foliculului dominant, numai acest folicul are capacitatea de a se dezvolta mai departe până la starea de ovulație. Acest folicul dominant exercită un efect tranzitoriu de suprimare a foliculogenezei și parțial poate fi răspunzător pentru menținerea cotei de ovulație. Astfel, dinamica alegerii și creșterii foliculului nu depinde doar de timp, aceasta fiind controlată parțial de evenimente intraovariene. Lichidul folicular (LF) conține variați factori steroidal și non-steroidal care sunt implicați în reglarea funcției ovariene.

În cursul studierii proteinelor din lichidul ovarian uman (Lfu), am identificat un factor care stimulează producerea steroizilor ovarieni in vitro. Purificarea acestei proteine s-a realizat cu gel și cromatografie de afinitate, urmată de electroforeză cu gel SDS. Acesta din urmă a arătat 3 benzi de cc. 28, 27 și 24 kDa. Secvența N-terminală a benzii de 28 kDa corespunde cu cea apo- A-1, cele de 27 și 24 kDa fiind proteine asemănătoare cu cea apo- A-1 formate prin îmbinarea alternativă a transcriptului primar apo A-1. S-a examinat prezența mRNA în celulele granulose umane (CGu) folosind primeri specifici. Pentru acest scop, s-a izolat ARN-ul total din CGu recoltat din Lfu, folosind o metodă guanidium tiocianat modificată. cADN-ul a fost

produs de RT din ADN total, folosind metode standard. Amplificarea cADN din CGu a arătat cantități mari de ALP mRNA și urme de apo A-1. Identitatea ALP (24 kDa) a fost confirmată ulterior cu metode RT-PCR. Din punct de vedere biologic, apo- A-1 uman purificat a fost capabil de stimulare a producerii de steroizi de către CGu in vitro. Aceste observații sugerează că ALP joacă un rol important în reglarea funcției ovarelor.

Rolul leptinei în HPY în lichidul seminal

A Allmeroth, Karin Bock, S Chari, F Jeszenszky, G Sturm

CSP Târgu-Mureș

Rezumatul nu este disponibil

Corelație imuno - endocrină: relația dintre testosteron și analiza imunologică în poliartrita reumatoidă și lupusul eritematos sistemic la femei

D Perețianu¹, D Sava²

¹Spitalul „Sf. Maria” București

²Policlinica CFR nr. 2 București

Studiul a pornit de la următoarele idei:

1. Cele mai importante boli de collagen apar mai frecvent la femei decât la bărbați, sugerând existența unui context hormonal specific.

2. Există certitudinea unei corelații între sistemul imun și sistemul endocrin, care controlează informația biostructurală din organism.

Material și metodă:

Acesta este un studiu retrospectiv, deschis, transversal.

S-a investigat testosteronemia - RIA și câțiva factori imunologici: imunoglobuline, complexe imune, complement, proteină C reactivă, reacția latex, testul Waaler-Rose, factorul antinuclear (imunofluorescență) și crioglobulina; un lot de 31 de paciente cu poliartrită reumatoidă (PR) și un lot de 30 de paciente cu lupus eritematos sistemic (LES) au fost comparate cu un lot martor de 32 de femei.

Rezultate:

1. Testosteronemia medie a fost în cazul PR=1,64 nmol/l, la LES = 0,85 nmol/l; la lotul martor 1,16 nmol/l. Testosteronul a fost scăzut în mod semnificativ în cazul LES ($p=0,0012$ față de martor) și a fost crescut în PR ($p=0,048$).

2. IgG, IgA, IgM și complexe imune au fost crescute în mod semnificativ atât în PR cât și în LES. În LES, complementul a fost scăzut semnificativ ($p=0,018$). Factorul reumatoid și proteina C reactivă au fost crescute în mod semnificativ în PR față de martor ($p_{FR}=0,005$) și ($p_{PCR}=0,007$); factorul antinuclear a fost diferit în LES față de martor ($p=0,004$).

3. Între testosteronemie, IGA și IgM, în PR există o corelație liniară semnificativă ($r=0,58$ și $p<0,001$, respectiv $r=0,35$ și $p=0,07$). În LES semnificația este inversă: testosteronul este corelat negativ cu IgA ($r=-0,37$, $p<0,05$). În PR, crioglobulinele sunt corelate semnificativ și negativ cu testosteronul ($r=-0,94$, $p<0,01$). În LES, factorul antinuclear este corelat semnificativ și pozitiv cu testosteronul ($r=0,67$, $p<0,001$) și corelat negativ cu crioglobulinele ($r=0,55$, $p=0,07$).

Concluzie

Testosteronemia pare a fi un marker hormonal diferit în PR și LES și este corelată cu creșterea imunoglobulinemiei și complexelor imune (investigate ca crioglobuline circulante și factori antinucleari).

Kliogestul în tratamentul menopauzei

E Zbranca, Voichița Mogoș

Clinica de Endocrinologie, Iași

Rezumatul nu este disponibil.

Efecte imunomodulatorii ale $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ și ale unor analogi de vitamina D; datele obținute in vitro sunt confirmate de experimentele in vivo

D D Brănișteanu, E Zbranca, R Bouillon

Clinica Endocrinologică, UMF „Gr T Popa”, Iași

Introducere: Forma activă a vitaminei D, hormonul $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$, este cunoscut ca având un rol esențial în metabolismul fosfo-calcic și osos. Receptori pentru vitamina D (VDR) sunt însă prezenți într-o serie de țesuturi și celule fără implicare calcemică, sugerând acțiuni non-clasice, sau non-calcemice ale steroidului. Celule angrenate în atacul imun, ca macrofagele și limfocitele T și B activate, posedă VDR, iar $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ în doze farmacologice inhibă proliferarea limfocitară. Efectele imunomodulatorii ale $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ au fost testate in vivo, în nefrita Heymann (HN, model experimental de glomerulonefrită membranoasă umană) și în encefalomielita autoimună experimentală (EAE, model al sclerozei în plăci umane).

Material și metodă: Celule monocitare periferice umane au fost stimulate cu fitohemaglutinină. Proliferarea a fost evaluată prin incorporare de timidină tritiată. HN a fost indusă activ în șobolani Lewis prin utilizarea de antigen renal (fracția Fx1A) emulsionat în antigen Freund complet (CFA). EAE a fost indusă activ în șoareci SJL utilizând homogenat de măduva spinării emulsionat în CFA. Modelul recidivant a fost obținut prin reinducții repetate. EAE adoptivă a fost transferată prin celule splenice izolate de la donori induși activ. $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ a fost obținută de la laboratoarele Hoffman la Roche. Ciclosporina (CsA) a fost obținută de la firma Sandoz. Rapamicina (RAP) a fost furnizată de firma Wyeth Ayerst. Analogii de vitamina D au fost sintetizați de laboratorul chimic al Universității Gent.

Rezultate. $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ în concentrații farmacologice de 10^{-11} - 10^{-5} M a determinat o inhibiție semnificativă și dependentă de doză a proliferării limfocitare. Acest efect a fost confirmat in vivo: șobolanii Lewis tratați cu $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($0,5 \mu\text{g/kg/2 zile}$, timp de 13 zile, ip) au prezentat nivele semnificativ reduse ale proteinuriei față de lotul martor la 7 săptămâni de la inducerea bolii (40 față de 270 mg/24 ore , $p < 0,05$) și comparabile cu cele ale lotului tratat cu ciclosporină. $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ administrată ip a

determinat o scădere semnificativă și dependentă de doză a incidenței și intensității paraliziei șoricilor SJL, precum și a amplitudinii recidivelor în modelul cronic recidivant. Splenocitele izolate de la donori pretratați cu $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ au transferat boala într-un procentaj mai mic de animale ($0 < 0,05$). O doză subterapeutică de $2 \mu\text{g/kg/2 zile}$ a avut efect aditiv cu ciclosporina și sinergic cu rapamicina în modelul acut. Această cooperare imunomodulatorie in vivo a fost prezentă și în cazul utilizării unor analogi de vitamina D, aceștia având însă un efect calcemic minimal.

Concluzie: Doze farmacologice de $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ exercită efecte imunomodulatorii protective în modele de boli autoimune și transplant, în doze care au impact semnificativ asupra metabolismului fosfocalcic. Efectele calcemice pot fi evitate prin utilizarea unor analogi de vitamina D care păstrează acțiunile imunomodulatorii ale hormonului-mamă, având în același timp efecte clasice neglijabile. Astfel de analogi de vitamina D și-ar putea găsi aplicabilitate practică ca agenți reductori ai dozei terapeutice de imunosupresive clasice în terapia imună.

Efectul tirotoxicozei asupra secreției de insulină și peptid C în diabetul zaharat experimental

Carmen Blendea, P Orbai, Gh Drăgotoiu, Georgeta Hazi, Ileana Duncea, E Dumitru, L Gozariu

Clinica Endocrinologică, UMF Cluj Napoca

Hipertiroidismul se asociază cu numeroase modificări în metabolismul glucidic, privind producția de glucoză, secreția de insulină, precum și turnoverul și acțiunea acestora la nivelul receptorilor.

Am luat în studiu patru grupuri a opt șobolani masculi Wistar: martori (C), animale hipertiroidizate (HT), animale la care a fost indus diabet zaharat streptozotocinic parțial (DM), animale hipertiroidizate la care s-a indus diabet streptozotocinic (HT+DM). În ziua 26 de hipertiroidism s-a efectuat hiperglicemie provocată intravenos (IVGTT). S-au măsurat glicemia și insulinemia la 0,10, 30 min, precum și peptidul C la 10 și 30 min.

Glicemia bazală a fost semnificativ crescută față de martori atât la grupul HT cât și la cele cu diabet. La martori insulinemia a crescut semnificativ în timpul IVGTT ($14,3 \pm 5,9 \text{ mU/l}$ la

min 0, $27,1 \pm 4,9$ mU/I la 10 min), și a scăzut la valori bazale la 30 min ($18 \pm 7,6$ mU/I). La animalele HT insulinemia bazală a fost comparabilă cu a martorilor ($15,2 \pm 4,4$ mU/I), dar a rămas semnificativ crescută la 30 min ($38,6 \pm 8,4$ mU/I, $p < 0,005$). La loturile DM și HT+DM insulinemia a fost scăzută bazal și nu a crescut semnificativ în timpul hiperglicemiei, confirmându-se astfel statusul de diabet zaharat parțial.

În ce privește concentrația peptidului C, la martori am găsit o valoare bazală de $0,47 \pm 0,18$ mU/l, care a crescut la 30 min la $0,87 \pm 0,37$ mU/l. La lotul HT concentrația peptidului C bazal a fost similară cu a martorilor ($0,43 \pm 0,18$ mU/I), dar la 30 min nu s-a modificat semnificativ ($0,37 \pm 0,1$ mU/I). La grupul DM peptidul C bazal a fost semnificativ scăzut față de martor ($0,29 \pm 0,16$ mU/I, $p < 0,05$), cu o creștere mică dar semnificativă la 30 min ($0,46 \pm 0,1$ mU/I, $p < 0,05$ vs 0 min). În schimb, la grupul HT+DM valoarea bazală a fost semnificativ mai mare decât la grupul DM, fiind comparabilă cu a martorilor ($0,44 \pm 0,16$ mU/I); la 30 min s-a constatat o creștere de asemenea comparabilă cu a martorilor, la $0,71 \pm 0,08$ mU/I.

În hipertiroidismul experimental atât glicemia cât și insulinemia au fost crescute. S-a evidențiat o evoluție neparalelă a insulinemiei și concentrației peptidului C la lotul HT. La grupul HT+DM, deși acționează ambii factori hiperglicemianți, alterarea secreției de insulină și peptid C este mai puțin severă. Datele sugerează că în hipertiroidism gravitatea leziunilor produse de streptozotocine este mai redusă.

Eficiența tratamentului substitutiv la copiii cu hipotiroidism congenital

Mariela Adam, N Miu, Gh Drăgotoiu, L Gozariu, E Dumitru

Clinica de Endocrinologie Cluj - Napoca

Hipotiroidismul congenital reprezintă cea mai frecventă endocrinopatie întâlnită în pediatrie.

Au fost luați în studiu 10 copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună - 11 luni cu hipotiroidism congenital, depistați în Clinica Pediatrie II Cluj-Napoca. Copiii studiați provin din zonele limitrofe orașului Cluj-Napoca și nu au fost supuși screeningului neonatal pentru hipotiroidismul congenital.

Diagnosticul a fost stabilit pe baza examinărilor clinice, hormonale, radiologice, ecografice,

bioumorale, instituindu-se tratament substitutiv cu L-Thyroxină. Copiii au fost studiați pe o perioadă de 4 ani, monitorizând dezvoltarea somatică, psihomotorie, nivelul hormonilor tiroidieni.

S-a remarcat faptul că sub tratamentul substitutiv specific inițiat tardiv, datorită precizării cu întârziere a diagnosticului, creșterea staturală și dezvoltarea neuropsihică au fost profund afectate.

Studiul atrage atenția că depistarea și tratamentul cât mai precoce, corect și continuu, poate determina o mai bună dezvoltare somatică și psihomotorie.

Modificări de magneziu în prolactinom

Mariana Stroe, P Orbai, Judit Stroe, Ileana Duncea, Gh Drăgotoiu, E Dumitru, L Gozariu

Clinica Endocrinologică Cluj - Napoca

Osteopenia a fost evidențiată la femeile cu prolactinom și în determinarea sa scăderea hormonilor sexoizi joacă un rol important, dar și modificările de magneziu pot, de asemenea, juca un rol.

S-a studiat rolul magneziului în osteopenia hiperprolactinemică. Magneziul eritrocitar, seric, urinar, estradiolul și prolactina au fost determinate la 10 pacienți cu prolactinom. Nivelul mediu al magneziului seric nu diferă semnificativ de grupul de control.

Totuși, se constată reducerea semnificativă a magneziului eritrocitar și urinar față de grupul de control cu creșterea retenției de magneziu.

Rezultatele indică o deficiență de magneziu care împreună cu creșterea de PRL și scăderea hormonilor sexoizi poate interveni în determinarea pierderii osoase.

Tabelul1. Mediile nivelelor de magneziu seric, eritrocitar, urinar și a retenției de magneziu în prolactinom comparativ cu grupul de control

Grup	Mg seric mg%	Mg eritrocitar mg%	Mg urinar mg/24 h	Retenție Mg %
Prolactinom (n=10)	$1,9 \pm 1,1$	$4,4 \pm 0,2$	$35,2 \pm 1,2$	$89 \pm 1,1$
Grup control (n=10)	$2,0 \pm 0,1$	$5 \pm 0,3$	$54 \pm 0,3$	$87,2 \pm 1,1$
Prag de semnificație	N.S.	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,001$

Considerații asupra patologiei tiroidiene în Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

Anisie Năsălean, Imola Budan, Gh Vasilescu,
I Kun, Corina Radu, Camelia Gliga,
Cristina Alexandrescu

Clinica de Endocrinologie Târgu Mures

În lucrarea de față se studiază patologia tiroidiană primară pe o perioadă de 4 ani, în intervalul ianuarie 1994 - decembrie 1997.

Din numărul total de 4993 de bolnavi internați la Clinica de Endocrinologie din Târgu-Mureș în perioada sus menționată afecțiunile tiroidiene reprezentau un procent de 56%.

Diagnosticile au fost stabilite pe baza examenului clinic, investigațiilor biochimice, hormonale, ultrasonografice, izotopice în cazuri selecționate efectuându-se examen citologic în urma puncției aspirative cu ac fin sau examen histopatologic postoperator.

Din punct de vedere funcțional hipertiroidismul reprezenta 46%, hipotiroidismul 38% iar eutiroidia 16%.

Din totalul cazurilor de hipertiroidism 39% au prezentat boală Basedow 26% guși difuze toxice, 19% guși polinodulare toxice, 14% adenom tiroidian toxic, 2% hipertiroidii induse de iod. Majoritatea cazurilor de hipotiroidism primar la adult au fost consecință a tiroiditelor cronice, tiroidectomiilor, radioiodoterapiei.

Din punct de vedere morfologic gușile nodulare reprezentau 44% din patologia tiroidiană, dintre acestea 44% fiind cu nodul unic, și 56% polinodulare. În gușile polinodulare atât incidența hipertiroidismului cât și a hipotiroidismului este crescută comparativ cu gușile uninodulare. În schimb incidența cancerului tiroidian a fost semnificativ crescută în gușile uninodulare.

Utilizarea ultrasonografiei în cazul gușilor nodulare a permis determinarea volumetriei tiroidiene, delimitarea structurilor tiroidiene, detectarea leziunilor nodulare nepalpabile, obținerea de date asupra conținutului nodulilor (solid, chistic, mixt), evaluarea ecostructurilor specifice unor boli tiroidiene, decelarea adenopatiilor laterocervicale, urmărirea eficacității terapeutice.

Se fac considerații privind repartitia cazurilor pe grupe de vârstă (prevalența gușilor nodulare crescând liniar cu vârsta), sex, proveniență geografică, caracterele de benignitate și respectiv malignitate, asocierea cu alte boli.

Mecanisme hormonale în producerea bolii benigne a sânelui

B Cupceancu

Institutul de Endocrinologie „C I Parhon” București

Sânul este organul care răspunde la acțiunea normală sau modificată a hormonilor în cursul tuturor perioadelor vieții feminine, incluzând cel al glandei mamare din perioada intrauterină. Principalii hormoni care pot determina o boală benignă a sânelui (b.b.s.) ca urmare a modificării mecanismelor de acțiune hormonală normale sunt în principal estrogenii și în secundar progesteronul, prolactina, androgenii, ș.a. Fiecare dintre acestea acționează în mod obișnuit asupra unor anumite structuri ale sânelui, în perioadele din ciclul menstrual, sarcină, lăuzie sau postmenopauză. Acțiunea hormonală este mediată de receptori cu o organizare structurală în esență asemănătoare, printr-un mecanism comun care pune în joc proteine nucleare. Ea este favorizată, de asemeni, de enzime cu acțiune specifică. După cum se cunoaște astăzi, mecanismele clasice de acțiune hormonală sunt îmbogățite de participarea unor structuri nehoronale ce intervin la nivel celular sau subcelular în vederea modulării acțiunii hormonilor. Acțiunea acestora în perioade de viață bine definite are ca rezultat aspecte morfologice și clinice corespunzătoare. Pornind de la această bază se poate ușor înțelege de ce există o posibilitate reală ca mecanisme hormonale viciate să producă modificări în secreția, metabolismul, transportul sau recepția hormonală și ca urmare să conducă la producerea în orice moment din viața femeii a diverse forme evolutive de boală benignă a sânelui. Devieri chiar minore, de exemplu, de la o anumită succesiune de secvențe hormonale sau prelungirea acestora, ca în cazul obișnuitelor „ferestre estrogenice” din pubertate și premenopauză pot reprezenta la rândul lor mecanisme hormonale care deschid calea unor modificări patologice locale, determinate uneori și prin intervenția conjugată cu alți factori cauzali, între aceștia fiind de subliniat în anumite situații (CO sau HRT) aportul hormonal extern.

Deoarece sânul face parte din aparatul de reproducere, modificările în dezvoltarea și funcționalitatea sa normală vor depinde în bună măsură de cele apărute la nivelul ovarului dar și de necorelarea perfectă dintre acesta din urmă și structurile din creier care îi dirijează activitatea.

Ovarul reprezintă sursa majoră a estrogenilor și a progesteronului, hormoni care asigură creșterea și dezvoltarea unor componente ale sânelui, dar și modificările ciclice din perioada de reproducere a femeii. În postmenopauză, prin scăderea progresivă a activității ovariene, asigurarea - în special a estrogenilor - este preluată în bună măsură de glanda suprarenală. Dar, atât în pre- cât și în postmenopauză diverse alte organe și țesuturi, în special cel grăsos și chiar cel mamar propriu-zis, pot reprezenta o sursă de steroizi care în anumite situații ea însăși va declanșa mecanisme de inducere și dezvoltare a b.b.s.

Mecanismele hormonale în producerea b.b.s. în pre- și postmenopauză au astfel multe asemănări dar și deosebiri importante de care trebuie ținut seamă mai ales în alegerea medicației corespunzătoare prevenirii dar și combaterii lor. În fine trebuie amintit și subliniat rolul stressului ca element cauzal al declanșării unei cascade de reacții hormonale intempestive care pot determina apariția boli benigne a sânelui.

În concluzie, principalele mecanisme hormonale generatoare ale unei boli benigne a sânelui reprezintă în bună parte doar o exagerare în plus sau în minus a aceluiași mecanism care asigură creșterea și dezvoltarea, modificările ciclice sau involuția normală a sânelui.

Abordarea mecanismelor hormonale ale b.b.s. apare însă în prezent deosebit de importantă având în vedere că, pe lângă entități de boală benignă a sânelui în general fără risc de transformare malignă, sunt bine cunoscute forme de boală benignă ce pot reprezenta etape în procesul de cancerizare mamară.

Implicațiile hiperandrogenismului în mastopatiile benigne

Imola Budan, Gh Vasilescu

Clinica de Endocrinologie Târgu Mures

Incidența din ce în ce mai crescută a afecțiunilor mamare, atât benigne cât și maligne, a determinat creșterea interesului pentru probleme ce privesc patologia sânelui.

Glanda mamară este un receptor pentru hormonii mamotropi și aspectul ei histologic este în mod permanent în strânsă relație cu impregnarea hormonală.

Cele mai multe studii s-au efectuat asupra celor doi hormoni steroizi, estradiolul și progesteronul,

care controlează remanierea permanentă a structurilor sânelui. Eutrofia mamară necesită un raport ideal cronologic și cantitativ al acestui cuplu hormonal.

Urmărind cauzele posibile ale dezechilibrelor estro-progesteronice s-a observat la 16 - 20% dintre femeile cu mastopatie fibrochistică prezența anovulațiilor cronice, însoțite de hiperplazie endometrială și nivel crescut al testosteronului plasmatic. Examinările hormonale și ecografice au permis evidențierea ovarelor polichistice în cazurile menționate.

Interesul față de rolul androgenilor a crescut și mai mult în urma demonstrării creșterii incidenței cancerului mamar la femeile cu hiperandrogenism și obezitate androidă.

În anul 1965 Lippman a dovedit stimularea proliferării celulelor canceroase in vitro sub acțiunea testosteronului, iar ulterior Poortman a descoperit receptori pentru testosteron la nivelul țesutului mamar.

Concentrații crescute de androstendion și testosteron au fost găsite în lichidul obținut prin aspirarea la nivel mamelonar și a chistelor mamare. La acest nivel s-a constatat o asociere a metaplaziei apocrine cu nivele crescute de testosteron în lichidul intrachistic.

În prezent este dovedit faptul că la nivelul sânelor au loc procese metabolice complexe care permit transformarea androgenilor „slabi” în forme cu potențial biologic mai ridicat, precum și aromatizarea androstendionului și testosteronului în estronă, respectiv estradiol.

Prezența numeroaselor procese metabolice de la nivelul sânelui explică în parte diferențele nivelelor hormonale determinate în serul pacientelor cu mastopatie fibrochistică și lichidul obținut din puncția aspirativă a macrochistelor.

Valorile crescute ale androgenilor, la o parte din femeile cu mastopatii benigne, ridică numeroase ipoteze în ceea ce privește rolul lor în etiopatogenia afecțiunilor benigne și maligne ale sânelui. Se vor discuta posibilele mecanisme de acțiune ale androgenilor la nivel mamar, fie ele directe - prin legare de receptori specifici, fie indirecte - prin intermediul estrogenilor, factorilor de creștere și/sau modulării sintezei proteinelor transportatoare, enzimelor implicate în sinteza și metabolizarea steroizilor.

Hipotiroidia ca factor etiopatogenetic în dezvoltarea unor mastopatii benigne (cercetări comparative)

I Kun, Imola Budan

Clinica de Endocrinologie UMF Târgu-Mureș

Cu scopul de a evalua ponderea hipotiroidiei în dezvoltarea mastopatiilor benigne (MB) am comparat rezultatele obținute la trei loturi de paciente examinate și tratate în diferite perioade de timp, la Policlinica Județeană și/sau în Clinica de Endocrinologie Târgu Mureș.

Primul lot cuprindea pacientele urmărite între anii 1987-1990 în cadrul Policlinicii Județene Mureș. Dintre cele 4265 cazuri examinate am depistat MB la 599, iar dintre acestea la 199 paciente (aproximativ 33%) am constatat o hipotiroidie concomitentă. După gravitatea bolii, majoritatea (119 paciente, adică 60%) au fost forme ușoare, apoi au urmat formele obișnuite (78 cazuri, 39,4%) și numai într-un singur caz (0,5%) am constatat formă gravă mixedematoasă. De menționat că la acest lot evaluarea diagnostică s-a bazat pe simptomatologia clinică, pe rezultatele RIC și pe alte examinări nespecifice de laborator.

Al doilea lot de bolnave a cuprins 112 cazuri de MB la care diagnosticul de hipotiroidie a fost pus pe baza simptomatologiei clinice și determinărilor de TSH (valori patologice între 4,5 - 21 mUI/l). La acest lot hipotiroidia s-a putut pune în evidență numai la 8% a pacientelor.

Al treilea lot cuprindea 42 de cazuri, la care s-au efectuat examinări complexe: 16% au prezentat forme obișnuite de hipotiroidie primară, iar 9,5% forme subclinice demonstrate prin proba de TRH. În total, existența hipotiroidiei s-a putut constata deci la 25,5% din paciente, un rezultat destul de apropiat de cel obținut la primul lot (33%), diagnosticat atunci când n-am avut încă la dispoziție determinări de TSH și de hormoni tiroidieni.

În concluzie, se poate constata că pentru evidențierea tuturor cazurilor de hipotiroidie asociate cu mastopatii benigne nu este suficientă efectuarea de TSH. După cum se vede din datele comparative menționate, unele forme ușoare, subclinice, pot fi depistate numai prin proba cu TRH. Componenta lotului examinat are de asemenea influențe semnificative asupra rezultatelor obținute.

Considerații clinico-patologice în 30 de cazuri de carcinoame medulare tiroidiene operate și tratate în Institutul „C I Parhon” în perioada 1995-1998

D Ioachim¹, Iulita Mogoș¹, Carmen Ardeleanu²,
C Vartolomei¹, Mihaela Ionescu¹,
M Ghemigean¹, B Stănescu¹, L Dumitriu¹

¹*Institutul „C I Parhon” București*

²*Institutul „Victor Babeș” București*

Sunt prezentate 30 de cazuri de carcinoame medulare tiroidiene operate în Institutul „C I Parhon” în perioada 1995-1998, atât prin prisma diversității lor morfologice cât și a factorilor morfologici cu rol diagnostic (pozitivitate imunohistochimică la unul sau mai mulți dintre următorii anticorpi: calcitonina, cromogranina, sinaptofizina, enolaza neuron specifică, antigen carcinoembrionar, ș.a., și negativitate concomitentă la tireoglobulină). Sunt prezentați de asemenea o serie de factori cu potențial predictiv (dimensiunea tumorală, staging-ul tumoral postchirurgical, invazia capsulară extratiroidiană, dubla diferențiere morfologică) cât și o serie de parametri cu potențial prognostic (afilați încă în studiu). Din punct de vedere clinic, sunt discutați factorii vârstă și posibilitatea detecției precoce prin titrarea calcitoninei serice în familiile cu risc (1 caz tumoră bilaterală neasociată MEN, 3 cazuri MEN), posibilitățile de detecție și screening genetic.

Modificări chimice și structurale osoase în hipertiroidismul experimental

Cristina Ghervan, P Orbai, Ileana Duncea,
Carmen Blendea, Ana Valea, E Dumitru, L Gozariu

Clinica de Endocrinologie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Efectul excesului hormonilor tiroidieni asupra structurilor osoase este demonstrat atât prin argumente experimentale cât și clinice. Nu toți pacienții hipertiroidieni dezvoltă însă osteoporoză părănd să existe o mare variabilitate în răspunsul individual al osului; de aceea, în acest studiu ne-am propus să urmărim modificările biochimice și histologice în hipertiroidismul indus la șobolani.

Au fost utilizați 20 de șobolani Wistar, femele, având greutatea de 100g. Ei au fost tratați timp de 30 de zile după cum urmează: lotul „C” control, fără tratament, lotul „T” tiroxină 10 mg/șobolan/zi. Parametrii urmăriți au fost: hormonii tiroidieni SHBG, Ca și Mg plasmatic și osos precum și structura osoasă pe preparate histologice de tibie decalcificată, apreciindu-se: densitatea populației celulare (osteoclaste, osteoblaste, osteocite), modificările structurale ale țesutului osos (grosimea compactei diafizare, grosimea trabeculelor osului spongios, densitatea trabeculelor, fragmentarea acestora, prezența suprafețelor de erodare și adâncimea acestora), grosimea și densitatea celulară la nivelul cartilajului de creștere.

Rezultatele au indicat: valorile calcemiei la lotul tratat cu tiroxină (T) semnificativ mai mari decât la lotul control ($vm=11,18\pm0,54$ mg/dl față de $9,3\pm0,41$ mg/dl, $p<0,001$) și de asemenea valorile magneziemiei ($vm=4,33\pm0,58$ mg/dl față de $3,79\pm0,2$ mg/dl, $p<0,02$).

Calciul osos a fost semnificativ mai scăzut față de lotul martor ($vm=22,86\pm1,86$ mg% față de $27,1\pm0,98$ mg%, $p<0,001$) și de asemenea magneziul osos ($vm=1,4\pm0,23$ mg% față de $1,68\pm0,13$ mg%, $p<0,01$).

Examenul histopatologic al tibiilor acestor animale a indicat la majoritatea șobolanilor o discretă îngroșare a trabeculelor osoase la nivelul osului spongios, dar în același timp o pierdere de contact între trabeculele care apar mai izolate; aspectul osos în acest grup nu a fost însă omogen: deși au dominat modificările descrise mai sus, la câteva animale din acest lot s-a observat dimpotrivă o subțiere a trabeculelor osoase. La toate animalele lotului T s-a constatat creșterea celularității la nivelul cartilajului de creștere cu creșterea semnificativă în grosime a acestuia, precum și creșterea numărului osteoclastelor având un aspect hiperactiv (mari, cu 5-6 nucleu) în special la nivelul osului cortical, dar și a numărului osteoblastelor atât la nivelul osului spongios cât și la nivelul corticalei.

În concluzie, excesul de hormoni tiroidieni induce modificări biochimice și histologice importante la nivelul osului, cu o mare variabilitate în special în ceea ce privește structura osului trabecular.

Disfuncția hipofizo-ovariană în hipotiroidism

Ana Valea, Ioana Opreș, Mona Tomescu,
Gh Drăgotoiu, Ileana Duncea, E Dumitru,
L Gozariu

Clinica de Endocrinologie, Cluj - Napoca

Tulburarea funcției ovariene în patologia tiroidiană este o realitate, aspectul clinic variind în funcție de vârsta de apariție, durata și severitatea bolii.

Pe lângă hipertiroidism, în hipotiroidismul periferic s-au constatat diferite grade de insuficiență ovariană, impunându-se astfel o explicație patogenetică.

S-a studiat un lot de 45 de bolnave cu hipotiroidism periferic, diagnosticate în Clinica de Endocrinologie Cluj, cu vârsta cuprinsă între 20-45 ani.

Criteriile de diagnostic pentru hipotiroidism au inclus elemente clinice, dozări hormonale și teste paraclinice tiroidiene: RIC, scintigrafie și ecografie tiroidiană.

Frecvența apariției insuficienței ovariene s-a evaluat prin urmărirea parametrilor clinici și hormonal: menogramă, ecografie ovariană, dozări de FSH, LH, estrogeni și progesteron.

Simptomatologia clinică ovariană s-a grupat pe tulburări ale duratei ciclului menstrual: bradimenoree - 53%, amenoree - 20%, tulburări ale duratei menstriei: polimenoree-menoragie - 44% și oligomenoree - 13% din cazuri.

Probele de laborator au confirmat deficitul funcțional ovarian, în 84% din cazuri înregistrându-se valori scăzute ale estrogenilor și progesteronului.

Modificări semnificative s-au evidențiat și în cazul gonadotropilor hipofizari, pick-ul de LH corespunzător ovulației fiind absent în 53% din cazuri.

Pentru FSH s-au înregistrat valori corespunzătoare fazei foliculare a ciclului ovarian în 77% din cazuri.

Disfuncția hipofizo-ovariană în hipotiroidism are o incidență crescută, explicată atât prin efectul direct de scădere a receptivității specifice hormonale prin deficitul de hormoni tiroidieni, cât și prin insuficiența ovariană hipofizară generată de producerea în exces a TSH-ului.

Ciclurile anovulatorii sunt consecința deficitului de LH, care realizează în aceleași timp o hiperfoliculinemie relativă prin deficitul de progesteron, evidențiată clinic prin incidența crescută a menoragiei și polimenoreei.

În formele severe de hipotiroidism apare amenoreea, explicată prin scăderea semnificativă a gonadotropilor hipofizari.

Insuficiența hipofizară familială

Brândușa Deleanu

Fălticeni

Sunt prezentate cazurile a doi pacienți (tată și fiu) cu insuficiență hipofizară, de etiologie și patogenie diferite.

Primul prezentat la cabinet a fost fiul M.M. în vârstă de 43 ani în 1992. Pacientul prezenta la acea dată status eunucoid, astenie, adinamie, paloare, tegumente aspre, reci, absența caracterelor sexuale secundare, epistaxis.

Se suspicionează insuficiența hipofizară și se trimite pentru internare în serviciul de endocrinologie.

Prin internare se confirmă diagnosticul (șa turcească de dimensiuni mici 17 CS, 17 - OH, GUT extrem de reduse).

În prezent starea pacientului este ameliorată prin terapie de substituție cu hormoni periferici, mai puțin caracterele sexuale secundare.

Al doilea pacient prezentat la cabinet a fost tatăl, M.G., în vârstă de 66 ani în anul 1995.

Pacientul prezenta la acea dată tulburări de dinamică sexuală, astenie, paloare, frilozitate, epilarea zonelor sexoido-dependente, simptomatologie instalată de-a lungul a șase ani.

Radiografia selară evidențiază distrucția dorsumului și plașeului selar și diametrul antero-posterior mult mărit.

Se suspicionează un macroadenom hipofizar cu insuficiență hipofizară și se internează în serviciul de specialitate care confirmă diagnosticul fără a avea însă rezultatul dozărilor hormonale.

Pacientul a refuzat o nouă internare și este sub tratament de substituție cu hormoni periferici după care starea sa clinică s-a îmbunătățit spectaculos.

De menționat că nu a urmat și nu urmează nici un alt tratament iar starea sa generală este foarte bună.

Elemente de ecopatologie a glandei tiroide la animalele rumegătoare

C Podar¹, M Roman¹, Gh Vasilescu², V Balogh¹,
L Hârceagă¹

¹Stațiunea de Cercetare și Producție pentru creșterea
bovinelor Târgu-Mureș

²Clinica de Endocrinologie Târgu-Mureș

Lucrarea abordează elementele esențiale legate de afecțiunile tiroidei la animalele rumegătoare în context ecologic și ecopatologic. Rumegătoarele sunt animalele cele mai apropiate de ambiental, ele sesizând prin comportamentul alimentar orice dezechilibru în natură manifestat prin apariția unor boli carentiale.

Zonele gușogene pentru om sunt de asemenea gușogene și pentru rumegătoarele domestice și sălbatice, dar mai puțin sesizate și cercetate. Sporadic, prin observații simple, cu ocazia sacrificării animalelor s-au constatat leziuni certe.

Prin deplasările continue ale animalelor, schimbându-se resursele de biomasă și apă au dispărut și suferințele tiroidiene prin carența în iod.

Creșterea animalelor în ferme închise, artificializate, a dus la apariția unor boli carentiale complexe - au apărut tehnopatiile.

S-a trecut la administrarea sub diverse forme a macro- și microelementelor în scop compensatoriu, însă departe de formele asimilabile din ambiental.

Sunt evidențiate principalele suferințe ale tiroidei la animalele rumegătoare, încadrarea lor în complexul ecopatiilor, mijloace de diagnostic prin controlul furajelor, apei, laptelui și principalele măsuri de ecoprofilaxie.

Sarea iodată, algele marine, colagenul iodat, iodiseptul, iodura de sodiu și potasiu, pensulațiile cu tinctură de iod, soluția Lugol, au fost principalele elemente terapeutice în echilibrarea balanței iodului la rumegătoarele de fermă.

Aspecte metodologice ale determinării temperaturii tranziției principale de fază a suspensiei apoase de dipalmitoil fosfatidilcolină prin spectrofotometrie cu scanare termică

Zita Fazakas¹, Edit Molnár², Șt Hobai¹

¹Catedra de Biochimie UMF Târgu - Mureș

²Centrul de Sănătate Publică Târgu - Mureș

Tranzițiile de fază ale fosfolipidelor pot fi produse atât prin variația temperaturii (mezomorfism termotrop) cât și a compoziției sistemului lipid-fază apoasă (mezomorfism liotrop). Din seria tranzițiilor termotrope de fază lamelară am ales conversia gel $\leftrightarrow$ cristal lichid care este cea mai importantă tranziție de fază, atât datorită modificărilor structurale ale bistratului lipidic, cât și a cantităților termodinamice (entalpie, entropie) pe care le implică. Topirea catenelor hidrocarbonate constă în cazul fosfolipidelor saturate (exemplu dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC)), în trecerea reversibilă înalt cooperativă și de ordinul I, de la faza de gel ondulat cu catene ordonate (all-trans) la faza fluidă cu catenele dezordonate (gauche). Creșterea populației de izomeri rotaționali gauche și scăderea izomerilor trans produce expansiunea în suprafață și subțierea bistraturilor, ceea ce determină variația indicelui de refracție (n) al veziculelor multilamelare (MLV). Transmisia optică a suspensiei de MLV depinde de n și n_0 , indicele de refracție al mediului de suspendare, în conformitate cu legea de difuzie optică Rayleigh-Gans-Debye. Din acest motiv obținerea MLV-DPPC s-a făcut prin hidratarea unui film lipidic cu o soluție de zaharoză 16,6%.

Înregistrarea transmisiei suspensiilor de MLV-DPPC la diferite temperaturi s-a făcut cu un spectrofotometru Spekol conectat la un înregistrator de curent fotoelectric K-201, baleajul termic fiind făcut cu un curent de apă provenind de la un ultratermostat U2^c. Datorită cooperativității tranziției principale de fază curbele de transmisie au avut forma de sigmoidă abruptă. Determinarea unei temperaturi de topire T_m s-a făcut prin identificarea punctului de inflexiune al curbei pe o scară de temperatură marcată simultan cu curba de transmisie. Reversibilitatea conversiei gel $\leftrightarrow$ cristal lichid a permis scanarea termică ciclică. Pentru desfășurarea quasireversibilă a tranzițiilor de fază,

rata baleajului termic în vecinătatea punctelor de topire și de solidificare nu a depășit $1K \times min^{-1}$. Valoarea medie a temperaturii de topire a fost $T_m = 41,2^\circ C$, iar valoarea medie a diferențelor dintre temperaturile de topire și cele de solidificare, $\Delta T = 0,49^\circ C$. Aceste valori sunt apropiate de cele obținute în literatura de specialitate cu microcalorimetrele cu scanare termică.

Rezultate preliminare privind tratamentul cu Androcur în hirsutism

Maria Rotaru, Mihaela Stanciu, I Gh Totoianu

Clinica de Endocrinologie Sibiu

Androcur (acetat de ciproteron) este un preparat a cărui eficacitate în tratamentul manifestărilor de androgenizare la femeie (acnee, seboree și hirsutism) a fost dovedit în mai multe studii; efectele lui principale sunt: antiandrogenic, progestagenic și antigonadotropic.

Prezentă cercetare a inclus 40 de femei în perioadă genitală activă suferind de hirsutism de diverse etiologii cărora li s-a administrat acetat de ciproteron, ca monoterapie; dozele au fost cuprinse între 25-100 mg/zi pe o perioadă de 6 până la 12 luni.

După tratament s-au constatat rezultate favorabile în principal la pacientele cu hirsutism idiopatic și la cele cu virilism de etiologie ovariană. Toleranța a fost bună, însă în 30% din cazuri a apărut dereglarea ciclurilor menstruale.

În final, autorii opiniază pentru combinarea acetatului de ciproteron cu un contraceptiv cu scopul de a preîntâmpina apariția metroragiilor și/sau a dereglării ciclurilor menstruale.

Aspecte clinice, funcționale și imunologice în tiroiditele cronice autoimune

Corina Crista¹, P Bottermann², Luminița Jurj¹,
Mihaela Vlad¹, Diana Ivan¹, Aurora Miloș¹,
Gr Lungu¹, Ioana Zosin¹

¹Clinica de Endocrinologie,

Universitatea de Medicină și Farmacie, Timișoara

²Clinica a II-a Medicală, Universitatea Tehnică, München

Lotul de studiu a fost constituit din 83 de pacienți cu tiroidită cronică autoimună, de sex feminin, cu vârstele cuprinse între 16-70 ani (vârsta medie = 37,85 ani), proveniți dintr-o arie cu aport iodat suficient, investigați în Clinica de Endocrinologie Timișoara în perioada 1996 - 1998.

Pentru investigarea pacienților s-au utilizat: ecografia tiroidiană, scintigrafia cu Tc⁹⁹.

Funcționalitatea tiroidiană a fost evaluată prin determinarea: TSH (DELFA, RIA) și FT₄ (RIA).

Anticorpilor antitiroidieni (anti Tg și anti TPO) au fost determinați cu ajutorul tehnicii RIA.

Concomitent s-au analizat populațiile limfocitare din sângele periferic prin flow-citometrie (cu ajutorul anticorpilor monoclonali în diferite combinații).

Pacientele au fost împărțite în trei categorii:

1. tiroidită cronică autoimună forma asimptomatică (16,44% cazuri);

2. tiroidită cronică autoimună forma cu gușă (52,05% cazuri);

3. tiroidită cronică autoimună forma atrofică (31,51% cazuri).

Dacă tiroidita asimptomatică se însoțește de eutiroidie, cazurile cu gușă prezintă atât eutiroidie cât și hipotiroidie latentă și manifestă, iar tiroidita autoimună forma atrofică asociază hipotiroidie latentă și manifestă. S-a remarcat o creștere a incidenței hipotiroidiei odată cu vârsta.

Au fost identificate două cazuri de tiroidită limfocitară cronică cu gușă cu tireotxicoză (demonstrată prin valori ale TSH-ului seric sub limita inferioară a normalului; de remarcat valorile normale ale TSI).

În forma asimptomatică titrurile anticorpilor antitiroidieni (TPO-Abs: 1661,54±1733,91 U/ml) nu sunt atât de mari comparativ cu cele din formele de gușă (TPO-Abs: 2507,79±1860,87 U/ml) și atrofică (TPO-Abs: 2918,91±1925,08 U/ml).

Titrurile anticorpilor antitiroidieni nu prezintă diferențe semnificative între cazurile cu și fără gușă sau între cazurile cu hipotiroidie și cele cu eutiroidie.

Subpopulațiile limfocitare nu relevă modificări cantitative deosebite, în relație cu mai mulți parametri. Expresia receptorului pentru interleukină 2 (CD3/CD25) este crescută la toate cazurile investigate.

Aspecte socio-economice în județul Mureș

JUDEȚUL MUREȘ, pitoresc cadru natural al spațiului carpato-dunărean, situat în partea central-nord-estică a frumosoelor plaiuri ale „cetății de munți a Transilvaniei”, face parte din categoria județelor cu dezvoltare moderată, ocupând rangul 15 în ierarhia județelor patriei după indicele dezvoltării umane.

Favorizat de un relief armonios, dispunând de diverse și bogate resurse naturale, județul Mureș prezintă o varietate a formelor de relief cu etaj dispuse în trepte de la est spre vest, de la 2100 m până la altitudinea de 280 m.

Pe teritoriul județului se află o rețea bogată de ape curgătoare dintre care remarcăm râul Mureș și cele două Târnave, lacurile și heleșteele, iazurile și bazinul de retenție. Între lacurile antropogene se evidențiază cele de interes balneoclimatic, cum ar fi complexul lacustru Sovata cu lacul Ursul, cel mai caracteristic lac helioteinic din Europa. Vegetația naturală este reprezentată în principal prin păduri de rășinoase, iar dintre resursele subsolului amintim gazul metan, județul Mureș realizând 60% din producția de gaze naturale a țării.

Județul Mureș dispune de căi de comunicații feroviare, rutiere și aeriene, evidențiind aici aeroportul internațional Târgu-Mureș (Vidrasău).

SUPRAFAȚA

Cu o suprafață de 6714 km², județul deține o pondere de 2,8% din suprafața țării. Din totalul suprafeței sale circa trei cincimi o reprezintă suprafața agricolă, o treime suprafața ocupată de păduri și alte terenuri forestiere și 6,6% suprafața ocupată de construcții, căi de comunicații, ape și alte terenuri.

POPULAȚIA

Având o populație de 602 mii locuitori, cu o densitate de 90 locuitori pe km², județul Mureș este al 14-lea ca mărime în România. Populația urbană deține o pondere de 51,8% iar cea rurală de 48,2%, fiind distribuită în 3 municipii, 4 orașe și 90 comune cu 486 sate.

Populația ocupată a județului este de 263,5 mii persoane, ceea ce reprezintă 437 persoane ocupate la 1000 locuitori.

O particularitate a populației județului o constituie caracterul eterogen din punct de vedere etnic, la recensământul din 1992 fiind înregistrați 52,1% români, 41,4% maghiari, 5,7% țigani și mai puțin de 1% alte naționalități. Structura etnică diferită a populației determină o structură diferită a acesteia după religie: 51,2% ortodocși, 28,6% reformați, 10,5% romano-catolici, 2,7% unitarieni, 2,5% greco-catolici, 4,5% aparținând altor culte religioase.

Municipiul Târgu-Mureș, reședința județului, are o populație de 165 mii locuitori, el fiind un remarcabil centru cultural și economic al acestor meleaguri.

ECONOMIA

Structura economiei județului este redată de participarea ramurilor la realizarea produsului intern

brut: 22% le dețin agricultura, silvicultura și exploatarea forestieră, 41% industria și construcțiile și 37% serviciile. Rangul județului potrivit produsului intern brut pe locuitor este 14.

SĂNĂTATE

Rețeaua sanitară dispune de importante clinici universitare și instituții de cercetare în domeniu. Serviciile de sănătate care acordă asistență medicală primară cuprind 127 unități, iar asistența medicală e asigurată de 19 policlinici și 8 spitale, la 1000 locuitori revenind 9,0 paturi de spital. Rețeaua sanitară mai cuprinde 15 creșe, 16 farmacii publice și 92 particulare.

Personalul medico-sanitar existent se compune din 1357 medici, revenind 445 locuitori la un medic, și 4139 cadre sanitare cu pregătire medie, adică 68,6 la 10 mii locuitori.

ÎNVĂȚĂMÂNTUL

În județ funcționează 956 unități de învățământ cu o populație școlară de 115 mii elevi și studenți, personalul didactic fiind de 8,7 mii persoane.

În învățământul primar și gimnazial revin 12,0 elevi la un cadru didactic, în învățământul liceal 12,9, iar în învățământul superior 12,6 studenți la un cadru didactic.

În reședința de județ Târgu-Mureș funcționează 3 institute de învățământ universitare de stat și unul particular cu peste 5 mii de studenți.

Județul Mureș se numără printre județele cu cel mai ridicat nivel de instruire, gradul de alfabetizare al populației adulte fiind la recensământul din 1992 de 97,9%.

CULTURA ȘI ARTA

Patrimoniul cultural cuprinde creații folclorice, datini și obiceiuri specifice, creații cultural-artistice progresiste datorate unor personalități de seamă ale culturii și artei. Caracterul dinamic și de efervescență al vieții culturale mureșene s-a bucurat de suportul îndelungatei tradiții istorice și culturale, etnografice și artistice populare.

Printre cele mai vechi așezăminte de cultură se numără bibliotecile, instituții cu o bogată tradiție. Prima bibliotecă din Mureș s-a înființat în anul 1557 pe lângă Schola Particula (devenită la începutul secolului al XVIII-lea colegiu reformat). Un fond deosebit de bogat de carte se află astăzi în cele 455 biblioteci existente, din care 98 sunt biblioteci publice.

Se consemnează existența în județul Mureș a unor instituții culturale cu vechi tradiții cum sunt: Teatrul Național, Teatrul Ariel, Ansamblul artistic Mureșul, Filarmonica, precum și al unor instituții mass-media (studiou teritorial de Radio-Tv, 3 cotidiane, redacții ale unor reviste în limbile română și maghiară). Mai există un număr de 6 unități muzeale și 14 unități cinematografice.

Ioana Bărbulescu
directorul Direcției județene de statistică Mureș

Index alfabetic

A

Achim Adriana 40, 62
Adam Mariela 101
Alexandrescu Cristina 10, 32, 64, 102
Alexiu F 33, 72, 73, 74, 75
Allmeroth A 99
Anghel A 21, 22
Apostu Luminița 41, 42, 60
Ardeleanu Carmen 104

B

Badiu C 67, 68, 69, 85
Balázs Anna 10
Balázs J 10, 13, 14, 39, 40, 63
Baloescu R 53
Balogh V 106
Barbu Carmen 26, 27, 28, 29, 30, 34, 35, 36, 70, 71

Bărbulescu Ioana 109
Belgun Maria 7, 74, 75
Benker Georg 6
Bistriceanu M 96
Blendea Carmen 12, 49, 54, 100, 104
Boanță Cătălina 31
Bock Karin 99
Boila I L 78
Borda Angela 63
Bostaca Tamara 42, 43, 60
Bottermann P 108
Bouillon R 100
Brănișteanu DD 9, 15, 43, 100
Bredețean O 41
Bruns Ch 31
Bucerzan Simona 55
Budán Imola 32, 39, 38, 40, 64, 102, 103, 104
Bukša C 10, 13, 14, 19, 20, 26, 39
Bulgariu Laura 21
Bungescu C 22
Burcă Angela 22

C

Calcan C 23, 78
Calcan Mariana 23
Câmpean D 77
Carageorgheopol Andra 37, 67, 70, 73, 76
Caseanu Elena 18
Catrina S B 66, 67, 68, 69
Cergă Areta 96
Chari S 95, 98, 99
Cîrnu Ruxandra 73, 76
Ciubotariu Crenguța 42
Ciucu Georgeta 39
Coculescu M 66, 67, 68, 69, 85, 92
Cojocarui Mihaela 9, 13, 12
Comișel Sorina 96
Constantin V 36
Constantinescu Gina 13
Constantinescu Paula 34, 35
Contulescu Adriana 74
Corneanu Maria 62

Crista Corina 21, 22, 62, 63, 108
Cristea Cristina 40
Cucu C 7, 66, 67, 69, 73
Cupceancu B 102

D

Dalea Anca 12, 58, 80
Daniil C 43
Deleanu Brândușa 106
Deliu Elena 74
Deteșan Gabriela 40
Diaconescu M R 60
Dobrescu Mariana 27, 29
Drăgoteiu Gh 12, 18, 22, 55, 100, 101, 105

Ducu-Ciucu Georgeta 17
Dumbrava Mona 67, 68
Dumitrache C 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 46, 47, 50, 58, 70, 71, 74, 84, 87

Dumitrache Mariana 27, 30, 34, 35, 70, 71

Dumitrașcu Anda 58
Dumitrescu Cristina 37
Dumitriu Ecaterina 34
Dumitriu I 96
Dumitriu L 7, 72, 73, 74, 75, 77, 81, 104
Dumitru E 49, 54, 100, 101, 104, 105
Duncea Ileana 54, 100, 101, 104, 105
Duță Milena 29

F

Fazakas Zita 18, 19, 107
Fica Simona 34, 66, 67, 68, 69, 72
Fleser Maria 20
Fleseriu Maria 67, 20
Florea Niculina 43

G

Gălățeanu Gheorghisan Ancuța 72
Găleșanu Carmen 15
Găleșanu Corina 9, 41, 42, 43, 54, 58, 60
Găleșanu M R 54
Gălușcă B 9, 15, 17, 53, 59, 61
Gălușcă Dorina 64, 65
Geanta Roxana 52
Georgescu Gabriela 17, 40
Georgescu Luminița 76
Georgescu S 52
Ghemigian Adina 27, 33, 36, 70, 76
Ghemigian M 27, 33, 36, 77, 104
Gheorghe C 39
Ghergiev Gh 37
Ghervan Cristina 18, 54, 104

Giurcăneanu Mihaela 27, 34, 35, 69
Gliga Camelia 10, 32, 39, 40, 63, 102
Gneazdovschi Violeta 9, 41, 42, 53
Gogu Anca 22, 63
Gozariu L 12, 18, 22, 49, 54, 100, 101, 104, 105

Greabu M 78
Grigorașcu Lucica 72
Grigorașcu M 96
Grigorescu A 80
Grigorescu-Sido Anca 55
Grigorescu-Sido Paula 55
Grigorie D 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 46, 48, 68, 69, 70, 71, 84, 87
Grigorie Mihaela 34, 35
Gudovan Emilia 34, 47, 68, 69, 72
Gurghean Alina 20

H

Handoca A 77
Hârceaga L 106
Hazi Georgeta 12, 100
Hefco Elena 72, 75
Hobai Șt 18, 19, 107
Hortopan D 28, 29, 30, 31, 33, 52, 68, 72, 85, 87
Hortopan Monica 29

I

Ianăș Olga 70, 76, 77
Iliescu Anca 36, 77
Ioachim D 66, 68, 95, 104
Ioachimescu Adriana 66, 67, 68, 69
Ioan A 81
Ioan Doina Maria 81
Ionescu Mihaela 8, 36, 77, 104
Ivan Diana 21, 108

J

Jeszszky Cecilia 95
Jeszszky F A 97
Jeszszky F 95, 97, 98, 99
Jeszszky Kára 95, 97
Jurj Luminița 21, 22, 108

K

Kun I Z jr 88
Kun I 32, 38, 62, 79, 88, 102, 104

L

Laichici C 21
Lăncranjan Ioana 31
László Annamária 39, 79
Lencu Codruța 54
Lichiardopol Corina 96
Luca Ioana Cristina 88

- Lumperdean Adriana 49
Lungu G 63, 108
- M
- Măgurean Sanda 81
Manda Dana 77
Măndășescu S 9
Marinescu Ileana 52, 71, 72
Marinescu-Tătaru Rodica 37
Mestecăneanu Carmen 81
Mihai Oana 60
Miloș Aurora 62, 93, 108
Mîrcea Florica 29, 68, 76
Mironovici Dorina 15, 58, 59, 60
Miu N 101
Mogoș Iulita 66, 68, 77, 95, 104
Mogoș Voichiță 9, 13, 15, 17, 40, 41, 42, 43, 61, 99
Moisii Liliana 54
Molnár Edit 107
Moscovici Ruth 60
Munteanu Iulia 9, 15, 17, 40, 43, 53, 59, 60
Munteanu Rodica 21
Mușețeanu Petrica 34, 35, 47, 68, 69, 70, 71, 72
- N
- Nadejde Eleonora 75
Nășălean Anisie 32, 40, 62, 63, 102
Nasser L 17
Neacșu Elena 26, 27
Neamțu Corina 26, 27, 30
Nicolaescu Emilia 11, 73
Nișoianu Gina 61
Nișescu Delia 66
- O
- Onofriescu M 42
Opriș Ioana 105
Orbai P 54, 100, 101, 104
- P
- Pașcanu Ionela 10
Pătru T 52, 72
Păun Diana 27, 31, 33, 36, 70, 84, 87
Păun S 36
Paveliu F 78
Paveliu S 78
Pereșianu D 99
Pintea Adriana 10, 14, 38, 39, 40
Pîrcălabu Lucica 96
Podar C 105
Poenaru Aristica 35
Poiană Cătălina 26, 27, 28, 29, 30, 50, 70, 84
Pop Cristina 20
Popa Iulia 96
Popa Lenuța 55
Popa M 37
- Popa O 31
Popescu Irinel 80
Popescu Mihaela 96
Postudor Dorina 42
Potorschi Gianina 41
Preda Cristina 9, 13, 42, 53
Procopiuc Camelia 37
Purice Mariana 72, 73, 74, 80
Puskás A 10
- R
- Racoveanu Ileana 58
Radu D 9
Radu Corina 10, 32, 39, 40, 102
Radu Stana 62
Rădulescu Roxana 58
Răileanu Daniela 60
Răileanu Dorina 15
Răileanu-Vasilică Rodica 15, 43, 59
Ranetti A 29
Roman M 106
Roșescu I 17, 19, 39
Roșianu Alina 96
Rotaru Maria 107
Rusu V 43
- S
- Sava D 99
Sava Mariana 73
Setlaceck D 80
Simescu Mihaela 7, 11, 80
Simu Dana 18, 22
Simu G 63
Soare Gh 77
Sos Camelia 55
Soveja Rodica 76
Spiroiu Cristina 52, 71
Stambu V 36
Stanciu Mihaela 19, 20, 21, 107
Stănescu B 36, 77, 80, 104
Stoica Lucica 42
Stoica O 59
Stoica Ortansa 13, 43
Stroe Judit 101
Stroie Mariana 54, 101
Sturm G 95, 98, 99
Sucaliuc Alina 26
- Ș
- Ștefănescu Ana-Maria 37, 68
- T
- Tabarcea Corina 22
Tache Cristina 13, 43
Teslaru Rodica 42
Timar Mihaela 64, 65
Tîrcoveanu E 43
Toma Anca 15
Toma Aurelia - Adriana 80
Toma C 9, 13, 43
Tomescu Mona 105
- Topalidou Penelopa 33, 70
Totoianu D 19
Totoianu I Gh 17, 19, 20, 21, 40, 107
Trandafir Adina 81
Trifănescu R 11
Trușcanu Dora 76
Tudorache Milena 68, 69
- U
- Ungureanu Christina 9, 13, 15, 40, 41, 42, 43, 58, 59, 60
Ursu H 80
- V
- Valea Ana 54, 104, 105
Vamanu Matia 41, 60
Vartej Ioana 26, 27, 29, 30, 70
Vartolomei C 77, 104
Vasilescu Gh 10, 13, 14, 17, 19, 32, 38, 39, 40, 63, 64, 79, 102, 106
Vârciu M 11
Vitan Luiza 72
Vlad Mihaela 21, 22, 62, 63, 108
Vlădică Maria 34, 35
Voiculescu G 11
Vulpoi Carmen 9, 12, 13, 15, 40, 41, 42, 43, 53, 58, 59, 60, 61
- Z
- Zbranca E 9, 12, 13, 15, 17, 40, 41, 42, 43, 53, 54, 58, 59, 60, 61, 99, 100
Zosin Ioana 21, 22, 62, 92, 108

Sponsori principali

MERCK KGaA
CHIMIMPORTEXPOR PLURIMEX SRL

BERLIN CHEMIE

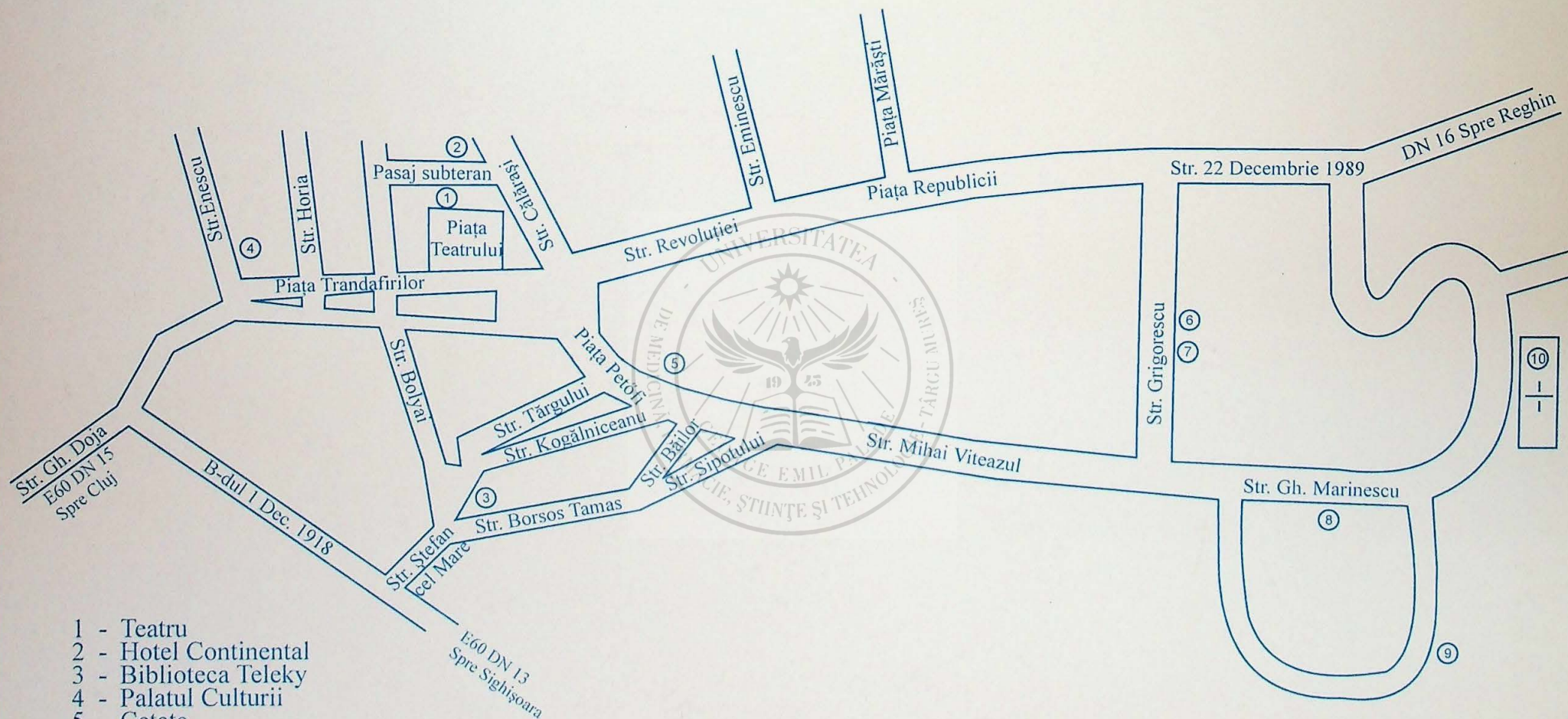
PRIMĂRIA MUNICIPIULUI TÂRGU-MUREȘ



Sponsori

NOVO NORDISK
PHARMACIA UPJOHN
RAGCL TÂRGU-MUREȘ
ROMGAZ RA MEDIAȘ
SC BERE SA MIERCUREA CIUC
SCIL TÂRGU-MUREȘ
BRD TÂRGU-MUREȘ
BOEHRINGER INGELHEIM
SC SILVA SA REGHIN
DIRECȚIA SILVICĂ TÂRGU-MUREȘ
A & A MEDICAL
FARMACIA REMEDIUM
HERLITZ TÂRGU-MUREȘ
COCA COLA CO
MINION MARKET

Ghid de orientare pentru simpozion



- 1 - Teatru
- 2 - Hotel Continental
- 3 - Biblioteca Teleky
- 4 - Palatul Culturii
- 5 - Cetate
- 6 - Hotelul Universității
- 7 - Casa Cult. Stud.
- 8 - U.M.F.
- 9 - Clinica Endocrinologică
- 10 - Spitalul Județean

Regadrin® B



BERLIN-CHEMIE AG
MENARINI GROUP

Wirkstoff: Bezafibrat

50 Dragees • Zum Einnehmen

Bei erhöhtem Blutfettspiegel

1 Dragee enthält Bezafibrat

BERLIN-CHEMIE AG



1. Hipolipemiantul de primă alegere în hipertrigliceridemii, hiperlipemii mixte și hipercolesterolemii moderate

2. Reduce rata evenimentelor coronariene la pacienții cu dislipidemii aterogene

3. Regadrin B crește toleranța la glucoză a pacientului diabetic

REGADRIN® B

Bezafibrat