

ALFASIGMA

AVENA
MEDICA

BIO TECHNICS

DIRECT
PHARMA
LABORATORIESDuxMD
pharmaceutical solutionsTheramex
Pentru femei, pentru sănătate

MedFusion

MIP

NO Sugar
Sărac în zahărOFTAPRO
CLINICA OPTALMOLOGICĂProf. Univ.
Dr. Cătălina PoianăProrector UMF „Carol Davila”,
București; Membru Corespondent
al Academiei de Științe MedicaleProf. Univ.
Dr. Gabriela RadulianUniversitatea de Medicină
și Farmacie „Carol Davila”, BucureștiConf. Univ.
Dr. Diana Loreta PăunDisciplina de Endocrinologie,
UMF „Carol Davila”

Dr. Camelia Procopiuc

Medic primar endocrinolog,
Departamentul Endocrinologie
Pediatică - Institutul Național
de Endocrinologie „C.I. Parhon”

Dr. Cristina Căpățână

Medic primar endocrinolog
Șef lucrări Catedra de Endocrinologie
UMF „Carol Davila”, BucureștiAs. Univ. Dr. Iulia
Florentina BurceaAs. Univ. UMF „Carol Davila”
București

Dr. Raluca Vărnă

Medic primar oftalmolog
Clinica Oftapro

MEDICAL MARKET

Endocrinologie

Publicație adresată cadrelor medicale

Revista profesioniștilor din Sănătate

2022 - 2023

alphaD₃
alfacalcidolSIGURANȚĂ. EFICACITATE. EXPERIENȚĂ
ÎN PREVENIREA FRACTURILOR
OSTEOPOROTICE

Oase puternice pentru o viață activă

INDICAȚII TERAPEUTICE¹

- OSTEOPOROZĂ
- Osteodistrofie renală
- Hiperparatiroidism (cu afecțiuni ale oaselor)
- Hipoparatiroidism
- Rahitism nutrițional și de malabsorbție și osteomalacie
- Rahitism pseudocarențial (vitamino-D-dependent) și osteomalacie
- Rahitism hipofosfatic vitamino-D-rezistent și osteomalacie



Referință:

1. Alpha D3 Rezumatul Caracteristicilor Produsului, <https://www.anm.ro/nomenclator/medicamente>

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Acest produs se eliberează pe bază de prescripție medicală de tip PRE.

Pentru informații detaliate despre acest medicament, vă rugăm consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentelor (ANM/DMR) - <https://www.anm.ro/nomenclator/medicamente>

ALPHA_RO_PRINTAD_006530

Theramex
For Women, For Health

alpha D₃

alfacalcidol

SIGURANȚĂ. EFICACITATE. EXPERIENȚĂ!

Alpha D₃ – Informații abreviate de prescripție

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI - ALPHA D₃ 0,25 micrograme capsule moi;

ALPHA D₃ 0,50 micrograme capsule moi; ALPHA D₃ 1 microgram capsule moi

COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ Alpha D₃ 0,25 micrograme capsule moi - 0 capsulă moale conține alfacalcidol 0,25 µg. Alpha D₃ 0,50 micrograme capsule moi - 0 capsulă moale conține alfacalcidol 0,50 µg. Alpha D₃ 1 microgram capsule moi - 0 capsulă moale conține alfacalcidol 1 µg. Excipienți cu efect cunoscut: ulei de arahide, sorbitol. **DATE CLINICE Indicații terapeutice:**

osteodistrofie renală, hiperparatiroidism (cu afecțiuni ale oaselor), hipoparatiroidism, rahitism nutrițional și de malabsorbție și osteomalacie, rahitism pseudocarențial (vitamino-D-dependent) și osteomalacie, rahitism hipofosfatic vitamino-D-rezistent și osteomalacie, osteoporoză. **Doze și mod de administrare** Calea de administrare: orală; Doza inițială pentru toate indicațiile: Adulți: 1 microgram/zi; Vârstnici: 0,5 micrograme/zi; Copii sub 20 kg greutate corporală: 0,05 micrograme/kg/zi; Copii peste 20 kg greutate corporală: 1 microgram/zi. Doza de alfacalcidol trebuie să fie ajustată ulterior în funcție de răspunsul biochimic pentru a se evita hipercalcemia. Indicatorii de evaluare a răspunsului includ concentrațiile plasmatice ale calciului (de preferință, calcemia corectată cu legarea de proteine plasmatice), fosfatazei alcaline, hormonului paratiroidian, precum și investigațiile radiologice și histologice. Concentrațiile plasmatice trebuie să fie evaluate inițial la intervale de o săptămână. Doza zilnică de alfacalcidol poate fi crescută cu câte 0,25-0,5 micrograme.

Atunci când doza este stabilizată, măsurătorile pot fi efectuate la fiecare 2 - 4 săptămâni. Majoritatea pacienților adulți răspund la doze între 1 și 3 micrograme pe zi. Atunci când există dovezi biochimice sau ai parametrilor radiologici de vindecare osoasă, (și la pacienții hipoparatiroidici atunci când a fost atins nivelul normal de calciu din plasmă), în general doza scade. Dozele de întreținere sunt, în general, în intervalul 0,25 - 1 microgram pe zi. În cazul în care apare hipercalcemie, administrarea de alfacalcidol trebuie oprită până la revenirea la normal a concentrațiilor plasmatice de calciu (aproximativ 1 săptămână), apoi reluat la jumătate din doza anterioară. **Osteodistrofie renală:** Doza recomandată pentru tratamentul curativ la adult este de 1-2 µg alfacalcidol pe zi. Se recomandă începerea tratamentului cu 0,5-1 µg alfacalcidol pe zi la adulți și copii cu greutate peste 20 kg. Ulterior, doza se va ajusta pentru a menține un raport fosfo-calcic normal. Doza recomandată pentru tratamentul preventiv este de 0,5-1 µg alfacalcidol pe zi la adult și copii cu greutate mai mare de 20 kg. **Rahitism pseudocarențial:** Se recomandă inițierea tratamentului cu doze de 2-4 µg alfacalcidol pe zi; pentru tratamentul de întreținere se administrează 0,75-2 µg alfacalcidol pe zi. În formele cu alopecie se administrează 5-8 µg alfacalcidol pe zi, în asociere cu fosfați. **Rahitism și osteomalacie prin hipofosfatemie vitamino-rezistente:** Doza recomandată este de 1-6 µg alfacalcidol pe zi, în asociere cu fosfați. **Hipoparatiroidism și pseudohipoparatiroidism:** Doza recomandată la adulți și la copii cu greutate peste 20 kg este de 1-3 µg alfacalcidol pe zi. **Osteoporoză:** Doza recomandată este de 0,5 µg alfacalcidol pe zi. În funcție de răspunsul biochimic, doza inițială va fi ajustată pentru a evita hipercalcemia. Calciul plasmatic va fi determinat inițial săptămânal. Doza de Alpha D₃ poate fi mărită la nevoie, prin creșteri de 0,25-0,50 µg alfacalcidol pe zi. Cei mai mulți pacienți răspund la doze de 1-3 µg alfacalcidol zi. După stabilirea dozei, calcemia poate fi măsurată o dată la 2-4 săptămâni. Capsulele se vor înghiți cu o cantitate suficientă de apă, fără a le mesteca, suga sau sfărâma. **Contraindicații:** Hipercalcemie. Hipersensibilitate cunoscută la alfacalcidol, arahide, soia sau la oricare dintre excipienți. Hipersensibilitate cunoscută la vitamine D sau oricare din analogii ei. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare** În timpul tratamentului cu alfacalcidol trebuie monitorizate periodic concentrațiile plasmatice de calciu, fosfat, produsul calciu x fosfat, parathormon (PTH) și fosfatatază alcalină. Hipercalcemia poate să apară la pacienții tratați cu alfacalcidol. Din acest motiv, pacienții trebuie să fie informați cu privire la simptomele clinice determinate de hipercalcemie. În caz de hipercalcemie sau în cazul unor valori persistente crescute ale produsului calciu x fosfat, care depășește valorile țintă, tratamentul trebuie întrerupt timp de cel puțin o săptămână, până când

parametrii revin la valori situate în intervalul țintă. Tratamentul cu alfacalcidol poate fi reluat cu doze mai mici (jumătate din doza anterioară). Trebuie acordată atenție la pacienții tratați cu glicozide cardiotonice sau digitalice deoarece hipercalcemia poate provoca tulburări de ritm la acești pacienți. Trebuie acordată atenție la pacienții cu nefrolitiază, tulburări de ritm cardiac sau ateroscleroză deoarece aceste afecțiuni pot fi agravate de hipercalcemie. Trebuie acordată atenție la pacienții cu sarcoidoză, tuberculoză sau alte boli granulomatoase deoarece aceste afecțiuni pot crește sensibilitatea la vitamina D. Trebuie acordată atenție la pacienții tratați cu diuretice tiazidice deoarece aceștia pot prezenta risc crescut de apariție a hipercalcemiei. **Atenționare privind excipienții** Alpha D₃ capsule moi conține ulei de arahide care, în cazuri rare, poate provoca reacții alergice severe. Pacienților cu afecțiuni ereditare rare la intoleranță la fructoză nu trebuie să li se prescrie Alpha D₃. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** La pacienții tratați cu anticonvulsivante (barbiturice sau fenitoină) sau alte medicamente inductoare ale enzimelor hepatice (cum este rifampicina) pot fi necesare doze mai mari de alfacalcidol pentru a obține efectul dorit. Administrarea concomitentă de colestiramină, colestipol, sucralfat sau a unor antiacide cu conținut ridicat de aluminiu poate afecta absorbția intestinală a alfacalcidol. Pentru a reduce posibilitatea interferenței, alfacalcidolul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte sau 4-6 ore după administrarea colestiraminei și la un interval de 2 ore față de administrarea antiacidelor cu conținut de aluminiu. Utilizarea concomitentă a diureticelor tiazidice, a preparatelor care conțin calciu sau al altor preparate care conțin vitamina D poate crește riscul de hipercalcemie. Utilizarea concomitentă a glicozidelor digitalice crește riscul apariției tulburărilor de ritm. Utilizarea concomitentă de antiacide care conțin magneziu sau de laxative poate crește riscul de hipermagneziemie. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea Sarcina** Alfacalcidolul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai în cazul în care tratamentul este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal. **Alăptarea** În funcție de importanța tratamentului pentru mamă, se vor lua în considerare fie întreruperea alăptării, fie oprirea administrării produsului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje** Alfacalcidolul nu influențează sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. **Reacții adverse:** Cel mai frecvent raportate reacții adverse în cazul alfacalcidolului sunt hipercalcemia și hipercalcemia și sunt în relație cu toxicitatea vitaminei D. Simptomele și semnele precoce ale hipercalcemiei sunt: slăbiciune, fatigabilitate, astenie, stare generală de rău, mialgie, artralgie, dureri osoase, anorexie, greață, vărsături, diaree, constipație, xerostomie, disgeuzie, gust metalic, cefalee, amețeală. Cazurile mai severe de hipercalcemie se pot manifesta prin: tulburări de ritm cardiac, stare de confuzie, somnolență, obnubilăție, insomnie, agitație, polidipsie, poliurie, deshidratare. Hipercalcemia prelungită poate determina calcificări la nivelul vaselor de sânge, în special în artere, și în alte țesuturi moi (miocard, valvele inimii, creier, pancreas, piele, periarticular) care pot determina leziuni consecutive ale organilor, cu severitate diferită. Hipercalcemia prelungită poate determina nefrocalcinoză/nefrolitiază și, consecutiv, insuficiență renală sau agravarea insuficienței renale preexistente. Severitatea și prognosticul acestor reacții adverse depind de doza de alfacalcidol și de durata expunerii la concentrații crescute de calciu. Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente – Hipercalcemie, Prurit, Hipercalcemie. **Supradozaj** Supradozajul se manifestă prin hipercalcemie și hipercalcemie. Hipercalcemia se manifestă clinic prin slăbiciune, oboseală, epuizare, cefalee, greață, uscăciune a gurii, constipație, diaree, vomă, dureri abdominale sau alte stări de disconfort gastrointestinal, dureri musculare, osoase și articulare, prurit sau palpitații. De asemenea, pot apărea poliurie, polidipsie, nicturie și proteinurie, în cazul în care capacitatea de concentrare a rinichilor este afectată. Tratamentul hipercalcemiei constă în întreruperea administrării de alfacalcidol, dietă cu un conținut de calciu scăzut și întreruperea administrării suplimentelor de calciu. În cazurile severe de supradozaj acut accidental și hipercalcemie persistentă, trebuie instituit tratament suportiv general. În funcție de starea clinică a pacientului, se pot administra glucocorticoizi, diuretice de ansă, bifosfonați, calcitonină sau dializa peritoneală sau hemodializa cu dializat fără calciu. Sunt obligatorii monitorizarea funcției renale prin dozarea electroliților serici (în special calciu), evaluarea anomaliilor electrocardiografice, în special la pacienții tratați cu glicozide digitalice. **PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE** Perioada de valabilitate 3 ani. **Precauții speciale pentru păstrare** A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original. **DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ THERAMEX IRELAND LIMITED – IRLANDA**, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01 Y64, Irlanda. **NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** Alpha D₃ 0,25 micrograme capsule moi: 12481/2019/01-02 Alpha D₃ 0,50 micrograme capsule moi: 12482/2019/01-03 Alpha D₃ 1 microgram capsule moi: 12483/2019/01-02 **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI** Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019 **DATA REVIZUIRII TEXTULUI** Decembrie, 2020.



Consultant medical: Dr. Aurora Bulbuc, medic primar Medicină de familie
Editor
 Calea Rahovei, nr. 266-268,
 Sector 5, București,
 Electromagnetica Business Park,
 Corp 01, et. 1, cam. 4
 Tel: 021.321.61.23
 e-mail: redactie@finwatch.ro ISSN 2286 - 3443



„Pandemia COVID-19 a reprezentat o provocare pentru întregul corp medical“ Interviu cu Prof. Univ. Dr. Cătălina Poiană	4
Diagnosticul imunohistochimic al tumorilor hipofizare Prof. Univ. Dr. Cătălina Poiană, Dr. Iulia Florentina Burcea	8
Seleniul și metalele grele – implicații în endocrinologie Dr. Ciprian Ene	10
Hipoglicemia, simplitatea ce maschează complexitatea Prof. Univ. Dr. Gabriela Radulian, Dr. Costea Teodora, Drd. Grațiana Harnest	12
Sindroamele de neoplazie endocrină multiplă – drumul de la analiza genetică la modificarea prognosticului Conf. Univ. Dr. Diana Loreta Păun	18
Retinopatia diabetică Dr. Raluca Vârnă	29
Boala celiacă și tulburările endocrine la copil și adolescent Dr. Camelia Procopiuc	30
COVID-19 și bolile tiroidiene Dr. Cristina Căpățînă	32

„Pandemia COVID-19 a reprezentat o provocare pentru întregul corp medical”



Interviu realizat cu Prof. Univ. Dr. Cătălina Poiană, Șef Disciplina de Endocrinologie „C. I. Parhon” și Baza Clinică la Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, Prorector la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Președinte al Societății Române de Endocrinologie

Stimată doamnă Profesor, în calitate de Președinte al Societății Române de Endocrinologie și Președinte al celui de-al 30-lea Congres Național al Societății Române de Endocrinologie, vă rugăm să ne prezentați pe scurt care este noutatea absolută în organizarea acestei manifestări științifice?

În perioada 19-22 Iunie 2022 se vor desfășura lucrările celei de a 30-a ediții a Congresului Național al Societății Române de Endocrinologie, manifestare științifică de referință în peisajul endocrinologiei românești. Este o ediție jubiliară, care marchează 30 de ani din istoria endocrinologiei românești. Vor fi patru zile de știință îmbinată cu comunicarea, patru zile de cunoaștere dar și încărcate de bucuria revederii. Prima zi a Congresului va găzdui un curs în care tinerii en-

docrinologi vor prezenta cazuri clinice dificile, care constituie provocări pentru clinicieni, într-o manieră interactivă și care vor fi inspirat completate de mentorii lor cu fundalul științific pentru a răspunde și a da soluții acestor dificultăți diagnostice și terapeutice. Următoarele zile vor aduce informații de mare actualitate în domeniul tumorilor hipofizare, al obezității, al endocrino-pediatriei, al osteoporozei, al tumorilor neuroendocrine, dar și al interferențelor oncologice în practica endocrină.

Definiți vă rog rolul prevenției medicale vs tratament, ținând cont de faptul că sistemul endocrin este extrem de important în buna funcționare a organismului.

Nu putem vorbi despre asistență medicală modernă decât în contextul în care sistemul de sănătate este

centrat pe pacient. Nu putem vorbi despre o abordare modernă în managementul pacientului decât în măsura în care prevenția este prioritară. Să luăm exemplul obezității, care recent a fost recunoscută de Comisia europeană ca și *boală cronică netransmisibilă*. Obezitatea reprezintă o prioritate de sănătate publică și incidența ei înregistrează creșteri îngrijorătoare pentru perioada care urmează. Complicațiile acesteia, respectiv diabetul zaharat tip 2, bolile cardiovasculare, sindromul de apnee în somn, riscul de cancer, modificările artrozice osteoarticulare, sunt doar câteva dintre multiplele consecințe nefavorabile ale obezității, care reprezintă o încărcătură semnificativă asupra cheltuielilor de sănătate. Astfel prevenția obezității este o necesitate și implementarea unor măsuri clare privind dieta adecvată, exercițiul fizic și combaterea sedentarismului se impun chiar din copilărie.

Care sunt consecințele dpdv endocrin la pacienții infectați cu COVID-19 știind că, încă din luna Aprilie 2020 Comisia de endocrinologie, consultativă a Ministerului Sănătății formula în conformitate cu recomandările elaborate la nivel european materialul: „COVID-19 și boli endocrine”?

Pandemia COVID-19 a reprezentat o provocare pentru întregul corp medical și pentru toate sistemele de sănătate. Endocrinologii au fost alături de celelalte specialități medicale în linia întâi a luptei împotriva infecției cu SARS-Cov-2.

Extrem de sugestive mi se par recomandările făcute de Societatea Europeană de Endocrinologie, așa numitul „Decalog”, care a prevăzut: vaccinarea specialiștilor din sănătate, cu precădere a endocrinologilor relocați la îngrijirea pacienților COVID-19, de asemenea vaccinarea pacienților endocrinici cu precădere a celor cu diabet zaharat și obezitate severă, monitorizarea atentă a pacienților cu insuficiență adrenală, sau utilizarea în măsura în care se poate a telemedicinii în perioadele de val pandemic. De asemenea se recomandă în special în cazul pacienților cu diabet zaharat un control strict al glicemiei precum și al tensiunii arteriale, în special la cei cu hipertensiune arterială aflată sub tratament, intensificarea măsurilor de protecție și prevenția în special pentru pacienții cu diabet și obezitate, sau prevenția și tratamentul hipovitaminozei D, în special la vârstnici.

Evaluati, vă rog, importanța dezvoltării abilităților profesionale în endocrinopediatrie.

Recunoașterea de către Comisia consultativă de Endocrinologie a Ministerului Sănătății, precum și de Societatea Română de Endocrinologie a necesității dezvoltării abilităților profesionale în endocrinopediatrie este dovedită de dezvoltarea Atestatului de studii complementare în endocrinopediatrie, care permite însușirea unor

cunoștințe aprofundate în acest domeniu, atât de necesare pentru un management modern al micuților noștri pacienți cu boli endocrine.

Și în cadrul Congresului din acest an au fost alocate spații generoase acestui subdomeniu al endocrinologiei și experți recunoscuți la nivel național vor dezvolta subiecte de mare interes precum: Diagnosticul genetic în statura mică idiopatică și nanismul SGA, Particularități fenotipice în tulburările sexuale datorate afectării dezvoltării derivatelor mulleriene sau Tumorile cu celule granuloase la copii și adolescenți.

Cât de des apar în populație Tumorile neuroendocrine? Cum pot fi depistate la timp?

Tumorile neuroendocrine sunt neoplasme rare, cu punct de plecare în sistemul endocrin difuz, tumori extrem de heterogene și a căror incidență este în creștere. Aproximativ două treimi dintre aceste tumori se dezvoltă la nivelul tractului gastrointestinal și la nivelul pancreasului și sunt cunoscute sub denumirea de *neoplasme gastroenteropancreatice*.

Mulți pacienți cu tumori neuroendocrine pot prezenta simptome nespecifice, care comportă un larg spectru al diagnosticului diferențial. Aproape jumătate din acești pacienți pot fi inițial diagnosticați cu alte afecțiuni cum ar fi: colon iritabil, gastrite, anxietate sau alte condiții tip psiho-somatic, ceea ce face ca diagnosticul corect să fie stabilit uneori chiar după 5-7 ani de la debutul simptomelor. Această diagnosticare tardivă face ca aproape jumătate din acești pacienți să prezinte determinări secundare la momentul diagnosticului pozitiv.

Managementul multidisciplinarității medicale a devenit un trend. Care este opinia dvs. referitoare la aportul interdisciplinar în diagnosticarea rapidă, administrarea tratamentului corect și evoluția favorabilă a pacienților?

Articolul II din Decretul-lege de înființare a Institutului de Endocrino-

logie „C.I. Parhon” prevedea: „Institutul de Endocrinologie are drept scop organizarea, îndrumarea și promovarea studiilor și cercetărilor teoretice și experimentale în domeniul endocrinologiei aplicate în toate ramurile biologice și sociale”.

Cu alte cuvinte multidisciplinaritatea reprezintă, pentru noi endocrinologii, o tradiție.

Și în cadrul acestui Congres și-au găsit loc simpoziioanele organizate de Societatea Română de Endocrinologie în colaborare cu Societatea Română de Cardiologie, cu Asociația pentru Studiul Tumorilor Neuroendocrine din România, sau cu Societatea Română de Diabet, Nutriție și Boli metabolice. Abordarea multidisciplinară a acestor patologii reprezintă un real câștig pentru pacient, atât pentru stabilirea corectă și precoce a diagnosticului, cât și pentru alegerea tratamentului specific și personalizat fiecărui pacient. Spre exemplu abordarea corectă a pacienților cu tumori neuroendocrine se face într-o echipă multidisciplinară în care se regăsesc: endocrinologi, gastroenterologi, specialiști de oncologie medicală, de medicină nucleară, chirurși, anatomo-patologi, radiologi, asistenți medicali, psihologi, și lista poate continua.

În încheiere, vă rog să transmiteți care este mesajul dvs., atât participanților la Congres cât și celor interesați de strategiile de dezvoltare ale Societății Române de Endocrinologie?

Vă mulțumesc și vă mulțumim că suntem iarăși împreună! Mă bucur că reușim să ne reîntâlnim după mai mult de doi ani în marea familie a endocrinologiei românești! Doar împreună, construind în prezent, bazat pe trecut, asigurăm viitorul, continuitatea și dezvoltarea tinerei generații de endocrinologi. Întărirea colaborărilor internaționale, care permit atât accesul la informații de ultimă oră, cât și integrarea experților români în comunitatea internațională, constituie premisele unei dezvoltări durabile și puternice a endocrinologiei românești!

Eumastós®

Susține sănătatea sânilor

Supliment alimentar

Recomandăm **Eumastós®** pentru

- ▶ Afecțiuni benigne ale sânilor
- ▶ Mastalgie ciclică și non-ciclică

Cum te ajută **Eumastós®**?

- ▶ Contribuie la **reducerea durerilor de sân** prin diminuarea senzației de greutate a acestora
- ▶ Adjuvant în modificări ale țesutului sânilor precum **nodulii** sau **mastopatia fibrochistică**



- ✓ acid folic
- ✓ betaină
- ✓ vitaminele: B2, B6, B12
- ✓ mio-inozitol
- ✓ N-acetil-L-cisteină
- ✓ extract de *Boswellia serrata*

+ disponibil
în farmacii

Eficacitate
dovedită clinic

Formula cu

BOSWELLIA,
MIO-INOZITOL
și **BETAINĂ**

acționează țintit asupra
posibilelor cauze ale
mastopatiei fibrochistice.



capsule

1 - 2 capsule pe zi

- ⌚ timp de cel puțin 3 luni
- ⌚ sau conform recomandării
consultantului de specialitate



MLD-V Limited SRL
Bd.Unirii 4, sector 4, București, România

✉ office-ro@mldtrading-bg.com

☎ +031 425 7577

Inofolic® Combi

Combinatia perfectă pentru femeile
supraponderale cu SOPC

Supliment alimentar



Recomandăm Inofolic® Combi

- ▶ Ca tratament asociat cu protocolul de stimulare ovariană controlată pentru pacientele cu **IMC>25 și Sindrom de Ovare Polichistice**.
- ▶ Ca tratament simplu și eficient pentru **îmbunătățirea profilului hormonal și metabolic** la pacientele cu Sindrom de Ovare Polichistice.

Cum te ajută Inofolic® Combi?

- ✓ Reduce rezistența la insulină
- ✓ Reduce hiperandrogenismul
- ✓ Restabilește ovulația
- ✓ Reduce hirsutismul și acneea

+ disponibil
în farmacii

Eficacitate
dovedită clinic

Conține:

- ✓ Mio-Inozitol
- ✓ D-CHIRO-INOZITOL
- ✓ Acid folic

Esențial pentru stocarea
insulinei, **D-chiro-inozitolul**
poate reduce rezistența la
insulină și dislipidemia la
femeile cu IMC peste 25 care
suferă de SOPC.



capsule

1 - 2 capsule pe zi

⌚ timp de minimum 6 luni



MLD-V Limited SRL
Bd.Unirii 4, sector 4, București, România

✉ office-ro@mldtrading-bg.com

☎ +031 425 7577

Diagnosticul imunohistochimic al tumorilor hipofizare

Fiind o entitate anatomică versatilă și complexă, regiunea șei turcești este caracterizată de o patologie tumorală variată, cel mai frecvent fiind întâlnite adenoamele glandei hipofize [1]. Tumorile hipofizei anterioare prezintă o variabilitate importantă, atât în ceea ce privește definiția oncologică, cât și legat de variabilitatea manifestărilor clinice [2]. Deși „tumoră” este un termen nespecific pentru neoplasm, acesta este de multe ori utilizat pentru a descrie tocmai caracterul imprezizibil al adenoamelor hipofizare [3].



Prof. Univ.
Dr. Cătălina Poiană

Institutul Național de
Endocrinologie „C. I. Parhon”,
UMF „Carol Davila”,
București, România



Dr. Iulia
Florentina Burcea

Institutul Național de
Endocrinologie „C. I. Parhon”,
UMF „Carol Davila”,
București, România

Adenoamele hipofizare reprezintă aproximativ 10-15% din totalul tumorilor intracraniene [4,5], având o incidență anuală între 2,7 și 9,8 cazuri la 100.000 de locuitori. Carcinomurile hipofizare reprezintă sub 0,2% din totalul tumorilor hipofizare [6].

Adenoamele hipofizare funcționale se caracterizează prin prezența unei mase tumorale, la care se asociază un sindrom clinic specific hormonului secretat în exces. Definiția adenoamelor hipofizare nefuncționale este, mai ales, clinică, indicând absența simptomatologiei și a fenotipului clinic caracteristic unei hipersecreții hormonale adenohipofizare. Conceptul de „funcțional” este unul relativ: există adenoame hipofizare cu secreție care determină prezența unui sindrom clinic, pe când altele sunt silențioase clinic sau determină un sindrom clinic blând, asociat cu modificări hormonale minore („whispering”) [7].

Corelațiile dintre caracteristicile clinice ale adenoamelor hipofizare și clasificarea histo-patologică și imunohistochimică (IHC) a acestora este foarte importantă,

având în vedere că fiecare aspect particular sau divergență trebuie analizate atât de către clinicieni, cât și de către anatomo-patologi. Scopul final este reprezentat de identificarea, pe baza profilului molecular al acestor tumori, a unor noi agenți terapeutici care pot fi utilizați în managementul farmacologic al adenoamelor hipofizare [8].

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a publicat în total patru variante ale clasificării adenoamelor hipofizare, cea mai recentă fiind în 2017 și urmând celei din 2004. Inițial, pentru clasificare a fost utilizat conținutul hormonal celular (cuantificat imunohistochimic) și ultrastructura celulelor tumorale [9].

Factorii de transcripție utilizați în clasificarea OMS sunt implicați în diferențierea tumorală conform liniilor celulare corespunzătoare, acest principiu fiind un criteriu solid pentru diferențierea adenoamelor hipofizare [10]. Conform clasificării, dacă după efectuarea analizei IHC hormonale inițiale (care include GH – hormonul de creștere, PRL – prolactina, ACTH – hormonul adrenocorticotrop, β -TSH – hormonul tireotrop, β -FSH – hormonul foliculostimulant, β -LH – hormonul luteinizant, α -SU – subunitatea alpha) nu se poate efectua o încadrare precisă a adenomului într-un anumit tip, este necesară IHC pentru factorii de transcripție PIT-1 (pituitary-specific POU-class homedomain transcription factor), T-PIT (T-box family member TBX19) și SF-1 (steroidogenic factor 1). De asemenea, dozarea IHC a factorilor de transcripție este necesară și pentru subclasificarea adenoamelor hipofizare, cât și în cazul adenoamelor hipofizare nule sau a celor plurihormonale [1,10].

Indexul de proliferare Ki-67 (procentul de nuclei cu expresie pozitivă pentru Ki-67) este detectat IHC prin intermediul

anticorpului monoclonal MIB-1, o valoare $\geq 3\%$ fiind un indicator al proliferării, alături de un indice mitotic (numărul de mitoze la 10 HPF [high-power fields]) > 2 . O valoare peste 10% a indicelui Ki-67 poate fi considerat un marker de agresivitate, dar nu separat, ci asociat altor markeri [11].

Cu toate că aproximativ 40% dintre tumorile hipofizare rezecate chirurgical sunt nefuncționale din punct de vedere clinic, majoritatea aparțin, de fapt, liniei gonadotrofe, iar 15-20% din total asociază o expresie hormonală absentă sau neobișnuită. În aceste ultime cazuri, utilitatea detecției factorilor de transcripție este importantă pentru determinarea originii și a subtipului tumoral. [12].

Factorul de transcripție PIT-1 intervine în dezvoltarea celulelor somatotrofe, lactotrofe, mamosomatotrofe și tireotrofe, atât în cadrul formării fiziologice hipofizare, cât și în cadrul adenoamelor hipofizare corespunzătoare, proteina PIT-1 fiind prezentă doar în aceste tipuri celulare. TPIT și NeuroD1 (Neurogenic Differentiation factor 1) sunt implicați activ în diferențierea celulelor corticotrofe normale și tumorale. Pentru diferențierea celulelor hipofizare și a tumorilor aparținând liniei gonadotrope, sunt necesari SF-1, GATA-2 (GATA binding factor 2), ER α (estrogen receptor alpha). Din punct de vedere histologic, gonadotropinoamele sunt cele mai frecvente tumori hipofizare rezecate chirurgical (la pacienți cu vârsta peste 50 ani), un procent de 40% dintre acestea având expresie negativă pentru β -FSH și β -LH [13].

Definirea adenoamelor hipofizare cu celule nule a căpătat noi valențe o dată cu introducerea clasificării tumorilor hipofizare de către OMS în 2017. Acest tip tumoral nu exprimă din punct de vedere IHC nici hormonii hipofizari anterioare, nici factorii

de transcripție specifici fiecărei linii celulare^[10,14]. Având în vedere aceste caracteristici IHC, adenoamele hipofizare cu celule nule au un fenotip mai agresiv comparativ cu gonadotropinoamele silențioase^[15].

Adenoamele hipofizare plurihormonale sunt rare și sunt caracterizate de imunoreactivitate pentru mai mulți hormoni, care nu sunt, în mod normal, asociați din punct de vedere citologic^[16]. Aceste adenoame hipofizare pot fi alcătuite dintr-un singur tip celular, care să producă mai mulți hormoni (AH monomorfă) sau pot avea mai multe tipuri celulare distincte, care să producă fiecare câte un hormon diferit (polimorfă)^[17]. Majoritatea sunt nefuncționale din punct de vedere clinic^[1,10].

Carcinoamele hipofizare sunt tumori foarte rare (sub 1% din totalul formațiunilor hipofizare) și sunt definite de prezența diseminării la nivel cranio-spinal și/sau sistemic. Deși pot fi tumori de novo, aceste neoplasme evoluează, de obicei, pe parcursul mai multor ani, fiind invazive, agresive și cu multiple recurențe, majoritatea fiind funcționale (cel mai frecvent lactotrofe sau corticotrofe)^[10].

Luând în considerare modificările aduse de ultima variantă a clasificării tumorilor hipofizare a OMS din 2017, un grup de cercetători (endocrinologi, neurochirurghi, anatomopatologi) cu vastă experiență în patologia hipofizară au introdus, referindu-se la adenoamele hipofizare, noțiunea de tumori neuroendocrine hipofizare (PitNET). Astfel, EPPG (The European Pituitary Pathology Group) propune o reclassificare a adenoamelor hipofizare care să fie în concordanță cu celelalte tipuri de tumori neuroendocrine, având în vedere caracteristicile legate de dimensiunea și invazivitatea acestor tumori, care pot crește morbiditatea prin efectul de masă, la care se asociază sau nu hipersecreția hormonală tumorală. Clasificare pe cinci niveluri concepută de European Pituitary Pathology Group, care organizează PitNET-urile în 7 tipuri principale morfologice și funcționale, folosește diametrul, tipul și gradul tumorii, ultima bazată pe invazie (RMN – rezonanță magnetică nucleară) și proliferare (indice Ki-67, număr mitotic și p53), iar valoarea sa prognostică a fost validată pe 1470 de pacienți în 4 studii. Deși noua clasificare OMS nu pledează tocmai în favoarea expresiei p53 ca marker al agresivității, poate ajuta la diferențierea unor cazuri particulare și, de asemenea, la identificarea pacienților cu risc crescut de

recidivă și progresie precoce, iar evaluarea sa este recomandată și de către ghidul Societății Europene de Endocrinologie, când indicele Ki67 este $\geq 3\%$ (7,9). Pe lângă hormonii hipofizari și markerii de proliferare, în analiza IHC și raportul histologic, grupul francez mai poate cuantifica factorii de transcripție, LMWCK (citocheratine cu greutate moleculară mică) pentru stratificarea somatotropinoamelor și pentru identificarea tumorilor corticotrope, dar și cromogranina A; dacă este necesar, detectarea ER α pentru identificarea tumorilor lactotrofe, SSTR (receptori de somatostatina) și MGMT (O(6)-metilguanin-ADN metiltransferaza)^[18]. Elementele care sunt validate de această clasificare pentru valoarea lor prognostică sunt vârsta, tipul și gradul tumoral. Această clasificare are rol important pentru recunoașterea și tratamentul timpuriu al adenoamelor hipofizare cu potențial agresiv.

În concluzie, adenoamele hipofizare sunt unice din mai multe motive, însă oricare ar fi caracteristicile acestora, managementul trebuie să fie coordonat de o echipă multidisciplinară, natura adenoamelor hipofizare poate fi evaluată cu ajutorul imunohistochimiei sau prin imunodectia factorilor de transcripție. Acest lucru ajută la o mai bună gestionare a pacientului și poate furniza informații asupra recidivelor, răspunsului la tratament sau asupra prognosticului.

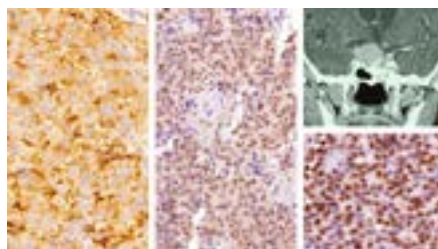


Figura 1. Evaluarea IHC și imagistică (CT [computer tomografie]) a unui pacient cu prolactinom gigant: 1 – expresie intens pozitivă pentru PRL, (+3), x80; 2 – expresie intens pozitivă pentru PIT-1; 3 – expresie intens pozitivă la nivel nuclear pentru SF-1, x40; 4 - evaluare imagistică la 1 an postoperator

Bibliografie

1. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol* 2017;28:228–43. <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9498-z>.
2. Trouillas J, Jaffrain-Rea ML, Vasiljevic A, Dekkers O, Popovic V, Wierinckx A, et al. Are aggressive pituitary tumors and carcinomas two sides of the same coin? Pathologists reply to clinician's questions. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21:243–51. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09562-9>.
3. Ho KKY, Fleseriu M, Wass J, van der Lely A, Barkan A, Giustina A, et al. A tale of pituitary adenomas: to NET or not to NET: Pituitary Society position statement. *Pituitary* 2019;22:569–73. <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00988-2>.
4. Petersenn S, Buchfelder M, Gerbert B, Franz H, Quabbe HJ, Schulte HM, et al. Age and sex as predictors of biochemical activity in acromegaly: Analysis of 1485 patients from the German

Acromegaly Register. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71:400–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03547.x>.

5. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS statistical Report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008–2012. *Neuro Oncol* 2015;17:iv1–62. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov189>.
6. Oh JS, Kim HJ, Hann HJ, Kang TU, Kim DS, Kang MJ, et al. Incidence, mortality, and cardiovascular diseases in pituitary adenoma in Korea: a nationwide population-based study. *Pituitary* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01084-6>.
7. Dworakowska D, Grossman AB. Aggressive and malignant pituitary tumours: state-of-the-art. *Endocr Relat Cancer* 2018;25. <https://doi.org/10.1530/ERC-18-0228>.
8. Manojlovic-Gacic E, Bollerslev J, Casar-Borota O. Invited Review: Pathology of pituitary neuroendocrine tumours: present status, modern diagnostic approach, controversies and future perspectives from a neuropathological and clinical standpoint. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2020;46:89–110. <https://doi.org/10.1111/nan.12568>.
9. Nishioka H, Inoshita N, Mete O, Asa SL, Hayashi K, Takeshita A, et al. The Complementary Role of Transcription Factors in the Accurate Diagnosis of Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Endocr Pathol* 2015;26:349–55. <https://doi.org/10.1007/s12022-015-9398-z>.
10. Lopes MBS. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. *Acta Neuropathol* 2017;134:521–35. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1769-8>.
11. Hirohata T, Asano K, Ogawa Y, Takano S, Amano K, Isozaki O, et al. DNA mismatch repair protein (MSH6) correlated with the responses of atypical pituitary adenomas and pituitary carcinomas to temozolomide: the national cooperative study by the Japan Society for Hypothalamic and Pituitary Tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1130–6. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2924>.
12. Mete O, Asa SL. Structure, Function, and Morphology in the Classification of Pituitary Neuroendocrine Tumors: the Importance of Routine Analysis of Pituitary Transcription Factors. *Endocr Pathol* 2020;31:330–6. <https://doi.org/10.1007/s12022-020-09646-x>.
13. Asa SL, Mete O. Immunohistochemical Biomarkers in Pituitary Pathology. *Endocr Pathol* 2018;29:130–6. <https://doi.org/10.1007/s12022-018-9521-z>.
14. Tamanini JVG, Fabbro MD, de Freitas LLL, Vassallo J, Queiroz L de S, Rogerio F. Digital analysis of hormonal immunostaining in pituitary adenomas classified according to WHO 2017 criteria and correlation with preoperative laboratory findings. *Neurosurg Focus* 2020;48:E12. <https://doi.org/10.3171/2020.3.FOCUS2039>.
15. Mete O, Cintosun A, Pressman I, Asa SL. Epidemiology and biomarker profile of pituitary adenohypophysial tumors. *Mod. Pathol.*, vol. 31, Nature Publishing Group; 2018, p. 900–9. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0016-8>.
16. Trouillas J, Jaffrain-Rea M-L, Vasiljevic A, Raverot G, Roncaroli F, Villa C. How to Classify the Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNET)s in 2020. *Cancers (Basel)* 2020;12. <https://doi.org/10.3390/cancers12020514>.
17. Raverot G, Burman P, McCormack A, Heaney A, Petersenn S, Popovic V, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol* 2018;178:G1–24. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0796>.
18. Villa C, Vasiljevic A, Jaffrain-Rea ML, Ansorge O, Ascoli S, Barresi V, et al. A standardised diagnostic approach to pituitary neuroendocrine tumours (PitNETs): a European Pituitary Pathology Group (EPPG) proposal. *Virchows Arch* 2019;475:687–92. <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02655-0>.

Seleniul și metalele grele – implicații în endocrinologie

Dintre toate mineralele prezente în corpul uman, Seleniul este cu siguranță unul din cele mai importante datorită multiplelor efecte pe care le generează dar totodată și unul care foarte frecvent este regăsit în cantități scăzute sau cel puțin insuficiente față de necesarul organismului. În România acesta lipsește din solul ariilor geografice cele mai importante pentru cultura cerealelor (o sursă foarte importantă alături de nuci, ciuperci, pește, semințe etc.) și atunci o eventuală carență ar fi cel puțin parțial justificată. În alte țări, de exemplu în Finlanda, se fortifică deja solul cu Seleniu tocmai înțelegând importanța acestuia pentru sănătatea globală a populației. Tot din țările nordice, Suedia în acest caz, vine și poate cea mai puternică dovadă a importanței acestui mineral: în studiul Ki-Sel 10 s-a observat că dacă o populație mai vârstnică primește timp de 4 ani o doză de 200 micrograme de Seleniu alături de 200 mg Coenzima Q10, mortalitatea generală și cea datorată bolilor cardiovasculare, scad după 10 ani la mai puțin de o treime față de populația generală.



Dr. Ciprian Ene

Medic coordonator Centrul de Medicină Integrativă „Quantum Therapy” București

Protecția cardiovasculară se datorează reducerii inflamației sistemice inclusiv endoteliale, prevenirii peroxidării lipidelor, activării Glutation-peroxidazelor ca enzime antioxidante etc. În schimb, pe lângă aceste efecte asupra principalei cauze de deces la nivel mondial, Seleniul joacă multe alte roluri în organism, printre care amintim: imunomodulație (stimulează neutrofilele, macrofagele, celulele NK și limfocitele TH1 dar inhibă limfocitele TH2 responsabile de procesele alergice), efecte antivirale directe (inhibă replicarea virusurilor hepatitice, respiratorii, HIV etc.), neuroprotecție (inclusiv în sensul ameliorării performanțelor cognitive dar și în sensul reducerii severității depresiei), efecte anti-aging și de prevenție a fenomenelor oncologice (prin menținerea integrității ADN-ului), stimulează fertilitatea (la ambele sexe) și nu în ultimul rând susține tiroida în producția hormonilor tiroidieni în cantitățile și în formele corecte, protejând totodată și împotriva fenomenelor autoimune care o pot afecta.

PLoS One. 2015; 10(12): e0141641.

Published online 2015 Dec 1. doi: [10.1371/journal.pone.0141641](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141641)

PMCID: PMC4666408

PMID: 26524896

Reduced Cardiovascular Mortality 10 Years after Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 for Four Years: Follow-Up Results of a Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Elderly Citizens

Urban Ahlbagen, ^{1*} Jan Axelson, ² and Peter Johansson ¹

Harald HHW Schmidt, Editor

Mortality rate in the active treatment group compared to the placebo group, and to official mortality statistics.

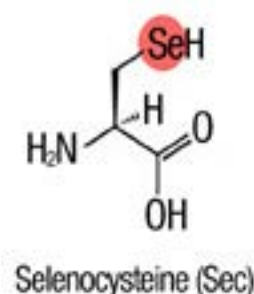
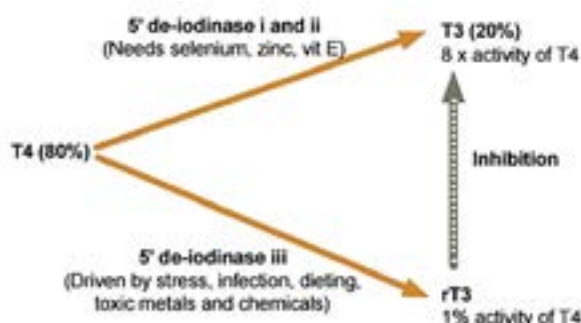
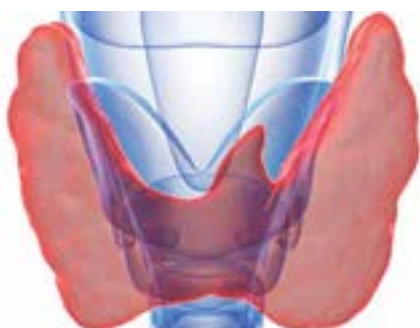
	5.2 years of follow-up		10 years of follow-up	
	All-cause mort rate	Cardiovasc mort rate	All-cause mort rate	Cardiovasc mort rate
Active group	2433	1130	4427	2075
Placebo group	3115	2423	5400	3870
Reference pop	5794	2144	15,241	6998

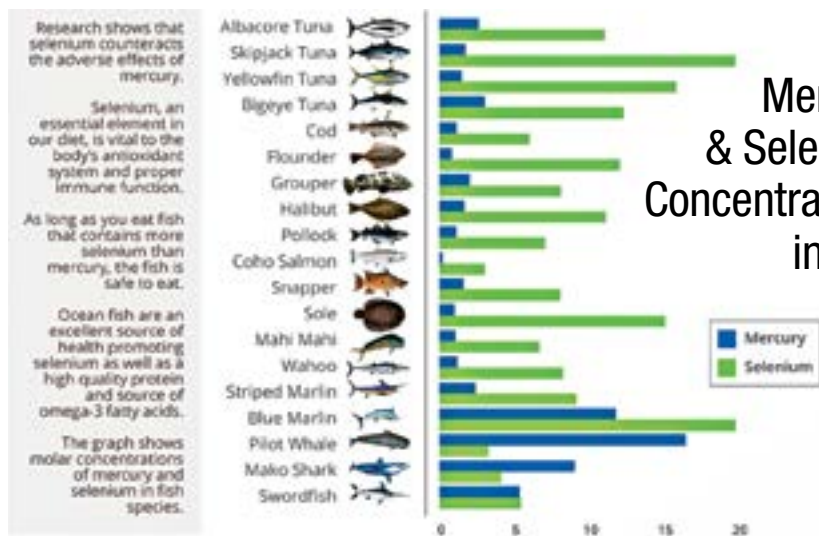
Note: Mortality rate expressed in mortality /100,000/year

Note: Reference group: Official Swedish mortality statistics based on the age group 80–84 in the 5.2 year follow-up, and on the age group 85 years and above in the 10 years follow-up.

Cauzalitatea fenomenelor autoimune este una complexă, dar cele mai importante ar fi două mecanisme: anumite antigene virale pot da o cross-reactivitate a sistemului imunitar împotriva tiroidei datorită mimetismului molecular (antigene virale similare cu structuri tiroidiene) iar metalele grele și organochimicalele având un tropism pentru țesuturile moi se pot cantona în celulele tiroidei și pot atrage un răspuns imunitar exagerat împotriva acesteia. De altfel meta-

lele grele și organochimicalele sunt considerate multe dintre ele “hormonal disruptors” cu efect nu doar asupra tiroidei ci și asupra altor glande inclusiv asupra sistemului reproducător. Aici Seleniul este foarte probabil cel mai simplu și mai eficient antidot, în primul rând printr-o reacție directă de cuplare cu metalele grele (se crează săruri de exemplu Selenit de Mercur) pentru ca acestea să poată fi eliminate din țesutul respectiv pe căile naturale. În plus, Seleniul stimulează





și enzimele din faza II de detoxifiere hepatică Glutation-transferaze și induce și apariția în plasmă a grupărilor tiol (-SH) pentru un efect “în cascadă”. Pentru că natura de multe ori ne oferă lecții valoroase, există studii care arată faptul ca anumite specii de pești care înmagazinează mercur în structurile lor reușesc din hrana lor să asimileze și Seleniu, de multe ori în cantități mult mai mari tocmai pentru a se adapta și a face față acestui metal greu atât de nociv.

Pentru organismul uman același lucru îl considerăm valabil și considerăm că ar trebui luat în calcul atât în direcția de prevenție cât și în sensul de tratament al unor astfel de patologii în care toxinele joacă un rol foarte important, inclusiv în multe din bolile en-

docrine cu sau fără componenta autoimună. Iar în ceea ce privește nodulii benigni sau maligni care apar fie la nivelul tiroidei fie la nivelul suprarenalelor fie la nivelul ovarelor, s-a demonstrat faptul că acele celule transformate tumoral conțin cantități mult mai mari de metale grele și organochimicale față de un țesut sănătos. De aceea un tratament integrativ ar trebui să țină cont și de aceste aspecte extrem de importante în momentul în care ne propunem să le oferim pacienților nu numai un tratament al efectelor ci și unul al cauzelor. Din moment ce Seleniul țintește foarte multe din aceste cauze care pot chiar coexista, el devine un aliat de nelipsit în lupta cu acestea, fiind unul din cele mai polivalente remedii din Medicina Integrativă.

Este foarte important în schimb ca, pe lângă sursele alimentare, în momentul în care selectăm un supliment cu Seleniu să ne informăm asupra studiilor efectuate cu acel produs, de la producătorul respectiv (nu recomandăm alegerea unui produs generic, ci a unui bine documentat științific) și unul din criteriile cele mai importante ar trebui să fie biodisponibilitatea produsului. Doar în acest mod ne putem asigura că utilizăm un produs de calitate, cu care se vor obține efectele dorite.



Bibliografie selectivă:

1. Angelica Kuria, Hongdou Tian, Mei Li, Yinhe Wang, Jan Olav Aaseth, Jijie Zang & Yang Cao (2020) Situația seleniului în organism și bolile cardiovasculare: o analiză sistematică și meta-analiză, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*
2. Larsen EH, et al. Speciation and bioavailability of selenium in yeast-based intervention agents used in cancer chemoprevention studies. *J AOAC Int.* 2004 Jan-Feb;87(1):225-32.
3. Rayman MP, et al. Effect of Supplementation With High-Selenium Yeast on Plasma Lipids. A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2011.154(10):656-665
4. Voitsekhovskaia IuG, et al. Assessment of some oxidative stress parameters in bronchial asthma patients beyond add-on selenium supplementation. *Biomed Khim.* 2007;53(5):577-84.
5. Bügel S, et al. Selenium from a high Se yeast supplement is well absorbed and retained in humans. Paper: 8th International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine, Metal Ions in Biology and Medicine, Budapest, 2004, 01
6. Heavy Metal Accumulation in Malignant Tumours as Basis for a New Integrative Therapy Model Prof. John G. Ionescu, PhD Research Department of the Spezialklinik Neukirchen, Germany Capital University of Integrative Medicine, Washington D.C., USA University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest, Romania
7. Resurse online: www.drjockers.com, www.pharmanord.ro, www.quantum-therapy.ro

<p>ANTI-ASTHMA, ARTHRITIS, MUSCULAR DYSTROPHY, CYSTIC FIBROSIS</p> <p>Due mainly to the antioxidant effects of selenoenzymes.</p>	<p>ANTI-CANCER</p> <p>Promotes cancer cell suicide. Inhibits tumour blood vessels. Detoxifies cancer-causing agents. Reduces oxidative stress. Stabilizes DNA.</p>	<p>ANTI-AGING</p> <p>Preserves DNA integrity. Maintains telomere length to inhibit ageing process. Reduces mitochondrial oxidative stress.</p>
<p>IMPROVES FERTILITY</p> <p>Vital in sperm cell development & function. Reduces risk of miscarriage.</p>	<p>selenium 34 Se 78.96</p>	<p>BOOSTS IMMUNITY</p> <p>Stimulates neutrophils, NK cells, B cells, T cells, macrophages.</p>
<p>ANTI-VIRAL</p> <p>Under Selenium-deficient conditions, RNA viruses (influenza, HIV, hepatitis B and C, measles) multiply faster, and disease progresses faster.</p>		<p>IMPROVED BRAIN FUNCTION</p> <p>Protects brain cells. Alleviates depression, anxiety and cognitive decline.</p>
<p>SELENOENZYMES, THYROID REGULATION</p> <p>Over 35 Selenoenzymes have vital roles including thyroid hormone regulation, antioxidant effects and DNA synthesis</p>	<p>ANTI-HEART DISEASE & ANTI-DIABETES</p> <p>Reduces inflammation, cholesterol plaque buildup and lipid peroxidation. Reduces homocysteine, another heart disease risk factor. Regulates blood pressure. Low Selenoenzyme Gpx is a predictor of heart disease. Helps resolve glycaemic control.</p>	

Hipoglicemia, simplitatea ce maschează complexitatea

Hypoglycemia, simplicity that masks complexity

Ilitasp ellenim oluptae officiliqui te aspriet aceperspe alia voluptates si nonserum fugia dolorit eaquia nihil molesciati dolenet alis ullabor epudae nos id ut et et officii uta arcitio. Am, andunti busapis sin explatur se evel eum qui aut autatem. Nem aut vit, officiaepuda am di utemquati cor aut as nia vultem voles sandenihit et hicaborpor simus re volut officae volupta turehenis etur, ut que vitaetur?

Prof. Univ. Dr. Gabriela Radulian^{1,3},

Dr. Costea Teodora²,

Drd. GrațIELA Hernest^{2,3}

1. Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice "N. Paulescu" București, România

2. Spitalul Clinic "Nicolae Malaxa" București, România

3. Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România

Hipoglicemia este o complicație acută a diabetului zaharat (DZ), un sindrom clinic reprezentat de scăderea glicemiei sub un nivel ce poate induce semne și simptome adrenergice și/sau neuroglicopenice sau poate fi chiar asimptomatică. Apare în numeroase situații, atât la persoane fără DZ, dar mai ales în rândul celor cu DZ în tratament cu insulină sau cu secretagoge, în prezența unor circumstanțe favorizante (consum redus de carbohidrați, efort fizic, consum de alcool, patologii asociate).

Homeostazia glicemică este menținută prin mecanisme complexe care controlează atât producția de glucoză (glicogenoliză hepatică și musculară, gluconeogeneza hepatică și renală) cât și consumul tisular de glucoză (glicoliză).

Glucoza reprezintă principala sursă de energie pentru sistemul nervos central, prin urmare nivelul scăzut al acesteia poate determina disfuncții cerebrale care pot merge până la leziuni ireversibile. De aceea, hipoglicemia determină un răs-

puns neuro-hormonal complex ca și mecanism de contrareglare. Catecolaminele și glucagonul sunt implicate în răspunsul acut al episodului hipoglicemic, iar o parte din manifestările clinice sunt datorate descărcărilor de adrenalină. STH și cortizolul au o importanță mai mică în contrareglarea imediată și intervin mai ales în recuperarea după o hipoglicemie prelungită. La copii, neuroglicopenia produce un tablou clinic predominant comportamental (lipsa concentrării la teme, oboseală, iritabilitate, agresivitate, plâns, ș.a.), în timp ce la vârstnici sunt mai frecvente manifestările neurologice (tulburări de echilibru, diplopie, dizartrie, ș.a.) care pun problema diagnosticului diferențial cu AVC. Asociat mai pot apărea aritmii severe, infarct miocardic, mai ales la pacienții cu boală cardiacă ischemică, prelungirea intervalului QT, tahicardie, creșterea valorilor tensiunii arteriale.

Hipoglicemiile pot fi exogene (în diabetul zaharat) sau endogene (organice, funcționale, neonatale). În același timp, în funcție de simptomatologie și gradul de severitate, s-a conturat și următoarea clasificare:

- asimptomatice: hipoglicemii identificate doar prin măsurarea glicemiei < 70 mg/dl;
- ușoare/ moderate: glicemie < 70 mg/dl insotite de simptomatologie, remise prin intervenția pacientului;
- severe: simptomatologie severă cu status mental și/sau fizic alterat care necesită asistența altei persoane pentru rezolvarea episodului hipoglicemic.

S-au descris și hipoglicemii neconștientizate ("unawareness"), moderate / se-

vere, instalate progresiv, în lipsa semnelor „de alarmă” adrenergice, la pacienții care prezintă pierderea mecanismelor de contrareglare, pentru prevenție fiind necesare automonitorizarea glicemică mai frecventă și reevaluarea tratamentului.

Coma hipoglicemică se manifesta prin pierderea stării de conștientă, agitație, convulsii, hipotermie, cu exagerarea ROT și semnul Babinski pozitiv bilateral. Debutul, care rar este brusc, în plină activitate, poate fi precedat de semne premonitorii sau se poate instala în timpul somnului (respirație zgomotoasă, transpirații profuze, convulsii și coșmar).

Hipoglicemiile endogene se produc fie mediate de insulină (insulinom, tumori pancreatice non-insulinosecretante, hipoglicemie reactivă, Ac anti-insulină, nesidioblastoză), fie nemediate (Ac anti-receptor insulenic, deficiența secreției hormonilor de contrareglare, sepsis sau insuficiențe de organ). Din punct de vedere etiopatogenic, acestea pot fi organice, denumite și de post (à jeun) deoarece apar la distanță mare de masă, sau funcționale.

Hipoglicemiile organice au ca și posibile cauze tumori pancreatice (insulinoame sau tumori pancreatice non-insulinosecretante cu simptome neuroglicopenice în 2-4 ore postprandial) sau extrapancreatice, mai ales maligne, care fie consumă glucoza, fie secretă IGF-II care

interacționează cu receptorii insulinei sau ai IGF-I (neoplasme de tub digestiv, hepatice, renale sau suprarenale, pulmonare, mamare sau ovariene, limfoame, tumori mezenchimale localizate retroperitoneal sau toracic - mezoteliom, sarcoame gigante, ș.a.). Nesidioblastoza

**GAMA
KETOMIX®**

Făinuri naturale cu conținut glucidic redus

Gama KetoMix® vine în ajutorul diabeticilor și a celor care se luptă cu greutatea, oferind varietate fără compromis în ceea ce privește gustul

Un cumul de sindroame metabolice, **diabetul** - deși fără semne clinice foarte vizibile - afectează la nivel mondial 1 din 10 femei. **Prevalența în ceea ce privește populația adultă a crescut de la 4.7% în 1980 la 8.5% în 2014.** Desigur, în același timp a crescut și populația globului, astfel că cifra este de fapt de aproape 5 ori mai mare.

Organizația Mondială a Sănătății menționează într-un fact sheet actualizat în noiembrie 2017 că diabetul este tratabil, în timp ce instalarea acestuia poate fi prevenită prin menținerea unei greutate optime și adoptarea unui stil de viață sănătos. Astfel, evitarea unor diete bogate în carbohidrați, proveniți din zaharuri și făinoase, ajută în acest sens, așa cum o demonstrează nenumărate studii clinice.

Dacă o parte din populație nu are nici o problemă în fața unui regim restrictiv, care elimină o serie de alimente obișnuite, majoritatea pacienților diabetici nu reușesc să mențină pe termen lung o dietă strictă. **Asocierea unor feluri de mâncare cu anumite emoții pozitive** ne face adesea să ne dorim cele mai simple lucruri: o

gogoșă pudrată cu zahăr, o felie de cozonac ori un covrig. Toate acestea sunt alimente cu **încărcătură glicemică foarte ridicată** și nu sunt recomandate în nutriția diabeticului.

Gama de produse KetoMix® a fost creată cu gândul la cei care nu pot consuma cantități ridicate de glucide, la persoanele care încearcă să scape de adicția de zahăr, precum și la cei cu intoleranțe diverse. Astfel, folosind doar ingrediente naturale, **Cristina Ioniță**, coach dieta ketogenică, împreună cu **NoSugarShop.ro**, a pus bazele unei game de produse într-o continuă expansiune și extrem de versatile: de exemplu, KetoMix® pentru cozonac poate fi folosit și pentru gogoși ori plăcinte cu brânză, în timp ce din KetoMix® Universal poți face de la tradiționalele turte pe plită până la prăjituri cu foi fragede – toate cu un conținut foarte redus de glucide.

Ținând cont de sezonabilitate și de predicțiile românilor pentru anumite preparate, gama de produse KetoMix® oferă mixuri de înghețată variate, mixuri de pâine, brioșe și chiar de blat pentru pizza, create doar din ingrediente naturale, atent alese.

Produsele KetoMix®, cât și multe alte produse dedicate bolnavilor de diabet, le puteți găsi pe www.nosugarshop.ro



Folosiți codul **ENDOCRINOLOGIE10** pentru a beneficia de 10% reducere la prima dvs comandă.

denumită și hiperplazia celulelor insulare / hiperplazie focală apare prin metaplazia celulelor epitelului canaliculelor pancreatice devenite insulinoscretorii, cu hipoglicemie secundară à jeun, pancreatogenă hiperinsulinemică fără insulinom.

Insulinomul este cauza cea mai frecventă de hipoglicemie organică spontană, apărută la ambele sexe, la orice vârstă. Este de obicei tumoră secretantă de insulină cu dimensiuni de 1-50 mm diametru, localizată oriunde în masa pancreatică sau, mai rar, cu sediu ectopic de-a lungul tractului gastrointestinal, în marea majoritate a cazurilor benignă (90%), însă poate fi și malignă (10%). Secreția de insulină nu mai este inhibată de mecanismele de contrareglare iar secundar apar frecvente hipoglicemii < 40-50 mg/dl în post, à jeun sau postprandiale la peste 5 ore de la masă, sau în timpul efortului fizic. Poate fi o componenta a sindromului de neoplasm endocrin multiple (MEN 1 – sindrom Wermer), coexistând cu tumori hipofizare, paratiroidiene, gastroenteropancreatice, corticosuprarenaliene, carcinoide ș.a., clinic manifestat prin hipoglicemie, acromegalie și sdr. Zollinger-Ellison cu ulcer sever multiplu digestiv, recidivant.

Alte cauze de hipoglicemie organică sunt: endocrinopatiile, însoțite de deficitul secreției hormonilor de contrareglare, fie prin deficit izolat al glucagonului, STH, cortizolului sau catecolaminelor, fie prin insuficiență hipofizară, hipotalamică selectivă sau hipotiroidism; hipoglicemia autoimună (Ac anti-insulinici prin hipersecreție de insulină compensatorie sau disociere bruscă în periferie între Ac – insulină și eliberarea unei cantități mari de hormon; Ac anti-receptor insulinic cu legarea insulinei la receptorii liberi și stimulare maximală a acestora). În sepsis, crește utilizarea glucozei de către macrofage și secreția de insulină indusă de către citokinele inflamatorii IL-1, IL-6, TNF- α , și, tardiv, scade producția hepatică de glucoză.

În cazul hipoglicemiilor funcționale (postprandiale la 2-5 ore), acestea pot fi idiopatice, 75 % din totalul hipoglicemiilor endogene (moderate însă cu tablou clinic foarte bogat, la câteva ore postprandial, probabil prin sensibilitate crescută a celulelor β pancreatice) și reactive în cadrul anumitor afecțiuni: evidențiate prin TTGO în stadii precoce ale DZ tip 2; asociate obezității prin hiperinsulinism datorat insulinorezistenței; în sindromul

postoperator digestiv (vagotomie, piloroplastie, rezecție gastrică, anastomoză gastro-jejunală) la 1-3 h postprandial după ingestia în special de alimente cu osmolaritate crescută sau de dulciuri rafinate.

Diagnosticul de hipoglicemie se bazează pe Triada Whipple: 1) semne și simptome specifice scăderii nivelului glicemiei; 2) valori scăzute ale glicemiei măsurate; 3) dispariția simptomelor și restabilirea nivelului glicemiei după administrare de glucoză.

Diagnosticul etiologic al hipoglicemiilor endogene se face anamnestic, prin momentul apariției și eliminarea unei posibile cauze de hipoglicemie exogenă, și paraclinic. În primul rând, se va doza glicemia în prezența simptomatologiei specifice hipoglicemice, apoi, à jeun, se vor determina concomitent glicemia și insulinemia pentru diferențierea hipoglicemiilor mediate de insulină de cele nemediate. După obținerea rezultatelor analizelor, se vor calcula rapoartele insulinemie/glicemie și glicemie/insulinemie.

Foarte utile diagnosticului sunt și TTGO, HbA1c, dozarea proinsulinei, a peptidului C, eventual efectuarea testului de supresie a acestuia, postul de 72 h supravegheat sau testul prânzului mixt, testul la glucagon sau leucină, dozarea β -hidroxibutiratului, a IGF II, a Ac anti-insulinici. Nu în ultimul rând, explorările imagistice trebuie să însoțească celelalte opțiuni diagnostice. Printre variante găsim RMN, CT (pentru tumori retroperitoneale), scintigrafia cu octreotid, arteriografia selectivă a trunchiului celiac și arterei mezenterice superioare sau ecografia intraoperatorie.

Tratamentul hipoglicemiilor este simptomatic și etiologic.

În hipoglicemii ușoare/moderate (pacient conștient) se vor administra 15-20 g glucide cu absorbție rapidă (2-3 lingurițe de zahăr / miere, gel sau tablete de glucoză, 1/2 cană de suc ș.a.), 0.3 g glucoză/kgc la copil. După 15 minute se măsoară glicemia, cu repetarea manevrei dacă în continuare aceasta se menține sub 70 mg/dl. Când se depășește pragul hipoglicemic, dacă masa este programată peste cel puțin o oră, pacientul va lua o gustare care să conțină glucide cu absorbție lentă: o felie de pâine sau 2 biscuiți simpli cu o cană de lapte sau iaurt degresat sau jumătate de sandwich, pentru prevenția recurenței.

În hipoglicemii severe (pacient somnolent/inconștient), administrare iv de soluții concentrate de glucoză (33%, 20%) până la revenirea stării de conștiență; sau glucagonul, fie sub formă injectabilă GlucaGen 1 mg administrat sc/im, fie sub formă de spray nazal Baqsimi 3 mg, 1 puff într-o singură nară, ce poate fi administrate cu ușurință de către anturaj. Doza de glucagon pentru copii este de 15 mcg/kg. Există contraindicații pentru administrarea acestuia și anume, consumul de alcool, afecțiunile hepatice severe, denutriția.

Dacă pacientul rămâne comatos în ciuda terapiei adecvate, este necesară investigația suplimentară pentru depistarea altor cauze de afectare neurologică severă: accident vascular cerebral, hemoragie subarahnoidiană, intoxicație acută etc.

Tratamentul etiologic poate fi în anumite situații curativ, cu excizia formațiunii tumorale depistate imagistic.

În ceea ce privește tratamentul DZ tip 2, astăzi sunt raportate mai rar episoade hipoglicemice datorită descoperirii unor noi molecule și perfecționării tehnologiei.

În concluzie, hipoglicemia acoperă un larg tablou simptomatic, având cauze numeroase care pot face diagnosticul diferențial dificil, unele necesitând investigații complexe pentru diagnostic. Are puternic impact negativ asupra calității vieții pacienților, putând duce la afectare cerebrală ireversibilă sau chiar la deces în lipsa tratamentului prompt. Prin urmare, educația pacienților la risc este foarte importantă și trebuie implicată inclusiv familiile acestora, cu tratament în primul rând nutrițional, apoi curativ al patologiilor asociate unde este posibil, sau optimizarea celui actual și reducerea factorilor de risc.

Bibliografie

1. American Diabetes Association, January 2022. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022 Abridged for Primary Care Providers, Diabetes Care Volume 45, Supplement 1;
2. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo, 2018. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition, Mc Graw Hill Education;
3. Gabriela Radulian, 2019. Diabetul în Practica Medicală, București: Editura Universitară "Carol Davila";
4. Viorel Șerban, 2011. Tratat român de boli metabolice, Timișoara: Editura Bumar;
5. J. Larry Jameson, 2014. Harrison Endocrinologie, București: Editura All;
6. Vanessa J. Briscoe, PhD, and Stephen N. Davis, MD, 2006. Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes: Physiology, Pathophysiology, and Management, Clinical Diabetes, Volume 24, Number 3.

AI GRIJĂ DE CORPUL TĂU

– cu doar o tabletă pe zi

Pentru
buna funcționare
a glandei tiroide



UNGHII ^{1,4}



PĂR ^{1,4}



PIELE ¹



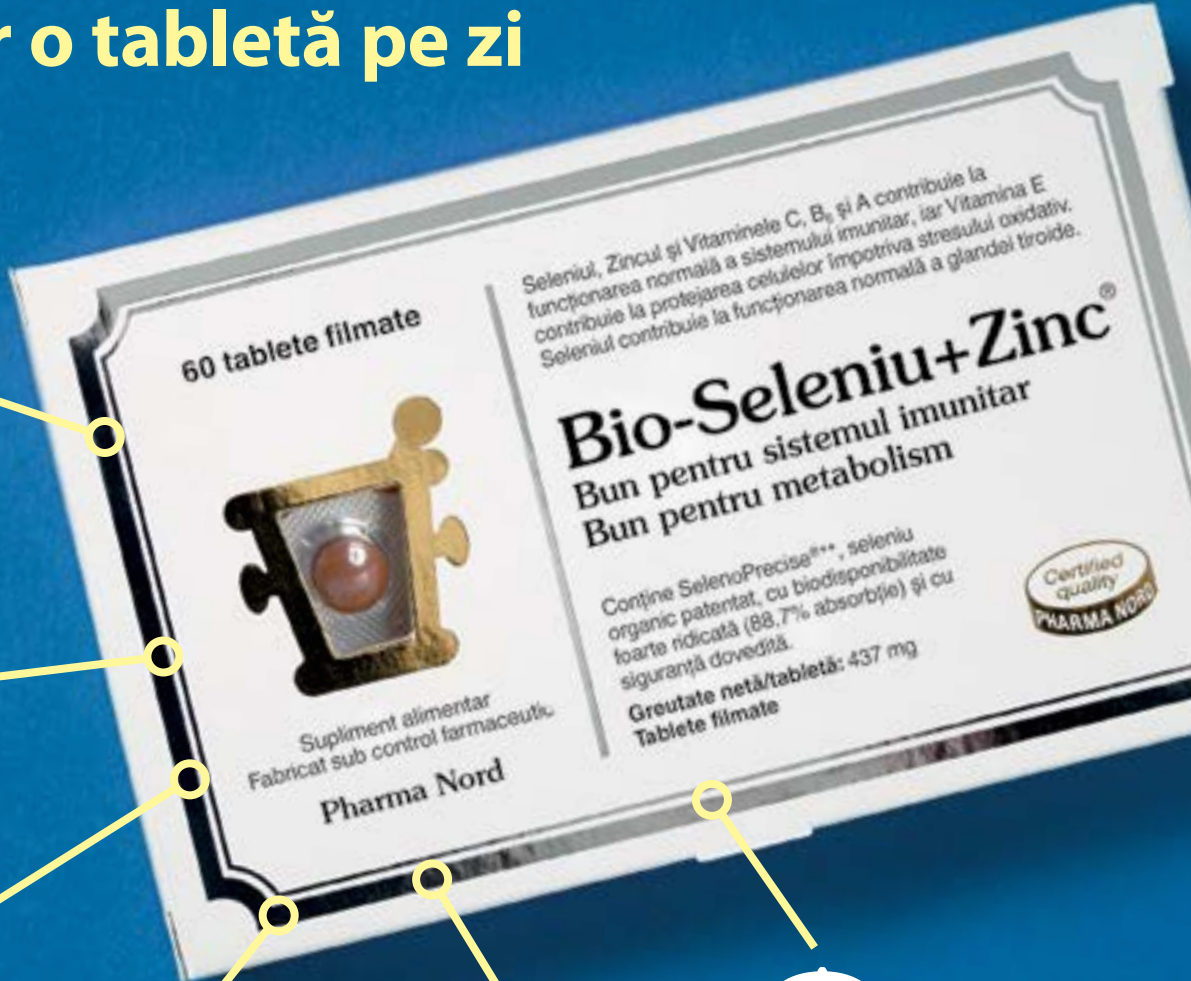
METABOLISM ⁴



ENERGIE ^{2,3}



SISTEM
IMUNITAR ^{1,2,3,4}



Bio- Seleniu+Zinc este unul dintre cele mai riguros testate suplimente de seleniu de pe piață. În ultimii 25 de ani a schimbat viața a milioane de consumatori din peste 45 de țări din întreaga lume.



Conține drojdia patentată SelenoPrecise (seleniu organic), care este recunoscută pentru biodisponibilitatea superioară (**absorbție de 88.7%**) și siguranță.

Contribuie la menținerea sănătății părului ^{1,4}. Ajută la menținerea sănătății pielii ¹. Contribuie la menținerea sănătății unghiilor ^{1,4}. Susține o funcție tiroidiană normală ⁴. Susține funcția normală a sistemului imunitar ^{1,2,3,4}. Contribuie la reducerea oboselii și lipsei de energie ^{2,3}.

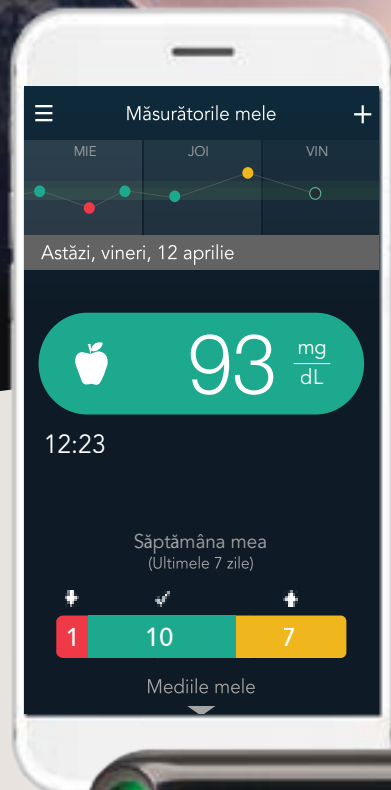
1: Zinc / 2: Vitamina C / 3: Vitamina B6 / 4: Seleniu

 **Pharma Nord**
www.pharmanord.ro

Contour®

Evoluăm împreună

Noul glucometru CONTOUR® PLUS ELITE.
Lumina călăuzitoare pentru
gestionarea ușoară a diabetului.



Nou



Noul glucometru CONTOUR®PLUS ELITE

Precizie ridicată¹ și ușor de folosit, Funcțiile pe care le doriți de la un glucometru^{6*}



Funcția smartLIGHT® oferă feedback instantaneu al măsurătorilor glicemiei, ajutând la înțelegerea ușoară a semnificației valorilor

- Fără configurare inițială***
- Intervale țintă personalizate
- Valori medii pe glucometru



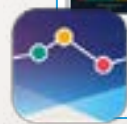
Sistemul CONTOUR®PLUS ELITE a dovedit că oferă o precizie ridicată^{1,**}



- Butoane de cauciuc mari, ușor de utilizat
- Ecran cu scris mare, vizibil



Numărătoare inversă pentru Recoltarea Second-Chance®: aveți la dispoziție 60 de secunde pentru a aplica mai mult sânge la aceeași bandeletă și poate ajuta la economisirea bandeletelor



Aplicația gratuită CONTOUR® DIABETES, facilitează îmbunătățirea gestionării diabetului & este asociată cu îmbunătățirea controlului glicemic și cu scăderea numărului de episoade hipoglicemice



*Pe baza unui studiu de cercetare de piață realizat pentru 13 funcții (n=100 persoane cu diabet)

**O analiză ad-hoc a demonstrat faptul că 95% dintre rezultate s-au încadrat în intervalul $\pm 8,4$ mg/dL ($\pm 0,46$ mmol/L) sau 8,4% al valorilor de referință de laborator pentru concentrațiile de glucoză < 100 mg/dL ($< 5,55$ mmol/L), respectiv sau ≥ 100 mg/dL ($\geq 5,55$ mmol/L), la testarea cu rezultate obținute din sângele capilar prelevat din vârful degetului de la subiecții (pacienți cu diabet)⁵

***Înainte de utilizare, citiți ghidul utilizatorului CONTOUR®PLUS ELITE pentru instrucțiuni complete.

Sindroamele de neoplazie endocrină multiplă – drumul de la analiza genetică la modificarea prognosticului

Multiple endocrine neoplasia – the path from genetic analysis to prognosis changes

Conf. Univ. Dr. Diana Loreta Păun, Conferențiar Universitar la Disciplina de Endocrinologie, UMF "Carol Davila", Consilier Prezidențial pe probleme de sănătate publică la Administrația Prezidențială, Doctor în medicină - specialitatea endocrinologie, master și cursuri postuniversitare de management la UMF "Carol Davila" și Academia de Studii Economice București, absolventă a peste 50 de cursuri postuniversitare naționale și internaționale, competență în ECOGRAFIE ENDOCRINĂ, supraspecializare în DIABETOLOGIE, supraspecializare în PATOLOGIE OSOASĂ HORMONO-METABOLICĂ, membru al Societății Române de Endocrinologie, membru fondator al Societății Române de Osteoporoză, membru al Societății Române de Ginecologie Endocrinologică, al Societății Române de Senologie, membru fondator și trezorer (2005-2006) al Asociației de Endocrinologie Clinică din România, membru al Societății Germane de Endocrinologie, al Societății Europene de Endocrinologie (ESE), Presedinte al Chapterului din Romania al AACE (American Association of Clinical Endocrinologists), activitate didactică susținută în cadrul Disciplinei de Endocrinologie a UMF „Carol Davila” în calitate de îndrumător științific la lucrări de diplomă, membră în Comisia pentru examen de medic specialist și primar, Comisia de concurs pentru cadre universitare, Comisia de concurs pentru ocupare de posturi de medici endocrinologie și pentru admitere în doctorat precum și pentru examene de competențe și atestate. A publicat numeroase articole și studii în reviste de specialitate indexate în baze de date internaționale (ISI, BDI, PubMed, CNCSIS B+). A coordonat / face parte din echipele de cercetare medicală ale unor Grant-uri pe proiecte naționale și internaționale. Coordonează și este membru în colective științifice pentru studii clinice internaționale și proiecte educaționale și de formare continuă.



Conf. Univ.
Dr. Diana Loreta Păun

Disciplina de Endocrinologie,
UMF "Carol Davila"

Sindroamele de neoplazie endocrină multiplă reprezintă entități patologice caracterizate prin neoplazia a mai mult de un organ endocrin. Din anul 1903, când Erdheim descria pentru prima dată la un pacient asocierea dintre o tumoră hipofizară și o hiperplazie paratiroidiană, înțelegerea acestor sindroame a trecut prin mai multe etape. Inițial, s-au descris caracteristicile clinice și s-a realizat clasificarea acestor sindroame în MEN 1 și MEN 2. S-a constatat modul de transmitere genetică, de tip autozomant dominant iar pe măsură ce s-au dezvoltat tehnicile de screening prospectiv, identificarea acestor afecțiuni a fost posibilă înainte de apariția problemelor semnificative pentru pacient, ceea ce a avut impact asupra mortalității. Progresele spectaculoase ale biologiei moleculare și geneticii

din ultimile decade au permis nu numai înțelegerea modului de apariție al acestor sindroame dar au facilitat realizarea unor corelații genotip-fenotip, cu îmbunătățirea evidentă a managementului acestor pacienți.

Sindromul MEN 1 asociază neoplazie a glandelor paratiroide, a țesutului endocrin entero-pancreatic și a adenohipofizei și este determinat de o mutație

inactivatoare a genei MEN 1, identificată prin clonare pozițională în anul 1997. Gena codifică o proteină numită menină, formată din 610 aminoacizi iar mutațiile genei sunt responsabile de tumorigeneza din acest sindrom.

Cel mai recent membru al familiei sindroamelor MEN este MEN 4, ale cărei leziuni aparțin spectrului MEN 1, cele mai frecvente trăsături fenotipice fiind

Sindrom	Trăsături caracteristice
1. MEN 2A	
MEN 2A clasic	Carcinom medular tiroidian, feocromocitom, tumori paratiroidiene
MEN 2A și amiloidoză lichen cutanată	MEN 2A și leziuni cutanate pruriginoase localizate pe toracele posterior
MEN 2A și boala Hirschprung	MEN 2A și boala Hirschprung
Carcinom medular tiroidian familial	Carcinom medular tiroidian
2. MEN 2B	Carcinom medular tiroidian, feocromocitom, ganglioneuromatoza gastrointestinală, habitus marfanoid.
Tabel nr. 1 – Variante de sindrom MEN 2	

BIOTECHNICS



Ablație tiroidiană cu Radio Frecvență

>90% reducere a volumului nodulilor tiroidieni benigni



- ✓ Intervenție minim invazivă
- ✓ Risc minim de complicații
- ✓ Pot fi tratate atât tumori benigne cât și tumori maligne recurente

BIOTECHNICS IMPLANT SRL

Adresa Str. C.F. Robescu, Nr. 12, Sector 3, București

e-Mail office@biotechnics.ro

Tel 0726.573.905

Website www.biotechnics.ro

Vârsta tiroidectomiei profilactice	Risc	Codon RET mutant
Copilărie	MODERAT	533, 609, 611, 618, 620, 630, 666, 768, 790, 804, 891, 912
Până la vârsta de 5 ani	CRESCUT	634, 883
În prima lună de viață	FOARTE CRESCUT	918

Table 2 – Clasificarea categoriei de risc în funcție de codonul afectat (Wells, 2015)

adenoamele paratiroidiene și hipofizare. Spre deosebire de MEN 1, MEN 4 este determinat însă de un alt defect genetic, respectiv de mutații germinale în gena *Cdkn1b/CDKN1B*, care codifică proteina P27KIP1, un supresor tumoral care se leagă și inhibă complexul ciclină/kinază ciclin-dependentă, stopând progresia ciclului celular.

Sindromul MEN 2 ocupă un loc aparte în categoria tumorilor endocrine, fiind un model unic pentru prevenția și tratamentul cancerului și pentru diagnosticul genetic al purtătorilor de genă mutantă.

Descrierea inițială a sindromului aparține lui Sipple (1959) care a prezentat cazul unui pacient care asocia feocromocitom, noduli tiroidieni și hiperplazie paratiroidiană. Astăzi, sindromul MEN 2 este împărțit în două entități: MEN 2A, care asociază carcinom medular tiroidian, feocromocitom și tumori paratiroidiene și MEN 2B care, pe lângă asocierea dintre carcinom medular tiroidian și feocromocitom, prezintă ganglioneuromatoză gastro-intestinală și habitus marfanoid.

În decursul timpului, au fost descrise diferite variante de sindrom MEN 2, prezentate în tabelul nr. 1.

Sindromul MEN 2 este datorat unei mutații germinale activatoare a proto-oncogenei RET (Rearranged in Transfection), localizată pe cromozomul 10, genă care codifică un receptor tirozin-kinazic,

necesar creșterii și maturării celulelor derivate din creasta neurală. Mutațiile punctiforme ale genei RET generează modificări ale aminoacizilor din structura receptorului, care se va activa în lipsa unui ligand și va induce tumorigeneză. Aceste mutații se produc în anumiți codoni vulnerabili, relativ ușor de investigat prin tehnicile disponibile la acest moment.

Sindroamele de neoplazie endocrină multiplă reprezintă boli cu potențial letal, fie datorită evoluției imprevizibile a feocromocitomului, fie prin evoluția carcinoamelor, în special a carcinomului medular tiroidian. Dar, fiind afecțiuni cu transmitere autozomal dominantă al căror defect genetic este cunoscut, sindroamele MEN pot fi diagnosticate precoce prin analiză genetică iar monitorizarea purtătorilor de genă mutantă permite intervenția terapeutică precoce și eficientă.

Testele genetice permit analiza mutațională a protooncogenei RET, fiind precise și ușor reproductibile și asigură identificarea membrilor de familie asimptomatici afectați. Astfel, cumulul tuturor informațiilor despre mutațiile genei RET a permis cercetătorilor din întreaga lume să obțină un consens cu privire la utilizarea acestor informații ca bază pentru determinarea statusului de purtător de mutație, a stratificării riscului de deces și a unor recomandări specifice pentru pacienții cu anumite mutații ale RET pe baza corelațiilor genotip-fenotip.

Efectuarea testelor genetice ale mutațiilor germinale ale RET stabilește în primul rând prezența a statusului de purtător, informație utilă atât pentru pacient cât și pentru clinician. Astfel, excluderea mutațiilor RET la un membru de familie duce la excluderea supravegherii apariției tumorilor la acea persoană în timp ce prezența mutațiilor RET la oricare din descendenți impune tiroidectomia totală profilactică la purtătorul de mutație. Se realizează astfel, prin excluderea tiroidei din economia organismului, prevenția cancerului medular tiroidian.

În plus, deoarece tipul de mutație genetică a genei RET se corelează cu varianta clinică de sindrom MEN 2 și, respectiv, cu agresivitatea carcinomului, ghidurile actuale iau în considerare corelația genotip-fenotip, adică tipul de codon mutant și varianta de sindrom MEN 2, atunci când recomandă vârsta de la care se poate practica tiroidectomia profilactică (Table 2).

În concluzie, implementarea screening-ului genetic în practica medicală a oferit beneficii semnificative pentru managementul pacienților cu sindrom MEN 2, prin utilizarea tiroidectomiei profilactice la purtătorii de mutație RET. Cercetarea medicală a reușit astfel modificarea istoriei naturale a unor sindroame importante și prevenția reală a unui tip redutabil de cancer endocrin, cancerul medular tiroidian.

Bibliografie:

1. Erdheim J. – Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula Thyroidea, Parathyroidea und Hypophysis. Beitr Pathol Anat Allg Pathol. 1903
2. Chandrasekharappa SC, Guru SC, Manickam P, et al – Positional cloning of the gene of multiple endocrine neoplasia type 1. Science. 1997; 276: 404-7.
3. Brandi ML – Guidelines for Diagnosis and Therapy of MEN Type 1 and Type 2 (Consensus). J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86(12): 5658-71.
4. Dahia PLM., Eng C. – Genetic disorders of endocrine neoplasia. In Frontiers of hormone research, ed. Grossman A., vol 28, Karger, 2001
5. S. A. Wells et al., "Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma," Thyroid, 2015; 25(6):567–610

Fertilovit®

for a new life



SOPC

DEZECHILIBRE
HORMONALE

ENDOMETRIOZĂ

FEMEI
35+

HASHIMOTO

PRECONCEPȚIE
SARCINĂ
ALĂPTARE

Complex terapeutic ortomolecular pentru fertilitatea pacientelor cu tiroidită autoimună

Caracteristici speciale

- 800 µg acid folic în combinație cu un complex preconcepțional de vitamine și minerale
- 100 µg seleniu
- Vitamina C cu eliberare prelungită
- Fără gluten, lactoză și gelatină
- Produs patentat
- Nu conține iod

Fabricat în
Germania

1 capsulă pe zi

Tiroidita autoimună apare ca rezultat al inflamației cronice asociată cu creșterea stresului oxidativ și a dezechilibrelor hormonale. În consecință, femeile suferă adesea de tulburări în maturizarea ovocitelor asociate cu sângerări menstruale neregulate. Tulburarea conduce la apariția creșterii unei cereri specifice de vitamine și minerale, în timp ce trebuie strict evitat consumul de iod. Seleniu în combinație cu vitamina B12, acid folic și alți nutrienți completează această cerere, sprijinind femeile cu tiroidită autoimună în planificarea sarcinii.

Unic Importator și Distribuitor în România: **Dux MD Pharma Solutions SRL**
Puteți solicita detalii printr-un email la adresa: office@duxmd.ro
www.duxmd.ro / Tel: 0769 954 577

Dux MD
pharma solutions

Ellamuselle®

Contribuie la menținerea apetitului
sexual normal al femeilor



1 plic/zi

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Ellamuselle® este un supliment alimentar. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

Proxerex[®]

Contribuie la menținerea activității și energiei sexuale naturale a bărbaților



1 plic/zi

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Proxerex[®] este un supliment alimentar. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

Alfasigma România S.R.L.
str. Cluceru Udricani, nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București
tel.: 031.805.35.26, 031.805.35.27; fax: 031.805.35.28,
e-mail: info.ro@alfasigma.com

ALFASIGMA

MAGLUMI® X3

ANALIZOR AUTOMAT CHEMILUMINESCENTA MAGLUMI X3



CAPACITATE: 200 TESTE/H

REACTIVI LA BORD: 20

PROBE LA BORD: 72

ÎNCĂRCARE CONTINUĂ, STAT

CITIRE REACTIVI RFID

MAGLUMI X8

ANALIZOR AUTOMAT CHEMILUMINESCENTA MAGLUMI X8



CAPACITATE: 600 TESTE/H

REACTIVI LA BORD: 42

PROBE LA BORD: 300

ÎNCĂRCARE CONTINUĂ, STAT

CITIRE REACTIVI RFID

SC AVENA MEDICA SRL

Niță Elinescu nr 56-58, Sector 3, București, cod 031871

Mobil: 0726.750.780; 0720.070.165; 0720.070.168; 0726.750.775, 0726.750.778, 0720.070.167

Tel./ Fax: 031.405.42.09; 031.405.42.10;

E-mail: avenacomenzi@yahoo.com; Site: www.avena-medica.com, www.avena.ro



Thyroid

TSH (3rd Generation)
T4
T3
FT4
FT3
Tg (Thyroglobulin)
TGA (Anti-Tg)
Anti-TPO
TRAb
TMA
Rev T3
*T-Uptake

Hepatic Fibrosis

HA
PIIIP N-P
C IV
Laminin
Cholyglycine

TORCH

Toxo IgG
Toxo IgM
Rubella IgG
Rubella IgM
CMV IgG
CMV IgM
HSV-1/2 IgG
HSV-1/2 IgM
HSV-2 IgG
*HSV-2 IgM
*HSV-1 IgG
*HSV-1 IgM

EBV

EBV EA IgG
EBV EA IgA
EBV VCA IgG
EBV VCA IgM
EBV VCA IgA
EBV NA IgG
EBV NA IgA

Inflammation Monitoring

hs-CRP
PCT (Procalcitonin)
IL-6 (Interleukin 6)
SAA(Serum Amyloid A)

Fertility

FSH
LH
HCG/ β -HCG
PRL (Prolactin)
Estradiol
Testosterone
free Testosterone
DHEA-S
Progesterone
free Estriol
17-OH Progesterone
AMH
SHBG
Androstenedione
*PIGF
*sFlt-1

Hypertension

Direct Renin
Aldosterone
Angiotensin I
Angiotensin II
Cortisol
ACTH

Autoimmune

Anti-CCP
Anti-dsDNA IgG
ANA Screen
ENA Screen
Anti-Sm IgG
Anti-Rib-P IgG
Anti-Scl-70 IgG
Anti-Centromeres IgG
Anti-Jo-1 IgG
Anti-M2-3E IgG
Anti-Histones IgG
Anti-nRNP/Sm IgG
Anti-SS-B IgG
Anti-SS-A IgG
TGA(Anti-Tg)
Anti-TPO
TRAb
TMA
ICA
IAA(Anti Insulin)
GAD 65
Anti-IA2
*Anti-Cardiolipin IgG
*Anti-Cardiolipin IgM
*Anti-MPO

Immunoglobulin

IgM
IgA
IgE
IgG

Tumor Markers

AFP
CEA
Total PSA
f-PSA
CA 125
CA 15-3
CA 19-9
PAP
CA 50
CYFRA 21-1
CA 242
CA 72-4
NSE
S-100
SCCA
TPA-snibe
ProGRP
HE4
HER-2
PIVKA-II

Infectious Disease

HBsAg
Anti-HBs
HBeAg
Anti-HBe
Anti-HBc
Anti-HCV
Syphilis
Anti-HAV
HAV IgM
HIV Ab/Ag Combi
Chagas
HTLV I+II
H.pylori IgG
H.pylori IgA
H.pylori IgM
2019-nCoV IgG
2019-nCoV IgM
SARS-CoV-2 S-RBD IgG
SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody
SARS-CoV-2 Ag
*Anti-HBc IgM

Drug Monitoring

Digoxin
CSA (Cyclosporine A)
FK 506 (Tacrolimus)

Kidney Function

β_2 -MG
Albumin
*NGAL

Cardiac

CK-MB
Troponin I
Myoglobin
hs-cTnI
H-FABP
NT-proBNP
BNP
D-Dimer
Lp-PLA2
*MPO

Metabolism

Pepsinogen I
Pepsinogen II
Gastrin-17
GH (hGH)
IGF-I
IGFBP-3

Prenatal Screening

AFP(Prenatal Screening)
Free β -HCG
PAPP-A
free Estriol

Anemia

Vitamin B12
Ferritin
Folate (FA)
*RBC Folate
*EPO

Glyco Metabolism

C-Peptide
Insulin
GAD 65
Anti-IA2
ICA
IAA (Anti Insulin)
Proinsulin

Bone Metabolism

Calcitonin
Osteocalcin
25-OH Vitamin D
Intact PTH
* β -CrossLaps (β -CTX)
*total P1NP

* Available soon

SC AVENA MEDICA SRL

Nița Elinescu nr 56-58, Sector 3, București, cod 031871

Mobil: 0726.750.780; 0720.070.165; 0720.070.168; 0726.750.775, 0726.750.778, 0720.070.167

Tel./ Fax: 031.405.42.09; 031.405.42.10;

E-mail: avenacomenzi@yahoo.com; Site: www.avena-medica.com, www.avena.ro

Studiul de dovezi din lumea reală la pacienții cu osteoporoză oferă comparații importante ale rezultatelor clinice

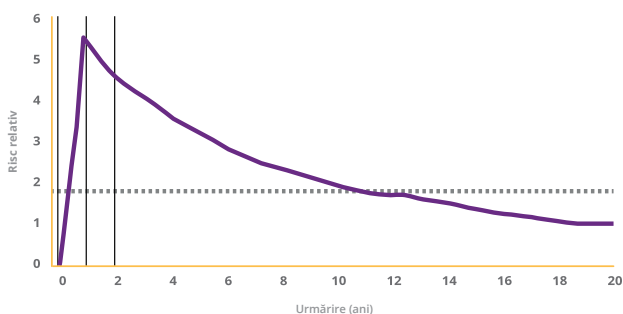
Un nou studiu de dovezi din lumea reală a demonstrat că risedronatul gastrorezistent (GR) (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) are rezultate semnificative statistic în reducerea riscului de fractură la pacienții cu osteoporoză, comparativ cu bifosfonații orali cu eliberare imediată ca grup, precum și în comparație individuală cu alendronat.

Osteoporoza are consecințe majore

Fracturile de fragilitate afectează aproximativ o treime dintre femeile cu vârsta peste 50 de ani, fracturile de șold, coloană vertebrală și încheietura mâinii apărând cel mai frecvent.¹

Consecințele în urma fracturilor inițiale pot fi devastatoare pentru pacienți. Pacienții care au suferit o fractură de fragilitate au de cinci ori mai multe șanse de a suferi o a doua fractură.² O meta-analiză recentă a dezvăluit că femeile care au suferit o fractură de șold au avut o creștere de 5 ori a probabilității relative de deces în primele 3 luni, în comparație cu martorii de vârstă egală și același sex.³

Riscul relativ al tuturor fracturilor ulterioare calculat ca medie de la prima fractură (linia gri) și pe ani separați de urmărire (linia violetă)



Adaptat din raportul IOF: Oase rupte, vieți frânte: O foaie de parcurs pentru a rezolva criza fracturilor de fragilitate din Europa.

Fracturile de fragilitate reprezintă un obstacol major în calea îmbătrânirii sănătoase, a independenței și a calității vieții. Acest lucru poate determina ca pacienții să se bazeze pe îngrijirea familiei și prietenilor sau să aibă nevoie de îngrijire instituționalizată.²

Deși fracturile de fragilitate pot fi prevenite, atât prevenirea, cât și gestionarea sunt adesea neglijate.² În Europa, se estimează că 4,28 milioane de fracturi sunt raportate anual, cu un cost asociat de asistență medicală de 56,9 miliarde EUR.⁴



Vertebral
263 de ore de îngrijire la 1.000 de persoane

Șold
370 de ore de îngrijire la 1.000 de persoane

Altele
130 de ore de îngrijire la 1.000 de persoane

Adaptat din raportul IOF: Oase rupte, vieți frânte: O foaie de parcurs pentru a rezolva criza fracturilor de fragilitate din Europa.

Imaginea actuală a tratamentului arată o nevoie clinică semnificativă nesatisfăcută

Între 60 și 85% dintre femeile de peste 50 de ani cu osteoporoză nu primesc un tratament adecvat.² Ghidurile de tratament recomandă bifosfonații ca tratament de primă linie pentru osteoporoză în majoritatea cazurilor. Cu toate acestea, până la o treime dintre pacienții tratați cu bifosfonați nu respectă cerințele complexe de administrare, cum ar fi postul și rămânerea în poziție verticală și administrarea fără alimente, ceea ce poate crește riscul de fractură.^{5,9}

Risedronat gastrorezistent (GR) (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) este un tratament pentru osteoporoza la femeile aflate în postmenopauză cu risc crescut de fracturi.¹⁰ Risedronat GR (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) poate fi administrat cu sau imediat după mâncare, datorită învelișului enteric gastrorezistent.¹¹

până la **1/3**

dintre pacienții tratați cu bifosfonați nu respectă cerințele complexe de administrare.⁵

Un studiu de dovezi din lumea reală a analizat datele de la peste 3.614 de pacienți și a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a prevenirii fracturilor cu risedronat GR (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) față de alendronatul administrat pe cale orală cu eliberare imediată.¹³

Proiectarea studiului

Studiul a analizat datele privind cererile de asistență medicală din bazele de date IBM® MarketScan® comerciale și suplimentare Medicare (Q1 2009 până în Q4 2019),¹² comparând direct risedronat GR cu alendronat cu eliberare imediată, cu pacienți corelați la începutul studiului în funcție de vârstă, fracturi anterioare și comorbidități actuale.¹²

Criterii de eligibilitate a pacientului^{12,13}



Femei cu diagnostic de osteoporoză și ≥1 prescripție de bifosfonat administrat pe cale orală



Niciun diagnostic de boală Paget sau cancer



≥2 ani de observare după indice fără schimbarea tratamentului

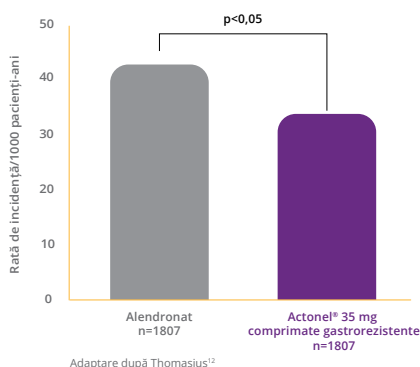


≥6 luni de eligibilitate continuă de la data primului index

Au fost selectate un total de 1.807 femei care au primit risedronat GR și, de asemenea, un număr similar de femei cu aceleași caracteristici cărora li s-a administrat alendronat. Vârsta medie a fost de 60,0 ani în toate cohortele de studiu.

Rezultatele studiului

Comparativ cu alendronatul administrat pe cale orală cu eliberare imediată, risedronatul GR (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) a fost asociat cu o reducere cu 19% a incidenței fracturilor, indiferent de locul fracturii ($p < 0,05$).¹² Pacienții din cohorta risedronat GR au suportat mai puține spitalizări în perioada medie de observare de 4,45 ani decât pacienții din cohorta alendronat cu eliberare imediată ($p < 0,05$).¹³

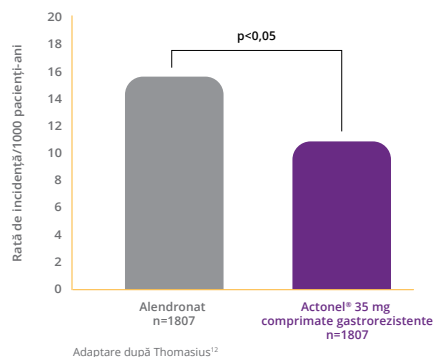


În comparație cu alendronat, Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente a fost asociat cu o reducere cu

19%

a ratei de incidență a fracturilor cu orice localizare a fracturii
 RRI: 0,81, 95% ÎI 0,66-0,98

Această diferență a fost mai pronunțată pentru fracturile coloanei vertebrale, cu o reducere semnificativă cu 31% a ratei de incidență pentru risedronat GR (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) comparativ cu alendronat cu eliberare imediată.¹²

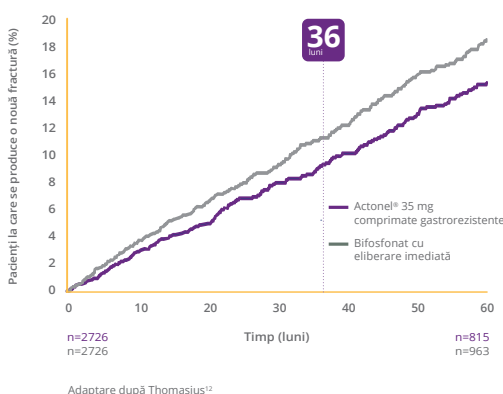


Comparativ cu pacienții tratați numai cu alendronat, Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente a fost asociat cu o reducere cu

31%

a ratei de incidență a fracturilor coloanei vertebrale
 RRI: 0,69, 95% ÎI 0,49-0,97

O proporție mai mică de pacienți din cohorta risedronat GR (Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente) au avut o fractură incidentă în timpul perioadei de studiu, în comparație cu cei din cohorta cu bifosfonați cu eliberare imediată; diferența a fost evidentă de la aproximativ 3 luni și a atins semnificația statistică ($p = 0,037$) la 36 de luni, diferența continuând să crească pe parcursul a 5 ani.¹²



36
luni

Diferența atinge mai întâi semnificația statistică ($p = 0,037$) la 36 de luni, iar apoi continuă să crească pe o perioadă de 5 ani

Concluzii/implicații clinice

Dr. Friederike Thomasius:

“Rezultatele acestui studiu indică faptul că pot exista beneficii clinice pentru pacienți atunci când utilizează risedronat GR (Actonel 35 mg comprimate gastrorezistente) față de alendronat în ceea ce privește prevenirea fracturilor. Profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să ia în considerare toate opțiunile de tratament cu scopul de a se asigura că pacienții lor primesc îngrijire optimă.”

Referințe

1. IOF Compendium of Osteoporosis. 25th September 2019. www.osteoporosis.foundation/sites/fofbonehealth/files/2020-01/IOF-Compendium-of-Osteoporosis-web-V02.pdf Last accessed August 2021 2. IOF report. Broken bones, broken lives: A roadmap to solve the fragility fracture crisis in Europe. https://www.osteoporosis.foundation/sites/fofbonehealth/files/2019-06/7.%202018_EUGUK_Report_BrokenBonesBrokenLives_English.pdf Last accessed August 2021 3. Schnell S, The 1-Year Mortality of Patients Treated in a Hip Fracture Program for Elders, Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation, 2010; 1(1) 6-14 4. Kanis JA et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021;16: 82. 5. Vytrisalova et al. CLIMACTERIC 2015;18:608-616. 6. Compston, J et al. Arch Osteoporos. 2017;12(1):43. doi:10.1007/s11657-017-0324-5. 7. Kanis, JA et al. Osteoporos Int. 2019;30(1):3-44. 8. Ibandronate 50 mg Summary of Product Characteristics 2019. 9. Alendronate 10 mg Summary of Product Characteristics 2017. 10. Risedronate 35 mg Summary of Product Characteristics 2016. 11. Pazianas M, et al. Ther Clin Risk Manag 2013;9:395-402 12. Thomasius, F. et al. Osteoporos Int (2021). <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06108-w> 13. Thomasius F et al. A COMPARISON OF FRACTURE RATES AND ECONOMIC OUTCOMES BETWEEN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS RECEIVING RISEDRONATE GASTRO-RESISTANT (GR) AND ALENDRONATE. Abstract presented at 21st World congress on osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases, August 26- 29, London 2021.

li: interval de încredere
RRI: raportul ratei de incidență

INFORMAȚII ABREVIATE DE PRESCRIPȚIE – ACTONEL 35 mg comprimate gastrorezistente

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI – Actonel 35 mg comprimate gastrorezistente **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ** – Fiecare comprimat gastrorezistent conține risedronat de sodiu 35 mg (echivalent cu acid risedronic 32,5 mg). **DATE CLINICE - Indicații terapeutice** Tratamentul osteoporozei la pacientele aflate în perioada de postmenopauză cu risc crescut de fracturi. **Doze și mod de administrare** Doze – La femei adulte, doza recomandată este de un comprimat gastrorezistent Actonel 35 mg, administrat oral, o dată pe săptămână. Comprimatul trebuie administrat în aceeași zi a fiecărei săptămâni. Nu a fost stabilită durata optimă a tratamentului cu bifosonați pentru osteoporoză. Necesitatea continuării tratamentului trebuie reevaluată periodic, în funcție de beneficiile și riscurile potențiale ale administrării risedronatului, pentru fiecare caz în parte, în special după 5 sau mai mulți ani de utilizare. **Grupe speciale de pacienți** **Vârșnici** Dintre pacientele cărora li s-a administrat risedronat 35 mg comprimate gastrorezistente în studiile de osteoporoză postmenopauză, 59% aveau 65 de ani și peste, în timp ce 13% aveau 75 ani și peste. În general nu au fost observate diferențe de siguranță și eficacitate între aceste paciente și pacientele mai tinere. **Pacienți cu insuficiență renală** La pacientele cu insuficiență renală de la ușoară la moderată nu este necesară ajustarea dozelor. La pacientele cu insuficiență renală severă (clearance-ul plasmatic al creatininei < 30 ml/min) este contraindicată administrarea de risedronat de sodiu. **Copii și adolescenți** Risedronatul de sodiu nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea. **Mod de administrare** Actonel 35 mg comprimate gastrorezistente trebuie administrate oral, dimineața, imediat după micul dejun. Administrarea în timpul postului alimentar poate duce la creșterea riscului de dureri la nivelul abdomenului superior. Comprimatul trebuie înghițit întreg și nu trebuie supt sau mestecat. Pentru a favoriza tranzitul comprimatului până în stomac, acesta trebuie administrat în ortostatism, cu un pahar cu apă plată (≥ 120 ml). Pacientele nu trebuie să se așeze în clinostatism timp de 30 de minute după administrarea comprimatului. Administrarea suplimentară de calciu și vitamina D trebuie luată în considerare, dacă aportul alimentar este inadecvat. În cazul în care se omite o doză, pacientele trebuie instruite să ia comprimatul în ziua în care își amintesc. Ulterior, pacientele vor relua administrarea comprimatului o dată pe săptămână, în ziua în care se făcea în mod obișnuit administrarea. Nu trebuie administrate două comprimate în aceeași zi. **Contraindicații** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Hipocalcemie. Sarcină și alăptare. Insuficiență renală severă (clearance-ul plasmatic al creatininei < 30 ml/min). **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare** Medicamentele care conțin cationi polivalenți (de exemplu calciu, magneziu, fier și aluminiu) interferează cu absorbția bifosonaților și trebuie administrate într-o perioadă a zilei diferită de administrarea comprimatelor de risedronat. Vârsta înaintată sau factorii de risc pentru fracturi, prezenți izolat, nu constituie un motiv suficient de inițiere a tratamentului osteoporozei cu bifosonați. La pacientele foarte vârstnice (cu vârsta >80 de ani), dovezile în sprijinul eficacității bifosonaților, incluzând risedronatul, sunt limitate. Hipocalcemia trebuie tratată înainte de a începe tratamentul cu risedronat. Alte tulburări ale metabolismului osos sau mineral (de exemplu disfuncție paratiroidiană, hipovitaminoză D) trebuie tratate în momentul începerii terapiei cu risedronat. Bifosonații au fost asociați cu esofagită, gastrită, ulceratii esofagiene și ulceratii gastro-duodenale. De aceea, este necesară prudență: la pacientele cu antecedente de afecțiuni esofagiene, care întârzie tranzitul sau golierea esofagiană, cum sunt stricturnile esofagiene sau acalazia, la pacientele care nu pot sta în ortostatism timp de cel puțin 30 de minute după administrarea comprimatului; dacă se administrează risedronat la pacienți cu afecțiuni esofagiene sau ale tractului gastro-intestinal superior, active sau recente (inclusiv esofag Barrett diagnosticat). Osteonecroza de maxilar, în general asociată cu o extracție dentară și/sau infecție locală (incluzând osteomielită), a fost raportată la pacienții cu neoplasm care utilizau scheme de tratament ce conțineau bifosonați cu administrare, în principal, intravenoasă. De asemenea, mulți dintre acești pacienți utilizau chimioterapie și tratament cu corticosteroizi. Osteonecroza de maxilar a fost raportată, de asemenea, la pacienții cu osteoporoză tratați cu bifosonați administrați pe cale orală. În cursul tratamentului cu bifosonați au fost raportate cazuri de osteonecroză a canalului auditiv extern, în special în asociere cu terapia de lungă durată. Factorii de risc posibili pentru osteonecroza canalului auditiv extern includ utilizarea corticosteroizilor și chimioterapia și/sau factorii de risc locali, cum sunt infecțiile sau traumatismele. Trebuie luată în considerare posibilitatea de apariție a osteonecrozei canalului auditiv extern la pacienții cărora li se administrează bifosonați, care prezintă simptome auriculare, inclusiv infecții cronice ale urechii. În timpul tratamentului cu bifosonați, au fost raportate fracturi atipice subtrohanterice și de diafiză femurală, în special la pacienții care urmează un tratament pe termen lung pentru osteoporoză. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune** – Medicamentele care conțin cationi polivalenți (de exemplu calciu, magneziu, fier și aluminiu) interferează cu absorbția bifosonaților și trebuie administrate într-o perioadă a zilei diferită de administrarea comprimatelor de risedronat. Risedronatul de sodiu nu se metabolizează sistemic, nu este inductor enzimatic al citocromului P450 și se leagă în proporție mică de proteinele plasmatic. Administrarea inhibitorului pompei de protoni, esomeprazol concomitent cu risedronat 35 mg comprimate gastrorezistente crește biodisponibilitatea risedronatului. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea** Risedronatul de sodiu nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau la femeile care alăptează. Nu există date adecvate cu privire la efectele risedronatului asupra fertilității la oameni. **Reacții adverse** Cele mai frecvente efecte adverse raportate la administrarea de risedronat comprimate sunt afecțiuni gastrointestinale, inclusiv dureri abdominale, diaree, dispepsie, greață, constipație; durere musculo-scheletică și cefalee. Lista completă a reacțiilor adverse se regăsește în Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentelor (ANM) – <https://www.anm.ro/nomenclator/medicamente>. **PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE** – Perioada de valabilitate 5 ani. **Precauții speciale pentru păstrare** – Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare. **DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** Theramex Ireland, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, DOIYE64, Irlanda **NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** 13897/2021/01-06, **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI** Data primei autorizări: August 2020, **DATA REVIZURII TEXTULUI** Mai 2021. Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală, de tip P6L.

Acest material promoțional se adresează profesioniștilor din domeniul sănătății.

Pentru informații detaliate despre Actonel® 35 mg comprimate gastrorezistente consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, <https://www.anm.ro/nomenclator/medicamente>

ACTOGR_RO_PRNTAD_006815

THERAMEX (IWH ROUGE SRL)

Adresă: Calea Șerban Vodă, nr. 133, Central Business Park, clădirea A, parter, Secțiunea A.P. 24, Sector 4,

București, România

Tel: + 4 031 631 09 90;

E-mail: safety.romania@teva-romania.ro, medinfo.ro@theramex.com



Retinopatia diabetică

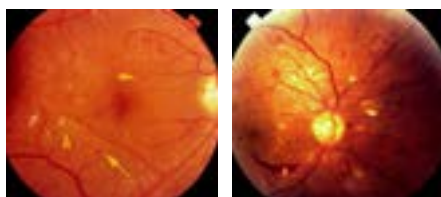
Retinopatia diabetică este cea mai frecventă boală vasculară a retinei, afectând cu precădere pacienții cu vârsta între 20-65 ani, fiind cea mai importantă cauză de pierdere a vederii la populația de vârstă activă din țările dezvoltate. Practic, această boală îl poate afecta pe fiecare diabetic, indiferent de tipul diabetului și de tratamentul efectuat. La apariția retinopatiei diabetice contribuie nivelul zahărului în sânge, nivelul de colesterol, precum și alte afecțiuni asociate, precum hipertensiunea arterială, obezitatea, boli ale rinichilor, sarcina și nașterea.



Dr. Raluca Vârna

Medic primar oftalmolog
Clinica Oftapro

Cum apare retinopatia diabetică?



În cazul diabetului sunt afectate toate vasele sangvine, însă în primul rând, capilarele mici. Astfel încep modificările la nivelul retinei: unele vase se obliterează, altele, pentru a compensa munca acestora, se dilată, apărând microanevrisme; se modifică permeabilitatea peretelui vascular și în retină se infiltrază plasma, apărând edemul retinian. Dacă edemul persistă mult timp, fibrele nervoase retiniene mor.

În unele cazuri, pereții subțiri ai capilarelor se rup și pe retină apar mici hemoragii.

Retinopatia diabetică poate să nu se manifeste o perioadă lungă de timp: când aceste procese nu afectează retina centrală, vederea nu are de suferit.

După capilare sunt afectate vasele mari, în special, venele. Această fază până la apariția vaselor de neoformație se numește neproliferativă. În timp vascularizația retinei se înrăutățește, iar în zonele ischemice încep să crească vase noi de sânge și țesut cicatricial. Această fază se numește retinopatie diabetică proliferativă.

Cum îmi dau seama dacă am retinopatie diabetică?

În stadii inițiale, nu există sau sunt foarte puține simptome vizuale. Pe măsură ce boala evoluează apare încețoșarea vederii la aproape sau la distanță, flocoane, uneori pierderea bruscă a vederii. Medicul oftalmolog nu poate repara daunele determinate de retinopatia diabetică, dar dacă este depistată la timp, metodele moderne de tratament pot ajuta la încetinirea progresului bolii. De aici importanța urmăririi periodice a pacientului cu diabet zaharat.

Ce investigații sunt necesare la pacientul cu diabet zaharat?

- Testarea acuității vizuale
- Biomicroscopia polului anterior cu testarea reflexului pupilar fotomotor (în caz de afectare a nervului optic)
- Gonioscopia pentru detectarea neovaselor din unghiul camerular
- Examinarea fundului de ochi
- Măsurarea tensiunii intraoculare
- Examinarea câmpului vizual
- Ecografie oculară
- Tomografie în coerență optică

În funcție de aceste investigații, medicul oftalmolog stabilește planul de tratament.

Mijloace de tratament disponibile în retinopatia diabetică:

În faze inițiale, se folosesc tratamente medicamentoase care ajută la întărirea peretelui vascular, la resorbția hemoragi-

ilor care îmbunătățesc vascularizația retinei. Totuși, nenumăratele medicamente nu pot opri evoluția bolii și sunt folosite doar ca tratament auxiliar.

În faza de apariție a edemului retinian se folosesc injecții intravitreene cu anti-VEGF, preparatul Aflibercept fiind preferat actual. Administrarea medicamentului se face prin injectarea direct în cavitatea vitreană, procedură care se efectuează de obicei în cabinetul medicului oftalmolog, în mediu antiseptic și sub anestezie topică.

În fazele avansate ale bolii cu retinopatie diabetică proliferativă, tratamentul laser asigură doar stabilizarea acuității vizuale, în timp ce medicamentele anti-VEGF pot determina îmbunătățirea vederii, precum și o frecvență mai redusă a reacțiilor adverse. Dacă retinopatia diabetică se asociază cu hemoftalmus sau decolare mecanică a retinei, se practică vitrectomia, o intervenție chirurgicală care constă în scoaterea vitrosului.

Retinopatia diabetică, concluzii

Terapiile actuale au ca scop gestionarea complicațiilor microvasculare. Monitorizarea și controlul hiperglicemiei, tensiunii arteriale și dislipidemiei rămân cele mai importante și eficiente strategii în prevenirea dezvoltării și agravării retinopatiei diabetice.

Sunt persoanele cu retinopatie diabetică mai predispuse la COVID-19?

Introducerea și utilizarea pe scară largă a agenților anti-VEGF a revoluționat tratamentul retinopatiei diabetice. Studiile realizate au arătat că administrarea intraoculară prezintă rezultate mai bune, atât pentru stoparea evoluției bolii cât și pentru îmbunătățirea vederii.



Recepție: 0219252;

0730 593 534 / 0764 740 081

E-mail: office@oftapro.ro;

Bd. Mărășești nr. 15, Sector 4, București,

www.oftapro.ro

Boala celiacă și tulburările endocrine la copil și adolescent

Boala celiacă (CD) este o afecțiune autoimună sistemică datorată unui răspuns imun dereglat la gluten și prolaminele aferente, caracterizată printr-o remodelare a mucoasei intestinului subțire cu atrofia vilozităților, care se remite la dietă fără gluten (GFD).



Dr. Camelia Procopiuc

Medic primar endocrinolog,
Departamentul Endocrinologie
Pediatică - Institutul Național de
Endocrinologie „C.I. Parhon”

Apare la indivizi sensibili genetic purtători de HLA-DQ2 și/ sau -DQ8 și afectează ≈1% din populația generală din Europa, America de Nord, Africa de Nord, India și Orientul Mijlociu.

Forme clinice de boală celiacă

I. CD cu manifestări gastrointestinale:

La copilul mic: diaree, anorexie, distensie abdominală, durere abdominală.

Boala nedignosticată va duce la eșecul creșterii, iritabilitate, malnutriție severă.

La copilul mai mare: diaree, grețuri, vărsături, dureri abdominale, distensie abdominală, scădere în greutate, constipație.

II. Boala celiacă cu manifestări extra-intestinale (non-gastrointestinale)

Tulburări de creștere și dezvoltare: statură mică sau faliment al creșterii, întârziere pubertară;

Simptome neurologice și comportamentale: hipotonie musculară, cefalee, ataxie cerebeloasă, epilepsie, dificultăți de învățare;

La nivelul pielii: dermatită herpetiformă; deficit de fier; Hipertransaminazemie; defecte ale smalțului dentar; stomatite aftoase recurente; osteopenie/fracturi nejustificate de traumă; artrite/artralgi.

III. Boala celiacă silențioasă/subclinică:

- nu există niciun simptom care să sugereze CD;
- markerii serologici și genetici (HLA-DQ2 sau HLA-DQ8) precum și biopsia intestinală sunt compatibile cu dg de boală celiacă.

Se suspectează în special la pacienții cu boală autoimună sau o tulburare genetică sau rude ale celor cu boala celiacă.

IV. Boala celiacă potențială:

- pot exista semne și simptome intestinale, extra-intestinale sau niciun semn clinic de boală (asimptomatici);
- markerii serologici și genetici sunt pozitivi;
- mucoasa intestinală este normală sau doar cu semne minime de inflamație;
- comunitatea științifică nu a căzut de acord în mod universal dacă un GFD ar trebui sau nu să fie prescris pacienților cu această formă clinică.

V. Boala celiacă refractară:

- Semne și simptome persistente și atrofie a vilozităților intestinale după cel puțin 12 luni de dietă strictă fără gluten;
- poate duce la complicații: jejunoleita ulceroasă și limfom intestinal.

◀ Anticorpii IgA anti-tTG = testul de elecție în depistarea CD în condițiile unor valori normale IgA.

Tot prin determinarea anticorpilor Anti-tTG IgA, se vor monitoriza pacienții cu CD în timpul urmăririi, deși dispariția lor nu reflectă refacerea vilozităților intestinale.

Grupuri cu risc mai mare de a dezvolta boală celiacă		
	% CD în grupurile de risc	De câte ori este mai mare riscul vs. populația generală
în populația generală	0,7-1	
Rudele pacientului cu CD-de grad 1	5-7,5	5-11
Rudele pacientului cu CD-de grad 2	2-3	2-4
Sindrom Down	5-12	7-18
Diabet zaharat tip 1	5-10	7-13
Deficit Ig A	8	11
Boli tiroidiene autoimune	2-7	4
Sindrom Turner	4-8	5-11
Sindrom Williams	8	11

Markeri serologici pentru diagnosticarea bolii celiace					
	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	PPV (%)	NPV (%)	Acuratețe diagnostică (%)
Anti-tTG IgA (ac. anti-transglutaminază tisulară)	96.8	91.0	91.2	96.8	97.7
EmA IgA (ac. anti-endomisium)	93.7	100	100	94.4	96.9
DGP IgG (ac. anti-peptină de gliadină dezaminată) (util la copilul sub 2 ani)	84.4	98.5	98.2	86.8	91.6

Endoscopie gastro-intestinală superioară cu Biopsie duodenală				
Marsh modificat (Oberhuber)	Criterii histologice			Corazza
	Creșterea nr. de limfocite intraepitelial*	Hiperplazie criptică	Atrofiavilozități	
Tip 0	Nu	Nu	Nu	Nu
Tip 1	Da	Nu	Nu	Grad A
Tip 2	Da	Da	Nu	
Tip 3a	Da	Da	Da (parțial)	Grad B1
Tip 3b	Da	Da	Da (subtotal)	
Tip 3c	Da	Da	Da (total)	Grad B2

Leziunile tip 3 Marsh certifică CD;

Leziunile tip 1 și 2 Marsh - sunt compatibile cu CD dar nespecifice

Markerii genetici

Testarea HLA pentru determinarea tipurilor HLA DQ2 și DQ8

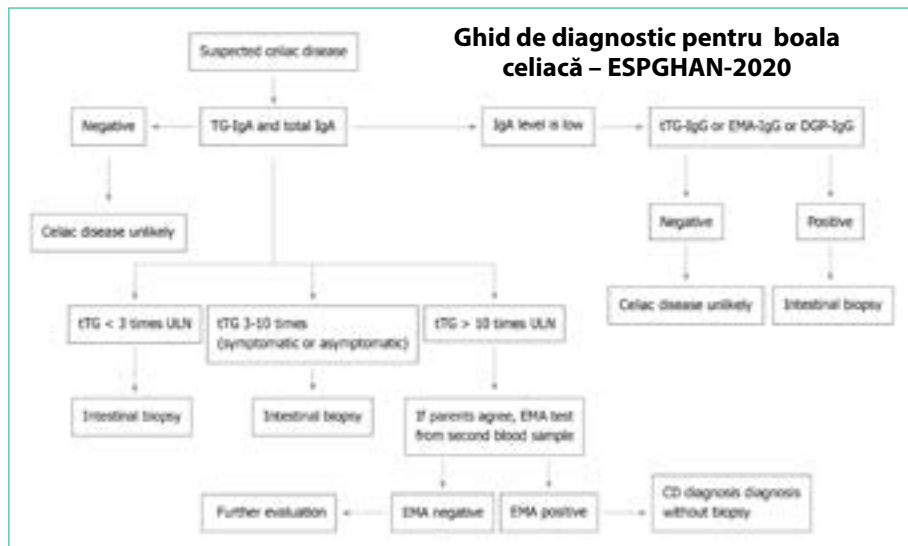
Dacă un pacient este negativ pentru HLA DQ2 și DQ8, riscul de CD este foarte scăzut, în timp ce un rezultat pozitiv nu confirmă diagnosticul.

Statura mică și boala celiacă

- statura mică este cel mai frecvent semn clinic de manifestare extra-intestinală a CD la copil și uneori și singurul;
- în cazurile neselectate admise pentru statură mică, prevalența CD variază de la 2,9 la 8,3% și este asociată cu maturare osoasă întârziată ⁽¹⁾;
- CD - în ansamblu reprezintă între 19 și 59% din toate cauzele non-endocrinologice de statură mică ⁽²⁾;
- din acest motiv în ghidurile pentru evaluarea staturii mici este precizată efectuarea screening-ului pentru CB. ⁽³⁾ ⁽⁴⁾;

Mecanisme patogenice a staturii mici în boala celiacă

1. Malnutriția secundară malabsorbției datorată atrofiiei vilozităților intestinale;
 2. Tulburări ale axului GH-IGF1 :
 - ▶ valori reduse ale GH (pisc GH ↓ în testele de stimulare GH la ≈ 70% dintre cei cu CD activă;
 - ▶ valori reduse ale: IGF1, IGFBP 1, IGFBP3;
 - ▶ valori crescute de IGFBP2;
 - ▶ modificări ale valorilor grelinei (secretagog GH).
 3. Dereglarea axei GH ar putea fi susținută de creșterea citokinelor proinflamatorii: IL-6, TNF-α, interferon-γ, IL-1
- introducerea timpurie a dietei fără gluten (GFD) va determina o recuperare rapidă a creșterii în 6 → 24 luni în funcție de amploarea bolii, de vârsta la care apare și de amploarea deficitului de înălțime în comparație cu TTG;



- recuperarea în greutate este mult mai rapidă decât recuperarea de înălțime. Creșterea recuperatorie este un fenomen remarcabil caracterizat printr-o creștere a înălțimii de până la patru ori rata medie normală pentru vârsta cronologică a pacientului;
- canalul de creștere ce conduce spre talia țintă genetic este reluat de obicei în decurs de 3 ani de la diagnostic. Cu toate acestea, uneori, pacienții CD nu își ating înălțimea țintă, posibil pentru că o creștere recuperatorie rapidă se poate asocia cu maturarea osoasă accelerată.

Când nu există o creștere recuperatorie, în ciuda unei GFD stricte verificată prin titru de Anticorpi anti-tTG IgA normalizat, trebuie să aibă loc o evaluare endocrinologică pentru a exclude deficitul de hormon de creștere (GHD);

- GHD a fost observat la 0,23% dintre pacienții cu CD. ⁽⁵⁾

Ipoteze emise pentru această asociere:

- disfuncție hipotalamică prin metabolism anormal al monoaminelor cerebrale;
- ipoteza autoimună: asocierea unor titruri crescute de anticorpi anti-pituitari (APA) și/sau anti-hipotalamici (AHA) ⁽⁶⁾;
- titrurile APA ar putea ajuta la identificarea subiecților GHD cu CD.

Studiile demonstrează că pacienții cu boală celiacă și deficit de hormon de creștere (documentat conform protocoalelor prin 2 teste de stimulare GH pozitive cu valori GH sub 7 ng/ml sau 1 test pozitiv și o valoare IGF1 < - 2SD față de media pentru vârstă și sex), răspund la tratamentul cu hormon de creștere similar cu pacienții de aceeași vârstă ce au GHD izolat idiopatic. ⁽⁷⁾

Studiul răspunsului la tratamentul pentru promovarea creșterii cu hormon de creștere bio-recombinant (rhGH) la 5 pacienți cu Deficit de Hormon de creștere și Boala Celiacă în Departamentul de Endocrinologie Pediatrică Institutul Național de Endocrinologie C.I. Parhon București.

- au fost analizați 5 pacienți (3 fete) diagnosticați cu boală celiacă (cu manifestări intestinale și statură mică) de către medicii gastro-enterologi pediatri conform ghid diagnostic 2012;
- au primit dietă fără gluten, timp mediu 1,5 ani (1 → 2,5 ani), controlată prin titruri normalizate de Ac anti-tTG;
- nu au avut creștere recuperatorie (curba creșterii s-a decelerat);

COVID-19 și bolile tiroidiene

COVID-19 and thyroid diseases

COVID 19 infection can exert various effects on the thyroid, from subacute thyroiditis or abnormalities of thyroid function (euthyroid sick syndrome, thyrotoxicosis) to triggering the onset or reactivation of autoimmune thyroid pathology (mainly Graves disease). Patients with known thyroid pathology, well controlled under treatment are at no increased risk of either infection or unfavourable outcome. Small subsets of patients (e.g. severely uncontrolled, pregnant women, patients under high-dose corticotherapy) can present increased risk and should strictly adhere to preventive measures and keep constant touch with their endocrinologist.



Dr. Cristina Căpățină

Medic primar endocrinolog
Șef lucrări catedra de
endocrinologie UMF Carol Davila

De la debutul pandemiei COVID-19 au continuat și continuă să se acumuleze date nu doar despre manifestările clinice posibile și tratamentele optime disponibile pentru diverse faze ale bolii, dar și despre efectele pe care infecția cu virusul SARS Cov 2 le poate avea asupra altor organe, atât în cursul infecției acute cât și pe termen lung.

În materialul de față îmi propun să trec în revistă mai întâi evidențele disponibile privind efectele infecției COVID-19 asupra tiroidei, apoi măsura în care pacienții cu boli tiroidiene preexistente prezintă riscuri suplimentare în cazul infectării.

I. Efectele infecției COVID 19 asupra tiroidei

a. Tiroidita subacută

Așa cum știm că se întâmplă și în urma altor infecții virale, și în cursul sau în săptămânile postinfecție COVID-19 există posibilitatea declanșării unei tiroidite subacute. Efectele noului coronavirus asupra tiroidei nu par a avea un mecanism direct deoarece un

studiu de detecție a materialului genetic viral tip SARS în țesuturile pacienților infectați nu a detectat virusul în țesutul tiroidian. ⁽¹⁾ Totuși, receptorul de tip ACE-2, cel care mediază intrarea virusului în celule este exprimat abundent în țesutul tiroidian ceea ce ar face teoretic posibilă intrarea virusului în celulele tiroidiene. ⁽²⁾ Totuși până în prezent nu sunt dovezi că lucrul acesta se întâmplă așa că tiroidita subacută raportată prima dată în Italia curând după debutul pandemiei în Europa pare să aibă un mecanism de tip mimetism antigenic așa cum este descris și în tiroidita secundară altor infecții virale. ⁽³⁾

De la momentul raportării primului caz au apărut nenumărate raportări de cazuri individuale și chiar, în centrele cu volum mai mare de pacienți, mici serii de cazuri de până la 10 pacienți, majoritatea femei tinere, cu simptome relativ tipice, nediferite de modul de prezentare al tiroiditei subacute în populația generală. ⁽⁴⁾

Analiza centralizată a acestor cazuri a evidențiat că într-adevăr majoritatea pacienților afectați sunt femei cu vârste cuprinse între 18-43 ani (medie 35 ani) care se prezintă cu simptome tipice la câteva săptămâni după rezoluția simptomelor de COVID 19 și în general au o evoluție favorabilă sub corticoterapie administrată în medie 4 săptămâni. Dat fiind că simptomele cele mai frecvente sunt durere cervicală cu iradiere spre mandibulă, astenie, palpitații, simptome ce pot duce cu gândul la diverse

complicații ale COVID 19, este esențial ca tiroidita subacută să fie inclusă în diagnosticul diferențial al acestor complicații. ⁽⁴⁾

Bineînțeles că aceste cazuri au și afectarea clasică a funcției tiroidiene cu tireotoxicoză în primele săptămâni. Această tireotoxicoză, neînsoțită însă de semne clinice tipice de tiroidită se întâlnește la mult mai multe cazuri de infecție COVID, după cum rezultă din următorul paragraf.

b. Modificările funcției tiroidiene la pacienții infectați

Anomaliile funcției tiroidiene la acești pacienți au fost studiate de numeroși autori. Spre exemplu, într-un studiu retrospectiv efectuat într-o unitate ATI pe 93 pacienți COVID vs 101 pacienți non-COVID admiși în aceeași unitate în anul anterior, pacienții cărora li s-a măsurat TSH și free T4 la 2 zile de la internare, s-a diagnosticat tireotoxicoză la 15% din cazurile severe de COVID 19, la doar 2% din formele medii de COVID 19 și la 1% din pacienții non-COVID, diferență înalt semnificativă statistic. ⁽⁵⁾ Tireotoxicoza se corelează cu nivelele IL6 și nu există nici o diferență semnificativă între nivelele de T3 (principalul indicator al euthyroid sick syndrome): valori scăzute sunt înregistrate atât la pacienții COVID cu forme severe cât și medii. ⁽⁵⁾ Acesta este un argument important că anomaliile descrise nu reprezintă o formă de euthyroid sick syndrome și a făcut autorii să considere că pacienții suferă o tiroi-

dită subacută atipică, în care durerea și tumefacția locală lipsesc, dar alte elemente (ex. cele ecografice cu aspectul cu arii hipocogene, ocazional scăderea captării izotopilor cu tropism pentru tiroidă și negativitatea autoanticorpilor) au fost prezente la marea majoritate a pacienților la fel ca la cei cu tiroidită subacută.⁽⁵⁾

Euthyroid sick syndrome (ESS) este numele dat modificărilor funcției tiroidiene în cadrul oricărei boli sistemice critice de orice natură și care este caracterizat în principal de scăderea concentrațiilor de T3 prin modificarea activității deiodinazei de tip 1. În general pacienții admiși în ATI au nivele serice scăzute de T3, normale sau scăzute de T4 și valori ale TSH la limita inferioară a normalului sau franc scăzute.⁽⁶⁾ 28% dintre pacienții COVID-19 îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru ESS. FT3 este semnificativ mai scăzut la pacienții cu forme severe de COVID-19 (66%) comparativ cu cei cu forme ușoare de boală (34%). În plus, TSH și T3 au fost semnificativ mai scăzute la internare la pacienții care au decedat în urma infecției comparativ cu cei care au supraviețuit. FT3 și/sau T3 scăzut se asociază frecvent și sunt factori predictivi pentru o formă severă de infecție.⁽⁶⁾

În afara de ESS funcția tiroidiană poate fi alterată frecvent și în alte moduri. Într-un studiu pe 287 pacienți consecutivi cu COVID 19, 20% au dezvoltat tirotxicoză posibil provocată de inflamația sistemică sau de activarea imună indusă de infecția virală.⁽⁷⁾ Dintre cei 58 de pacienți la 31, adică peste jumătate, tirotxicoza a fost manifestă clinic. Pe de altă parte 5% au prezentat hipotiroidism care nu fusese prezent anterior.⁽⁷⁾ Desigur, mecanismul poate fi măcar la o parte din cazuri tot unul distructiv inflamator dacă luăm în considerare corelația inversă strânsă între nivelele de IL6 și TSH. Cert este că pacienții cu tirotxicoză mai severă biologic au avut nivele mai crescute de IL6 și mortalitate mai crescută.⁽⁷⁾

Aceste anomalii precum și inflamația per se apreciată prin markeri serici inflamatori sunt semnificativ mai accentuate la pacienți cu afectare pulmonară în cadrul infecției COVID 19 decât la alți pacienți cu pneumonii non-COVID.⁽⁸⁾

c. COVID 19 poate reprezenta un trigger pentru reactivarea sau, după caz, declanșarea unei boli tiroidiene autoimune, în particular boala Graves

În ceea ce privește posibilitatea ca infecția SARS Cov 2 să reprezinte un trigger pentru declanșarea sau reactivarea unei boli Graves (BG) în remisie există atât prezentări de cazuri individuale cât și mici serii de cazuri. Cazurile raportate au fost exclusiv femei de vârstă tânără și relativ tânără, fie fără patologie tiroidiană preexistentă fie cu istoric de BG în remisie la momentul infectării SARS Cov 2 și care la un interval mediu de 1-2 luni după infecție au fost diagnosticate fie per primam cu BG fie cu recidiva bolii.⁽⁹⁾

Analiza cazurilor raportate a evidențiat, ca și în cazul tiroiditei subacute, că BG de novo sau recidiva poate apărea în timpul sau la câteva săptămâni după infecția COVID-19.⁽⁹⁾ În concluzie este necesar ca suspiciunea de BG să fie menținută la pacienții cu simptome de hipertiroidie postCOVID, mai ales că acești pacienți răspund bine la medicația antitiroidiană.⁽¹⁰⁾

Ceva mai rare sunt raportările de cazuri în care în urma infecției COVID s-a diagnosticat hipotiroidism sever de etiologie autoimună.⁽¹¹⁾ Astfel spectrul de anomalii post COVID cuprinde aproape toate patologiiile benigne comune ale glandei tiroide iar debutul acestora se încadrează în primele 2-8 săptămâni post-infecție.

II. Infecția COVID 19 la pacienții cu boli tiroidiene preexistente

Nu există până în prezent nici o dovadă că pacienții cu boli tiroidiene autoimune ar fi mai susceptibili de a contracta afecțiuni virale în general și COVID 19 în particular sau că ar fi la risc crescut de a dezvolta forme severe de COVID-19.⁽¹²⁾ Dacă ne referim la cea mai frecventă boală tiroidiană autoimună, tiroidita Hashimoto, și în special la pacienții cu hipotiroidism secundar tiroiditei Hashimoto ei nu sunt la risc crescut de evoluție nefavorabilă post-COVID 19 în sensul de necesar crescut de spitalizare, de ventilație mecanică sau risc de deces.⁽¹³⁾ O mențiu-

ne particulară necesită femeile gravide care au pe durata sarcinii risc crescut de forme severe de infecție COVID-19. La acestea se recomandă în general o aderență mai strictă la măsurile preventive. Femeile gravide cu hipotiroidism în tratament trebuie să crească doza de L tiroxină, iar funcția tiroidiană trebuie testată periodic folosind valori de referință specifice pentru populație și trimestrul de sarcină.

În ceea ce privește pacienții cu hipertiroidie aflați sub tratament, controlați, aceștia trebuie să continue tratamentul fără modificări. Bolile slab controlate prezintă risc de complicații mai severe însă pacienții bine controlați nu au acest risc.⁽¹⁴⁾ Există două situații particulare:

-aceea a unui mic număr de pacienți cu hipertiroidie în tratament cu anti-tiroidiene de sinteză care pot dezvolta o reacție adversă rară: agranulocitoza (0,2-0,5%). Aceasta se prezintă clinic ca o afecțiune pseudo gripală cu durere în gât, ulceratii bucale, febra, simptome care o fac greu de diferentiat de COVID-19. Reacția fiind extrem de rară nu este recomandat ca pacienții cu hipertiroidie să întrerupă medicația cu anti-tiroidiene ci să fie instruiți cu privire la posibilitatea apariției acestei reacții, la modul în care aceasta este recunoscută și managementul ei.

-pacienți cu oftalmopatie tiroidiană care sunt sub medicație care supresează sistemul imun (cel mai frecvent corticoterapie în doze mari, ocazional rituximab în cazuri selecționate). Aceștia se încadrează în grupul de pacienți la risc crescut de infecție sau de afectare severă în cazul infecției COVID-19. Un consult medical, chiar și la distanță cu medicul curant este necesar pentru a stabili dacă, în funcție de severitatea afectării oculare, este sau nu indicată oprirea temporară a medicației. De asemenea acestor pacienți li se recomandă respectarea cu particulară strictețe a recomandărilor autorităților privind autoizolarea și distanțarea socială.

În concluzie este posibilă agravarea unei disfuncții tiroidiene sau apariția unei boli tiroidiene de novo în contextul infecției cu virusul SARS Cov 2. Funcția tiroidiană trebuie monitorizată atât în cursul fazei acute a infecției SARS-CoV-2 cât și în cursul urmăririi.

Proxeed[®] PLUS

Contribuie la menținerea fertilității masculine
și a reproducerii normale



2 plicuri/zi

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Proxeed[®] Plus este un supliment alimentar. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.

Proxeed® WOMEN

Contribuie la menținerea fertilității feminine
și a reproducerii normale



1 plic/zi

Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Proxeed® Women este un supliment alimentar. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Suplimentele alimentare nu înlocuiesc o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. A nu se lăsa la îndemâna copiilor. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată sau reclamație cu privire la acest produs la adresa de e-mail: contact@addenda.ro.



inofemPlus®

Îmbunătățește simptomele sindromului premenstrual, ajută la reglarea ciclului menstrual și susține echilibru hormonal în perioada de perimenopauză

Sursă dublă de folați

Mio și D-chiro inozitol



Vitex Agnus
Cactus

Melatonina

N-acetil cisteina

Inofem Plus este un supliment alimentar. Cititi cu atentie prospectul.

Importator: SC MEDFUSION SRL

www.medfusion.ro, tel: 0757 825 179