ALFASIGMA
DuxMD
GENODYNAMIC PARTENERI IN PERFORMANTA
Theramex
MERCK
Pharma Nord
SANADOR

Endocrinologie

MEDICAL MARKET

Publicație adresată cadrelor medicale

Revista profesioniștilor din Sănătate 2019

Prof. Univ. Dr. Constantin Dumitrache

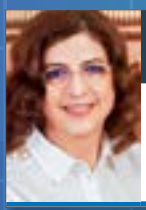
Medic primar endocrinolog

Prof. Univ. Dr. Corin Badiu

Șef secție Institutul de Endocrinologie C.I.Parhon

Conf. Univ. Dr. Diana Păun

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila", București



Dr. Diana Popa

Delegat Uniunea Europeană a Medicilor Specialiști, Secțiunea medicină Fizică și de Reabilitare

Dr. Radu Tincu

Medic primar ATI, Sef Lucrari UMF Carol Davila

Dr. Cristian Cobilinschi

Medic specialist ATI, doctorand

Dr. Emin Mammadov

Medic specialist endocrinolog, clinica Sanador

Dr. Cristina Căpățână

Medic endocrinolog, Institutul de Endocrinologie „C.I.Parhon"

Noua formulare Euthyrox®

Limite restrânse de dozare a levotiroxinei la 95-105% pe întreaga perioadă de valabilitate de 3 ani[1-4]

Pacienții își pot continua tratamentul în mod normal, iar medicii au posibilitatea prescrierii unui tratament mai precis[5]

Reducerea riscului de apariție a efectelor adverse asociate cu controlul insuficient al nivelurilor hormonale[5]

MERCK

Euthyrox®:
Rezumatul Caracteristicilor Produsului prescurtat

Denumirea comercială a medicamentului: Euthyrox 25 µg, 50 µg, 100 µg comprimate Compoziţie: 25 µg, 50 µg, respectiv 100 µg levotiroxină sodică. **Forma farmaceutică:** comprimat. **Indicaţii terapeutice:** *Euthyrox 25, Euthyrox 50, Euthyrox 100:* Tratamentul guşii tiroidiene, în special la adulţi, atunci când iodul nu este indicat, Profilaxia recăderilor după intervenţiile chirurgicale pentru guşă eutiroidiană, în funcţie de statusul hormonal postoperator, Tratamentul de substituţie în hipotiroidism, Tratamentul de supresie în cancerul tiroidian; *Euthyrox 25, Euthyrox 50:* Tratament de substituţie pe parcursul terapiei antitiroidiene a hipertiroidismului; *Euthyrox 100:* În scop diagnostic, în cadrul testului de supresie a funcţiei tiroidiene. **Doze şi mod de administrare:** Pentru stabilirea dozei individuale este necesară efectuarea unor dozări de laborator şi a unui examen clinic. Tratamentul trebuie început cu o doză mică, ce va fi crescută treptat la fiecare 2 - 4 săptămâni, până ce se va ajunge la doza de întreţinere. **Dozare:** Doza recomandată (µg levotiroxină sodică pe zi): Tratamentul guşii eutiroidiene, Profilaxia recăderilor după intervenţii chirurgicale pentru guşă eutiroidiană: 75 – 200 µg; Terapia de substituţie în hipotiroidism: - doză iniţială: adulţi 25 – 50 µg, copii 12,5 – 50 µg, - doză de întreţinere: adulţi 100 – 200 µg, copii 100 – 150 µg/m² suprafaţă corporală; Tratamentul de substituţie pe parcursul tratamentului antitiroidan al hipertiroidismului: 50 – 100 µg; Terapie de supresie în cancerul tiroidian: 150 – 300 µg; Uz diagnostic pentru testul de supresie tiroidiană, numai pentru Euthyrox 100 µg: 2 cpr/zi în săptămâna 1, 2 înainte de test. Administrare: doză zilnică unică, administrată oral dimineaţa, pe nemâncate, cu o jumătate de oră înainte de micul dejun. **Contraindicaţii:** hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi; insuficienţă corticosuprarenaliană netratată, insuficienţă hipofizară netratată şi tireotoxicoză netratată; în infarct acut de miocard, miocardită acută şi pancardită acută; terapia asociată între levotiroxină şi un medicament antitiroidian, pentru tratamentul hipertiroidismului în timpul sarcinii. **Atenţionări şi precauţii:** boala coronariană, angina pectorală, ateroscleroza, hipertensiunea arterială, insuficienţa hipofizară, insuficienţa corticosuprarenaliană; autonomia tiroidiană; pacienţi cu risc de tulburări psihotice; insuficienţă cardiacă sau tahiaritmii; paciente cu hipotiroidism aflate în postmenopauză care prezintă un risc crescut de osteoporoză; pacienţi cu hipertiroidie, cu excepţia cazurilor în care este folosită ca adjuvant în tratamentul tireostatic al unei hipertiroidii; în cazul schimbării medicamentului în timpul tratamentului cu Euthyrox; administrare concomitentă cu orlistat; pacienţii cu diabet zaharat sau cei aflaţi sub terapie anticoagulantă. Nu este recomandată utilizarea hormonilor tiroidieni pentru scăderea în greutate. Doze mai mari pot produce reacţii adverse grave sau pot pune în pericol viaţa. **Interacţiuni cu alte medicamente:** inhibitori de protează (ex: ritonavir, indinavir, lopinavir), fenitoină, medicamente antidiabetice, derivaţi cumarinici; salicilaţi, dicumarol, clofibrat, furosemid, răşini schimbătoare de ioni, medicamente care conţin aluminiu, medicamente care conţin fer sau carbonatul de calciu, orlistat, sevelamer, inhibitori de tirozin kinază, oropiltiouracil, glucocorticoizi, blocante beta-adrenergice, amiodaronă şi substanţe iodate de contrast, amiodaronă, sertralină, cloroquină/ proguanil, medicamente inductori enzimatici (cum sunt barbituricele, carbamazepina), estrogeni. **Interacţiuni cu alimente:** produse pe bază de soia. **Fertilitatea, sarcina şi alăptarea:** Tratamentul cu hormoni tiroidieni trebuie continuat consecvent în timpul sarcinii şi al alăptării. Sarcina Dozele necesare pot fi chiar mai mari în timpul sarcinii. Doze excesiv de mari de levotiroxină în timpul sarcinii pot avea un efect negativ asupra dezvoltării fetale şi postnatale. În timpul sarcinii, levotiroxina nu trebuie administrată concomitent cu medicamente antitiroidiene în tratamentul hipertiroidismului. Alăptarea Levotiroxina este secretată în laptele matern în timpul alăptării, dar cantităţile de hormoni tiroidieni atinse la acest nivel, la dozele terapeutice recomandate, nu sunt suficiente pentru a produce hipertiroidism sau supresie a secreţiei de TSH la nou–născut. **Reacţii adverse:** aritmii cardiace (cum sunt fibrilaţie atrială şi extrasistole), tahicardie, palpitaţii, angină pectorală, cefalee, durere şi slăbiciune musculară, înroşirea feţei, febră, vărsături, tulburări de menstruaţie, hipertensiune craniană, tremor, agitaţie, insomnie, hiperhidroză, pierdere în greutate, diaree; reacţii alergice, în special la nivelul pielii şi sistemului respirator. Au fost raportate cazuri de angioedem. **Ambalaj:** Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 25 comprimate. **Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață:** Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germania. **Data ultimei reînnoiri a autorizației:** Aprilie 2015. **Data revizuirii textului:** Decembrie 2018.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripţie medicală P6L. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Înainte de prescriere, vă rugăm să consultaţi RCP-ul medicamentului. **Data întocmirii materialului: Iunie 2019**

Referinte

Adaptat dupa: **1.** The United States Pharmacopeial Convention (2009). Current USP monograph of levothyroxine sodium tablets. Available at: www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf?EN/USPNF/levothyroxine Sodium Tablets.pdf (accessed 16 October 2017); **2.** US Food and Drugs Administration (2007). FDA Acts to Ensure Thyroid Drugs Don't Lose Potency Before Expiration Date. Available at: https://www. fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm161259.htm (accessed 16 October 2017); **3.** Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (ANSM). National Pharmacovigilance Commission meeting minutes 27 March 2012. Available at: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4e4d2a70e5dddfb150fe87360d6b13dd.pdf (accessed 16 October 2017); **4.** Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Levothyroxine Tablet Products: A Review of Clinical & Quality Considerations. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/420997/CHM_ Review_for_MHRA_website_Levothyroxine _sodium_FINAL _04_Jan_2013.pdf (accessed 16 October 2017); **5.** Gottwald-Hostalek U, Uhl W, Wolna P, Kahaly GJ. New levothyroxine formulation meeting 95-105% specification over the whole shelf-life: results from two pharmacokinetic trials. Curr Med Res Opin 2017;33(2):169-74 doi:10.1080/03007995.2016.1246434.

Începând cu 28 februarie 2017
Alianța Națională pentru Boli Rare România
este sub Înaltul Patronaj al Majestatii Sale
Margareta, Custodele Coroanei

„Trăim într-o lume din ce în ce mai mică, din punct de vedere al comunicării cu medicii de pretutindeni“ **interviu cu Prof. Univ. Dr. Corin Badiu**	6
Răspunsul hormonal și patologia endocrină asociate expunerii la stress **Diana Păun**	10
Rolul suplimentării cu seleniu în patologia tiroidiană **Cristina Căpățînă**	12
Există riscul unui deficit de seleniu în alimentația noastră? **interviu Dr. Radu Lăcătușu**	13
Aspecte clinice în diagnosticul și managementul hiperprolactinemiei **Emin Mammadov**	14
Insuficiența CSR acută **Constantin Dumitrache**	16
Efectele endocrine ale intoxicației cu substanțe organofosforice **Cristian Cobilinschi, Radu Tincu**	18
Osteoporoza din Leziunile Medulare **Daiana Popa**	20
Tratamentul tumorilor neuroendocrine cu Lu-DOTATATE **Raluca Mititelu**	26
Endocrinologia românească – Institutul C.I.Parhon **Constantin Dumitrache**	28

Editor
Calea Rahovei, nr. 266-268,
Sector 5, București,
Electromagnetica Business Park,
Corp 60, et. 1, cam. 19
Tel: 021.321.61.23
e-mail: redactie@finwatch.ro

ISSN 2286 - 3443

FIN WATCH

Al XXVII-lea
CONGRES NAȚIONAL DE
ENDOCRINOLOGIE
BUCUREȘTI
19-22 iunie 2019
HOTEL CROWNE PLAZA
Partener științific
Event management
www.congres-endocrinologie.ro

„Trăim într-o lume din ce în ce mai mică, din punct de vedere al comunicării cu medicii de pretutindeni"

Interviu cu profesorul Corin Badiu, doctor în științe medicale, medic primar endocrinolog, medic primar diabet, nutriție și boli metabolice, șef de secție la clinica universitară „Patologia tiroidiană de corelație" din Institutul National de Endocrinologie „C. I. Parhon", din 2005 până în prezent, membru titular al Academiei de Științe Medicale din România, membru al Colegiului American de Endocrinologie (FACE), președinte executiv al Societății Române de Psihoneuroendocrinologie. Este membru activ al celor mai importante societății științifice de profil din Europa și SUA. Este profesor universitar la disciplina de Endocrinologie din UMF „Carol Davila" București și membru al Senatului Universitar din aceeași instituție, profesor asociat la Universitatea „Francois Rabelais" din Tours, Franța, profesor invitat la Universitatea „Friedrich-Alexander" din Erlangen-Nurnberg, Germania și este raportor expert al Uniunii Europene asupra bolilor rare pentru România. Conduce ca editor sef, revista indexata ISI si Pubmed „Acta Endocrinologica Bucharest", coordonează numeroase proiecte de cercetare și educație în endocrinologie, în parteneriat intern și internațional precum și numeroase studii clinice.

Domnule profesor Badiu, către ce tinde azi cercetarea medicală din endocrinologie?

Patologia endocrină este din ce în ce mai mult evaluată în spiritul medicinei personalizate. Aceasta a dus la dezvoltarea conceptului de boli rare în endocrinologie și la dezvoltarea rețelelor europene pentru diagnosticul și tratamentul acestor condiții medicale rare.

Pe măsură ce dezvoltăm cercetarea, din cercetare ajungem rapid către clinică și apar noi concepte, cum este acela de medicină translațională, în care trecerea de la cercetare la practica clinică se face din ce în ce mai repede, atât în domeniul diagnosticului cât și al terapiei. Pentru a face însă o medicină bazată pe dovezi, așa numitul concept de "evidence based medicine" pentru boli rare, evident că trebuie să ne unim forțele la nivel european și să realizăm rețele care se ocupă de patologiile endocrine rare. Altfel experiența fiecărei echipe medicale în parte este redusă și nu va fi relevantă, chiar dacă lucrează în centre de excelență, fiind vorba de cazuri care apar extrem de rar. În acest concept, pornim de la principiul că trăim într-o lume din ce în ce mai mică, unde comunicarea se face foarte ușor, unde pacienții pot călători cu ușurință, probele biologice se pot trimite cu ușurință între locul de recoltare și cel de analiză. Este mai eficient să dezvoltăm centre de excelență care se ocupă foarte bine de o zonă îngustă de patologie, decât să încercăm să realizăm terapii pentru aceste condiții speciale în fiecare spital. Luați orice domeniu din medicină sau putem să ne limităm la endocrinologie, de exemplu patologia tiroidiană malignă, cancerul de tiroidă, cea mai frecventă patologie malignă din endocrinologie. Eu militez pentru centrele de excelență atât în domeniul diagnosticului, ca să putem pune de exemplu diagnostic genetic în cancerul tiroidian, cât și în domeniul terapiei, pornind de la chirurgia endocrină, urmând apoi terapia specifică cu iod radioactiv pentru cancerul tiroidian diferențiat și mai apoi, pentru cazurile care nu mai captează iod sau pentru cancerul medular, terapia specifică cu inhibitori de tirozinkinază. Dezvoltarea acestor abilități, atât la nivel chirurgical cât și oncologic nu se poate face în toate spitalele în mod uniform. Dacă dezvoltăm o rețea care să aibă niște centre de excelență pe segmente de patologie, putem avea și o performanță a cercetării și o asistență medicală de vârf. Pacienții vor fi referiți acestor centre regionale de excelență în funcție de tipul de patologie.

Cât este de dezvoltată această rețea de centre de excelență specializate în momentul în care ne aflăm?

Această rețea are o dinamică de dezvoltare la nivel european și național. La noi este meritul colegilor din Societatea de Genetică Medicală care au inițiat o asemenea rețea care include centre cum sunt Timișoara, Craiova, Iași, Cluj și București, care au reușit să dea un bun exemplu că se poate colabora. Aceasta înseamnă că la nivelul centrelor de genetică probele sunt prelucrate specific. În fiecare din aceste centre există colective care și-au ales o zonă de patologie și se ocupă bine de ea. Probele de exemplu din neuropatologie, bolile neurodegenerative sunt trimise specific către un anumit centru. Probele genetice prentru cazurile de defecte de steroidogeneză congenitală, cum este sindromul adrenogenital, o patologie endocrină rară, congenitală, de deficit enzimatic în biosinteza hormonilor corticosuprarenali, se lucrează foarte bine la Cluj. Deci fiecare centru și-a dezvoltat niște abilități pe care le valorifică la nivel național.

Cheia succesului este o abordare multidisciplinară prin care "suntem puternici împreună", adică noi, endocrinologii împreună cu geneticieni, cu clinicieni din diverse specialități medicale, cu chirurgii, cu specialiștii din medicina nucleară, putem face împreună performanță.

Care este aportul Institutului Parhon în ceea ce privește specializarea în cadrul rețelei naționale a acestor centre de excelență?

La Institutul Parhon, în domeniul patologiei endocrine avem grupuri de lucru pe tumori hipofizare, avem colegi care lucrează deja în centre cu tradiție în dia-

gnosticul și tratamentul adenoamelor hipofizare, unele din ele invazive, care câteodată necesită și terapie oncologică, apoi tumorile neuroendocrine unde se impune o colaborare cu gastroenterologii și cu cei din zona medicinei nucleare. Tumorile țesutului cromafin adică feocromocitoame, paraganglioame, au și ele nevoie de o abordare genetică și de centre de chirurgie specializate, deoarece este necesară o terapie intensivă bine dotată; intervenția chirurgicală pe feocromocitom seamănă cu dezamorsarea unei bombe. Atât cancerul medular tiroidian cât și cancerul tiroidian diferențiat, de care am scris mai înainte, patologia endocrino-pediatrică a creșterii și dezvoltării, nanismul hipofizar, tulburările de sexualizare, toate acestea sunt parte din portofoliul patologiilor pe care le abordăm în Institut.

Reușim să fim în UE din punctul de vedere al integrării activității centrelor de excelență în endocrinologie românești?

Avem colaborări pe cercetare în rețele europene precum rețeaua de cancer tiroidian, rețeaua europeană de tumori neuroendocrine, domenii în care se constituie registre europene, rețeaua de tumori adrenale, de asemenea organizată pe subdiviziuni, rețea de tumori de tip feocromocitom, de tip Cushing. Suntem implicați la nivel european în aceste rețele iar aceste colaborari incep sa dea roade prin schimburile de experti, dar si de rezidenti, prin publicații si programele de cercetare.

De lucrul acesta beneficiază și pacienții pentru că sunt cazuri speciale care nu pot fi tratate în România și sunt preluate de colegi din alte țări, Germania, Olanda, Marea Britanie și beneficiază de tratamente conform normelor și acordurilor între state. Cazurile complexe se rezolvă cel mai bine printr-o abordare multidisciplinară, ceea ce clasic se numește ”comisie de analiză a cazurilor oncologice”. De exemplu, în institute oncologice cum este Institutul Prof. Chiricuță de la Cluj, se obișnuiește ca fiecare caz să fie analizat și evoluțiile acestora urmărite și discutate prin ședințe săptămânale în comisii specializate de ORL, de ginecologie, de tract digestiv ș.a. Așa este și la Institutul Clinic Fundeni. În Institutul de endocrinologie Parhon există comisii de analiză a cazurilor complicate, cum ar fi unele tumori hipofizare.

Cum reușiți să dezvoltați activitatea de cercetare din Institut?

Alături de dezvoltarea asistenței medicale și grija personalizată față de pacient avem și o infrastructură de cercetare, pe care o dorim mai funcțională. Încercăm să integrăm clinicienii în activitatea de cercetare și pe cei din cercetare îi integrăm în activitatea clinică astfel încât să ne ocupăm împreună de pacienți atât din perspectiva asistenței de sănătate cât și din aceea a unei abordări de cercetare. Cele două perspective nu se suprapun pentru că asistența medicală este focusată pe fiecare pacient în parte în timp ce cercetarea medicală se discută la nivelul întregului proiect și presupune un protocol standard de analiză și interpretare a cazurilor luate împreună.

Este importantă cazuistica din Institut; un grup de cercetare clinică se dovedește puternic în primul rând prin cazuistica. Tot în zona aceasta intră în discuție și studiile clinice, pentru că poziția pe care o avem la nivel european ne implică și în studiile clinice multicentrice la nivel global datorită centralizării la nivel european a cazurilor endocrine rare. O mulțime de cercetări se referă la dezvoltarea unor medicamente în special pentru bolile grave, pentru tumorile neuroendocrine, cancerul tiroidian, pentru alte tumori mai agresive. Pacienții care îndeplinesc criteriile specifice beneficiază de medicație gratuită în cadrul unor programe de cercetare,medicație care altfel e dificil accesibilă și foarte scumpă. Bolnavul mai poate beneficia prin protocoalele de cercetare de teste genetice costisitoare, care se fac în cadrul proiectului, gratuit în centre de excelență la nivel european. Probele biologice sunt transmise centralizat și astfel intrăm și noi în circuitul centrelor europene de referință. Nu sunt puține cazurile în care am reușit datorită sistemului prin care lucrăm, iar centralizarea unui mare număr de cazuri rare ne-a permis să fim ”top recruiter” adică să fim centrul care a strâns cei mai mulți pacienți la nivel mondial.

Cercetarea necesită o bună finanțare. Puteți aprecia că aici lucrurile se îndreaptă?

Există multe lucruri care s-au rezolvat însă sunt și lucruri care încă nu funcționează cum trebuie. Cercetarea înseamnă nu numai medici și asistente, avem și biologi, chimiști, fizicieni, personal cu studii de licență, unii cu doctorat și care nefiind absolvenți ai facultății de medicină, nu beneficiază de creșterile salariale recente. Modificările legislative nu au cuprins tot personalul care lucrează în cercetarea bio-medicală. Mai avem deci loc de îmbunătățire a legislației salarizării din acest sector al cercetării medicale. Dacă un biolog care face genetica prin secvențiere pentru o boală rară primește un salariu mai mic decât al unei asistente medicale de spital, se creează niște inegalități, tensiuni, frustrări și uneori putem chiar pierde asemenea oameni valoroși pentru că într-o lume a competiției și cu mobilitate mare pe piața muncii, cei care știu să facă bine procedurile și au un nivel înalt al performanței, mai au nevoie și de salarizare echitabilă în afară de entuziasm. Nu am avut din păcate pârghiile economice pentru a păstra unii astfel de specialiști.

Cum decurge relația medic-pacient?

Spuneam că în afară de ceea ce putem face noi, profesioniștii din domeniul sănătății, din ce în ce mai important este aportul pacienților, care se organizează în asociații și devin o voce pe scena politicilor de sănătate. Ar trebui ca aceste asociații ale pacienților să constituie interfața dintre grupurile profesionale și pacienți. Dorim ca ele să înțeleagă cât mai bine mesajele noastre și să le transmită mai departe pacienților. Perspectiva pacientului este diferită uneori de aceea a unui medic sau asistent medical. Dacă pacienților li se explică și înțeleg circuitele, putem fi mai eficienți împreună. Dacă află de niște circuite care pot fi mai operative, dacă se transmit în grupurile respective care sunt căile cele mai potrivite pentru a rezolva niște boli rare, atunci se câștigă timp. Noi comunicăm cu pacienții la modul individual însă dacă ei realizează o asociație și își transmit aceste mesaje, rezultatele demersului nostru sunt îmbunătățite. Pot aborda probleme despre cât de important este un screening, cât de important este să facă la timp niște teste sau să vină la control sau să urmeze medicația prescrisă sau să respecte dieta, toate acestea sunt elemente care se transmit și funcționează altfel în grupul de pacienți decât în relația directă medic-pacient. Asociațiile de pacienți ajută inclusiv în obținerea unor medicații specifice, se pot obține autorizații speciale pentru importul unor medicamente care deși sunt ieftine, nu mai au autorizația de punere pe piață. Cu sprijinul acestor asociații de pacienți se pot face multe lucruri.

Susține funcția sexuală!

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Proxerex și Ellamuselle sunt suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la aceste produse la adresa de e-mail: drugsafety.ro@alfasigma.com.

ALFASIGMA

Susține sănătatea reproductivă!

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Proxeed Plus și Proxeed Women sunt suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectul și informațiile de pe ambalaj. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la aceste produse la adresa de e-mail: drugsafety.ro@alfasigma.com.

ALFASIGMA

Răspunsul hormonal și patologia endocrină asociate expunerii la stress

Stressul este definit ca o amenințare a homeostaziei organismului, ca un răspuns nespecific al acestuia la o varietate de stimuli percepuți ca un pericol pentru constanța mediului intern sau pentru adaptarea la mediul extern. Ca atare, supraviețuirea organismului uman este rezultatul unui echilibru dinamic care se menține chiar dacă asupra sa acționează diverși factori extrinseci sau intrinseci, cunoscuți sub numele de agenți stressori. În răspunsul la stress sunt implicate prioritar trei sisteme: sistemul nervos, sistemul endocrin și sistemul imun. Depășirea mecanismelor fiziologice de adaptare la stress provoacă patologii importante, de la afecțiuni psihice și endocrine la boli autoimune.

Conf. Univ. Dr.
Diana Păun

UMF „Carol Davila", București

Reacția comportamentală care însoțește stressul, prezentă la orice organism, a fost simplificată de Cannon la ipoteza de "fugă sau luptă" și este individualizată iar intensitatea manifestărilor sale poate să nu fie paralelă cu intensitatea reacțiilor endocrine care caracterizează stessul.

Hormonii de stress sunt reprezentați de: catecolamine, axa CRH-ACTH-glucocorticoizi, hormonul de creștere, prolactina, vasopresina și opioidele endogene. Expunerea la stress declanșează reacții comportamentale și descărcarea acestor hormoni de stress, cu consecințe diferite în funcție de intensitatea agentului stresor și de adaptabilitatea fiecărui organism în parte. Țintele efectorilor endocrini mobilizați în condiții de stress sunt: creierul, tiroida și axa reproductivă, creșterea, metabolismele, sistemul imun, tractul gastrointestinal și sistemul cardiovascular și respirator.

Catecolaminele (epinefrina, norepinefrina și dopamina) sunt neurohormoni și neurotransmițători care se află depozitați în vezicule și se eliberează sub influența influxului nervos. Acționând asupra receptorilor specifici de la nivelul diverselor structuri, catecolaminele induc o serie întreagă de efecte globale care susțin reacția organismului în stress, cum ar fi: creșterea perfuziei miocardice, cerebrale, a mușchilor striați, stimularea cordului (prin creșterea forței de contracție, a frecvenței cardiace, a conducerii intracardiace), furnizarea de substrat energogenetic prin stimularea gluconeogenezei si glicogenolizei hepatice și lipolizei adipocitare, bronhodilatație, dar și încetinirea tranzitului intestinal, scăderea diurezei.

Cortizolul este un hormon de stress, fiind principalul glucocorticoid secretat de zona fasciculată a glandei corticosuprarenale și asigură adaptarea organismului la stressuri susținute, de lungă durată. Controlul secreției de cortisol este asigurat de CRH-ul hipotalamic și ACTH-ul hipofizar, al căror nivel seric este controlat printr-un mecanism de feed-back negativ de către nivelul de cortisol plasmatic. În stress, secreția de cortisol a corticosuprarenalei crește de peste zece ori. Un alt mecanism important de reglare al secreției de glucocorticoizi este prin bioritm. Astfel, bioritmul circadian al cortizolului explică un nivel plasmatic maxim în cursul dimineții, la ora 8, urmat de o scădere a secreției după amiaza, seara valoarea cortizolului plasmatic fiind prăbușită. Peste noapte, secreția de cortizolul începe să crească, cu atingerea unui maxim în următoarea dimineață. Acest bioritm circadian al secreției cortizolice, care se instalează timpuriu în copilărie, se păstrează pe tot parcursul vieții, fiind pierdut în sindromul Cushing.

Cortizolul are o seamă de efecte metabolice și nu numai, care explică eficiența sa în cursul adaptării la stress: efect hiperglicemiant (crește gluconeogeneza și absorbția intestinală a glucozei, scade utilizarea periferică a glucozei), efect lipolitic direct și prin facilitarea acțiunii catecolaminelor și a hormonului de creștere; în plus, cortizolul crește catabolismul proteinelor musculare dar la nivel hepatic crește

sinteza proteică, stimulează eritropoeza, crește nivelul tensiunii arteriale, controlează secreția de catecolamine în medulosprarenală, are efecte asupra sistemului nervos central (dozele moderate produc stare de bine, euforie, în timp ce dozele mari induc depresie).

Hormonul de creștere (GH – growth hormone) este un hormon secretat de adenohipofiză. Deși rolul său principal este în creșterea și dezvoltarea organismului (prin intermediul IGF1 a cărui sinteză hepatică o stimulează), hormonul de creștere are și importante efecte metabolice, fiind un anabolizant proteic (stimulează captarea aminoacizilor în celulă și sinteza de proteine), un hormon lipolitic (induce mobilizarea grăsimilor ca sursă de energie, acțiune pentru care necesită prezența catecolaminelor) și un hormon hiperglicemiant (induce gluconeogeneză, scăderea utilizării periferice a glucozei, creșterea insulinorezistenței).

Reacțiile endocrine din stress dispar pe măsură ce agentul stresor devine repetitiv și nu mai reprezintă un pericol pentru organism. Astfel, în circa 3-6 saptămâni, după ce stresorul și-a pierdut caracterul de noutate, dispare reacția cortizolică. Răspunsul epinefrinic va dispărea la rândul său atunci când dispare anxietatea dată de imprevizibilitate. Secreția hormonului de creștere în stress a fost mai puțin studiată, dar reacția sa pare să se adapteze similar reactiei cortizolice și catecolaminice.

Ca atare, răspunsul hormonal adecvat la stress este crucial pentru starea de bine a organismului pe când un răspuns inadecvat la stress poate afecta creșterea, masa corporală și poate genera o serie de boli endocrine, metabolice, autoimune, alergice și psihice.

Multe dintre bolile societății moderne se produc ca urmare a unei reacții endocrine neadecvate în condițiile expunerii la stress prelungit. Se descriu în principiu două mecanisme neuroendocrine principale prin care stressul poate determina boli. Primul mecanism se referă la persistența sau exagerarea reacțiilor endocrine la stress, mecanism care va induce risc crescut de boli cardiovasculare și hipertensiune arterială după expunerea la stress cronic dar și afecțiuni endocrine de tipul amenoreei psihogene, disfuncției erectile masculine sau a sindromului bolii eutiroidiene.

Cel de-al doilea mecanism se referă la exagerarea reacțiilor de evitare ale stressului cronic și acționează prin inducerea unei stări de disprotecție sau falsă protecție. Reacțiile de disprotecție reprezintă răspunsurile de evitare a stressului cronic, caracterizate prin scăderea producției hormonale sub nivelul bazal în cazul glandelor endocrine care au răspuns inițial la stress prin hipersecreție hormonală; se asociază modificări ale ritmurilor endocrine circadiene. Scăderea producției hormonale a axei vitale (axa hipotalamo-hipofizo-adrenală) și modificarea bioritmului circadian al cortizolului vor induce o alterare de adaptare la mediu și apariția de sindroame patologice.

Exemplul tipic de sindrom indus de reacțiile endocrine de disprotecție este ceea ce astăzi este cunoscut sub numele de sindromul oboselii cronice sau sindromul burnout și care are ca substrat un hipocorticism secundar (insuficiență adrenală secundară), caracterizat prin rezerve funcționale normale la testele de stimulare adrenală și hipofizară, dar cu valori bazale scăzute ale cortizolului plasmatic și liber urinar; hipocorticismul cronic se manifestă clinic prin astenie fizică și psihică, fatigabilitate și scăderea capacității de muncă și de concentrare.

În concluzie, putem spune că stressul cronic induce reacții neuroendocrine, care au rol de adaptare dar dacă aceste mecanisme adaptative sunt depășite pot apărea boli endocrine sau boli sistemice, fie prin amplificarea reacției endocrine de adaptare la stress, fie prin apariția unei pseudoadaptări sub forma unei reacții de disprotecție.

Bibliografie:

1. Coculescu M. Neuroendocrinologie Clinică. Editura Științifică și Enciclopedică, 1986
2. Dumitrache C. Endocrinologie Clinică. Editura Național, 2012
3. Poiană C. Adrenala. Editura Ars Docendi, 2013
4. Poiană C, Fica S. Endocrinologie pentru studenți și rezidenți. Editura Universitară Carol Davila București, 2015

Rolul suplimentării cu seleniu în patologia tiroidiană

Seleniul este un oligoelement cu rol important în fiziologia organismului uman. Efectele sale principale sunt rezultatul activității sale protective față de stresul oxidativ la nivel celular. [1] Se găsește sub formă proteică, organică (prin aminoacizii selenocisteină și selenometionină, incluși în selenoproteine) sau în forma anorganică. [2] Surse alimentare bogate in seleniu sunt organele, carnea, fructele de mare. Parenchimul tiroidian prezintă cea mai mare concentrație tisulară de seleniu din organism, sub forma a numeroase selenoproteine (dintre care cele mai bine caracterizate sunt glutation-peroxidaza și tioredoxin reductaza, cu rol în protecția antioxidantă, protectoare împotriva radicalilor liberi produși în cursul tiroidogenezei), precum și deiodinazele de tip I și II cu rol în hormonogeneză. [3, 4]

Dr. Cristina Căpățînă

UMF Carol Davila, catedra de Endocrinologie, Institutul Național de Endocrinologie „C.I.Parhon"

Date epidemiologice

Deficitul de seleniu este asociat cu o prevalență crescută a bolilor tiroidiene.[5] Concentrația serica scăzută de seleniu a fost asociată cu un risc crescut de apariție a gușii și nodulilor tiroidieni [6], cu accentuarea manifestărilor bolilor tiroidiene autoimune și cretinismului endemic.[7] Pacienții cu boala Basedow au concentrații serice mai scăzute de seleniu față de populația generală [8] ca și în general toți pacienții cu boli tiroidiene autoimune.[8] De asemenea pacienții cu cancer tiroidian au concentrații serice de seleniu mai scăzute decât subiecții sănatosi. [9] Dat fiind că concentrația serică nu reflectă fidel conținutul tisular în seleniu, o relație cauzală precisă între deficitul de seleniu și patologia tiroidiană este dificil de demonstrat.[10]

Conexiunea fiziopatologică este sugerată de studiile pe animale: la șoareci cu deficit de seleniu numărul limfocitelor T funcționale este redus, ca și capacitatea acestora de a inhiba generarea de radicali liberi. [11] Studiile in vitro au relevat capacitatea seleniului de a inhiba creșterea celulelor maligne tiroidiene. [12]

Tiroidita cronică autoimună

Suplimentarea cu seleniu scade titrurile de anticorpi antitiroperoxidaza (ATPO) la pacienții cu tiroidită cronică autoimună [13,14], ameliorează aspectul structural ecografic al glande tiroide si scade prevalența tiroiditei postpartum la femeile gravide cu ATPO pozitiv. [14] Dintre pacienții cu tiroidită cronică autoimună și cu hipotiroidism subclinic ușor (cu valori ale TSH sub 10 microU/l) la o treime se atinge eutiroidia după suplimentarea cu seleniu timp de 4 luni.[15]

În studiile privind suplimentarea cu seleniu a pacienților cu tiroidită cronică autoimună outcome-ul primar a fost în general reprezentat de titrul anticorpilor antitiroidieni dar în majoritatea studiilor nu a fost masurată concentrația serică a seleniului nici înainte nici dupa suplimentare. [16]

Boala Basedow Graves

În boala Basedow scade titrul anticorpilor specifici anti-receptor de TSH (TRAB), crește șansa remisiei, normalizează mai rapid funcția tiroidiană. [17] Alte studii, efectuate pe pacienți fără deficit de seleniu, nu au putut însă reproduce aceste rezultate: pe o cohortă de pacienți cu boala Basedow cu valori normale ale seleniului, nu s-a putut dovedi un efect benefic al administrării de seleniu în controlul pe termen scurt al hipertiroidismului. Autorii nu au putut exclude însă un efect benefic pe termen lung.[18]

Metaanaliza studiilor publicate a relevat scăderea valorilor hormonilor tiroidieni free T3 și free T4 și creșterea TSH la 3 și 6 luni de tratament precum și scăderea titrului TRAb la 6 luni. [19] În hipertiroidismul subclinic se ameliorează semnificativ simptomatologia (palpitații, tremor, nervozitate) după 1 lună de suplimentare combinată cu 83mg seleniu si 500 mg L carnitină zilnic. [20]

Suplimentarea cu seleniu scade simptomatologia asociată oftalmopatiei Graves, încetinește progresia în cazurile cu oftalmopatie ușoară, crește calitatea vieții afectată specific de această condiție. [21] De asemenea ameliorează calitatea vieții apreciată atât prin chestionare generale cat și printr-un chestionar specific adresat bolii. [21] Un studiu multicentric european a demonstrat o ameliorare semnificativă a simptomatologiei oftalmologice și calitatii vieții la pacienții cu oftalmopatie Graves după 6 luni de suplimentare cu seleniu. [22]

Mecanismul este reprezentat de efectul selenometilcisteinei care reversează efectele stresului oxidativ la nivelul fibroblastelor orbitare, scăzând proliferarea acestora și reducând sinteza de citokine proinflamatorii. [23]

În concluzie, cu toate că la ora actuală nu există suficiente dovezi de prim rang (studii randomizate controlate) privind utilizarea seleniului în tratamentul bolilor autoimune tiroidiene, exista numeroase studii care demonstrează un beneficiu al adminis-

trării seleniului la pacienții cu deficit de seleniu care prezintă concomitent oftalmopatie Graves ușoară cu sau fără hipertiroidie sau la cei cu tiroidita cronică autoimună. La acești pacienți se recomandă a se alege o formula de suplimentare cu seleniu organic, cu biodisponibilitate înaltă dovedită (exemplu: drojdia cu seleniu SelenoPrecise de la Pharma Nord).

References

1. Rayman, M.P., Selenium and human health. Lancet, 2012. 379(9822): p. 1256-68.
2. Thomson C, R.M., selenium, in Encyclopedia of food science, food technology, and nutrition, R.R. Macrae R, Sadler MJ, Editor. 1993, Academic Press: london.
3. Duntas, L.H. and S. Benvenga, Selenium: an element for life. Endocrine, 2015. 48(3): p. 756-75.
4. Schomburg, L., Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. Nat Rev Endocrinol, 2011. 8(3): p. 160-71.
5. Wu, Q., et al., Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab, 2015. 100(11): p. 4037-47.
6. Rasmussen, L.B., et al., Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency. Eur J Endocrinol, 2011. 164(4): p. 585-90.
7. Duntas, L.H., Selenium and the thyroid: a close-knit connection. J Clin Endocrinol Metab, 2010. 95(12): p. 5180-8.
8. Bulow Pedersen, I., et al., Serum selenium is low in newly diagnosed Graves' disease: a population-based study. Clin Endocrinol (Oxf), 2013. 79(4): p. 584-90.
9. Shen, F., et al., The Association Between Serum Levels of Selenium, Copper, and Magnesium with Thyroid Cancer: a Meta-analysis. Biol Trace Elem Res, 2015. 167(2): p. 225-35.
10. Toulis, K.A., et al., Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. Thyroid, 2010. 20(10): p. 1163-73.
11. Carlson, B.A., et al., Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function. Proc Nutr Soc, 2010. 69(3): p. 300-10.
12. Kato, M.A., et al., Selenium decreases thyroid cancer cell growth by increasing expression of GADD153 and GADD34. Nutr Cancer, 2010. 62(1): p. 66-73.
13. Mazokopakis, E.E., et al., Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO Levels in Patients with Hashimoto's thyroiditis. Thyroid, 2007. 17(7): p. 609-12.
14. Negro, R., et al., The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab, 2007. 92(4): p. 1263-8.
15. Pirola, I., et al., Selenium supplementation could restore euthyroidism in subclinical hypothyroid patients with autoimmune thyroiditis. Endokrynol Pol, 2016. 67(6): p. 567-571.
16. Kucharzewski, M., et al., Concentration of selenium in the whole blood and the thyroid tissue of patients with various thyroid diseases. Biol Trace Elem Res, 2002. 88(1): p. 25-30.
17. Wang, L., et al., Effect of Selenium Supplementation on Recurrent Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease: A Prospective Pilot Study. Horm Metab Res, 2016. 48(9): p. 559-64.
18. Leo, M., et al., Effects of selenium on short-term control of hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole: results of a randomized clinical trial. J Endocrinol Invest, 2017. 40(3): p. 281-287.
19. Zheng, H., et al., Effects of Selenium Supplementation on Graves' Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med, 2018. 2018: p. 3763565.
20. Nordio, M., A novel treatment for subclinical hyperthyroidism: a pilot study on the beneficial effects of l-carnitine and selenium. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017. 21(9): p. 2268-2273.
21. Marcocci, C., et al., Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. N Engl J Med, 2011. 364(20): p. 1920-31.
22. Weissel, M., Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. N Engl J Med, 2011. 365(8): p. 769-70; author reply 770-1.
23. Rotondo Dottore, G., et al., Antioxidant Actions of Selenium in Orbital Fibroblasts: A Basis for the Effects of Selenium in Graves' Orbitopathy. Thyroid, 2017. 27(2): p. 271-278.

Există riscul unui deficit de seleniu în alimentația noastră?

Într-un interviu, profesorul Radu Lăcătușu de la Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Pedologie, Agrochimie și Protecția Mediului vorbește despre importanța ingestiei unei cantități suficiente de seleniu, mineral esențial pentru sănătatea noastră.

De ce ați ales să faceți determinări pentru conținutul de seleniu din solurile României?

Seleniul este un microelement de mare importanță în viața animalelor și a oamenilor, datorită numeroaselor funcții pe care le îndeplinește, în special cele legate de aparatul circulator, aparatul digestiv și de activator a numeroase reacții biochimice.

Seleniul are rol antiinfecțios, antioxidant și antitumoral. În același timp, hrana animalelor și a oamenilor are ca punct de plecare solul, prin elementele nutritive pe care le oferă plantelor și indirect animalelor. Lipsa sau excesul unui element chimic sau a mai multora în sol va determina lipsa sau excesul acestora în plante, folosite ca alimente de origine vegetală, și în animale, folosite de asemenea ca hrană.

Deoarece în România s-au pus în evidență, în anumite zone, cazuri de carență în seleniu la unele animale, acestea ne-au dus cu gândul la faptul că lipsa sau carența microelementului din hrana acestora trebuie să fie datorată solului.

Care sunt consecințele deficitului de seleniu în sol pe circuitul sol/plantă/animal?

Deficitul de seleniu din sol va determina deficitul microelementului pe întreg circuitul său biologic în plantă și animal. Carența acestuia se va manifesta cu predilecție în corpul animalelor, cu toate că, urmare a ultimilor cercetări, s-a evidențiat un efect negativ și asupra plantelor.

Dar, la animale, carența sau deficiența de seleniu provoacă diferite boli cum ar fi: distrofia musculară la animalele cornute, necroza ficatului la porcine, diateza exudativă la păsări șamd.

La care dintre culturile provenite din agricultura românească se manifestă cel mai pregnant carența de seleniu?

Din cercetările efectuate până în prezent a rezultat că vectorul principal transmițător al carenței de seleniu îl reprezintă grâul. Explicația este dată de faptul că este planta care ocupă primul loc în ceea ce privește suprafața ocupată, se cultivă intens în areale cu probabilitate mare de apariție a carenței de seleniu și nu în ultimul rând ocupă un loc de frunte în hrana zilnică a populației.

Bineînțeles că și celelalte plante de cultură, precum porumbul, plantele furajere, unele legume, pot ridica aspecte referitoare la carența de seleniu, legat, în principal, așa cum am arătat mai sus, de sol.

SANADOR
Sănătatea ca stil de viață!

Aspecte clinice în diagnosticul și managementul hiperprolactinemiei

Dr. Emin Mammadov

Medic specialist Endocrinologie, Centrul Oncologic Sanador

Despre prolactină

Prolactina este un hormon secretat de glanda hipofiză, situată în craniu, la baza creierului. Acest hormon are rol principal în stimularea lactației la femeile care alăptează. În afară de această funcție, prolactina este un hormon responsabil pentru comportamentul „maternal" (creează legătură între mamă și copil), participă la controlul apetitului, metabolismului osos, fertilitate, adaptare la stres.

Producția prolactinei este controlată, în primul rând, de dopamină. Aceasta este transmisă în hipofiză prin tija pituitară (care face conexiune între hipotalamus și hipofiză) și are efect inhibitor asupra secreției prolactinei. În cazul în care apare compresia tijei (macroadenoame hipofizare, craniofaringioame, procese granulomatoase etc.), secreția prolactinei crește. De asemenea, în cazul tratamentelor cu antagoniștii de dopamină, apare creșterea secreției prolactinei. Unul dintre factorii care stimulează producția prolactinei este TRH. Acesta este implicat în creșterea valorilor de prolactină în hipotiroidism.

Definiția hiperprolactinemiei

Termenul hiperprolactinemie se referă la concentrația prolactinei în sânge care depășește limita superioară a normalului pentru laborator. Este o afecțiune des întâlnită; prevalența ei variază între 0.4% și 17%, în funcție de populația inclusă în studiu (populația generală sau pacienții simptomatici), definiția și metodele folosite pentru măsurarea prolactinei.

Creșterea prolactinei… fiziologie sau patologie?

Hiperprolactinemia poate fi fiziologică sau patologică.

Creșterea fiziologică se observă în sarcină, nivelul cel mai mare fiind la naștere. În primele luni după naștere, nivelul rămâne crescut, însă ulterior poate să scadă la normal, chiar și în condiții de alăptare continuă. De asemenea, este important de reținut că hiperprolactinemia poate fi cauzată de stres, atât fizic, cât și psihologic.

Investigațiile imagistice (mamografie, ecografie mamară) sau examenul clinic al sânilor nu cresc nivelul prolactinei în sânge și, prin urmare, nu reprezintă o contraindicație pentru măsurarea acesteia. Nu se măsoară prolactinemia în sarcină, nici la pacientele cunoscute cu adenom hipofizar.

Printre cauzele patologice sunt adenoamele hipofizare secretante de prolactină (micro- și macroprolactinoame), alte tipuri de adenoame hipofizare (secretante de hormon de creștere sau nesecretante), afecțiuni hipotalamice, medicamente (antipsihotice, antidepresive, metoclopramida, domperidon, metildopa etc – vedeți lista mai completă în tabel), hipotiroidism, insuficiență renală cronică.

La un pacient care se prezintă pentru galactoree este important să fie excluse alte cauze posibile, iar hiperprolactinemia poate fi exclusă ușor prin analiza de laborator care nu necesită nici să fie recoltată într-o anumită zi a ciclului menstrual, nici să fie pe nemâncate.

Semne și simptome ale hiperprolactinemiei

Hiperprolactinemia la femei dereglează ciclul menstrual și poate cauza oligo- sau amenoree, galactoree, infertilitate și scăderea densității osoase (osteopenie, osteoporoză, mai ales la femei cu oligo- sau amenoree).

La bărbați, hiperprolactinemia poate cauza hipogonadism hipogonadotrop, disfuncție erectilă, scăderea libidoului, infertilitate și ginecomastie. Galactoreea este întâlnită rar la bărbați, comparativ cu femeile.

Nivelul prolactinei

Nivelul de prolactină poate indica posibila etiologie. La pacienții asimptomatici (ciclu menstrual regulat, fără infertilitate, fără galactoree, fără hemianopsie bitemporală, fără disfuncție erectilă) și cu valori de până la 100 ng/ml (2120 mU/L), hiperprolactinemia este, cel mai probabil, funcțională. Când valorile prolactinei depășesc 500 ng/ml, acestea sunt considerate diagnostice pentru macroprolactinom. Valorile de peste 250 ng/ml de obicei sugerează prezența unui prolactinom, însă diagnosticul diferențial trebuie să includă și unele medicamente care pot cauza hiperprolactinemia cu valori ce depășesc 200 ng/ml.

Interpretarea valorilor de prolactină oferite de laborator

În evaluarea unui pacient cu hiperprolactinemie, este foarte important să fim atenți la posibilele interferențe care pot apărea în laborator, precum macroprolactinemia și efectul "hook" (din engleză, cârlig).

Macroprolactina este o macromoleculă care reprezintă două sau mai multe molecule de prolactină legate, aceasta fiind inertă biologic. Pentru a exclude macroprolactina, este necesară prelucrarea cu polietilenglicol (PEG). Această prelucrare rezultă de multe ori în "normalizarea" rezultatului și poate ajuta să fie redus

volumul investigațiilor, precum și evitarea stresului suplimentar pentru pacient.

Efectul "hook" se referă la o valoare fals mai mică a prolactinei care se datorează saturației prin concentrații extrem de mari ale prolactinei. Diluția probei poate ajuta la identificarea valorilor reale ale prolactinei în aceste cazuri, ducând la diagnostic mai precis.

A crescut prolactina… să căutăm o tumoră hipofizară?

Investigația imagistică preferată pentru a exclude un adenom hipofizar este RMN (rezonanță magnetică nucleară) cu substanță de contrast, însă folosirea acesteia trebuie limitată numai pentru cazurile simptomatice și/sau valori ale prolactinemiei ce depășesc 100 ng/ml.

Folosirea investigațiilor imagistice fără diagnostic biochimic poate duce la identificarea unor „incidentaloame" (microadenom hipofizar nesecretant, descoperit în timpul investigațiilor pentru o altă patologie suspectată).

Descoperirea unui adenom hipofizar duce la investigații suplimentare. Este necesar să ne asigurăm că adenomul nu produce și alți hormoni (cel mai des, hormonul de creștere, pentru care screeningul se face prin dozarea de IGF-1), precum să excludem și insuficiența hipofizară pe alte linii (necesită evaluarea axelor adrenale, gonadice, tiroidiene și somatotrope).

Cazuri genetice

În unele situații, există o predispoziție genetică pentru prolactinoame, precum în FIPA (Familial Isolated Pituitary Adenoma) sau MEN-1 (Multiple Endocrine Neoplasia, tip 1), MEN-4. La pacienții cu istoric familial sau asociere de adenom hipofizar cu hiperparatiroidismul primar, tumorile neuroendocrine etc., se recomandă testarea genetică.

Cum se tratează?

Diagnosticul corect este esențial în alegerea strategiei de tratament, având în vedere că hiperprolactinemia se va rezolva după normalizarea funcției tiroidiene în cazul hipotiroidismului sau după înlocuirea medicației care a cauzat creșterea prolactinei.

În practica clinică, infertilitatea este problema principală pentru care pacienții încep investigațiile și descoperă hiperprolactinemia. Tratamentul este necesar dacă pacienta are ciclul dereglat sau anovulator, precum și în cazul în care are valori de prolactină foarte crescute. Însă, în cazul unor valori moderat crescute, trebuie să avem o atitudine mai personalizată.

Tratamentul hiperprolactinemiei include agoniștii de dopamină (bromocriptina, cabergolina) care se administrează per os și sunt considerați tratament de prima linie, pentru că au atât efectul de scădere a secreției prolactinei, cât și de reducere a volumului tumoral în cazul prolactinoamelor. Așadar, la majoritatea pacienților cu prolactinoame, intervenția chirurgicală nu este necesară.

Tabel: Medicamente care provoacă hiperprolactinemia

Medicament	Frecvența hiperprolactinemiei	Mecanism
Antipsihotice, prima generație (ex. Haloperidol)	Frecvent	Antagoniști ai receptorilor D2
Antipsihotice, a doua generație:		Antagoniști ai receptorilor D2
Paliperidon	Frecvent	
Risperidon	Frecvent	
Olanzapin	Rar	
Quetiapin	Rar sau deloc	
Antidepresive ciclice:		Posibil, prin stimularea GABA
Clomipramin	Frecvent	
Amitriptilin	Rar	
Antidepresive: SSRI	Rar	
Antiemetice (ex. Metoclopramid)	Frecvent	Antagoniști ai receptorilor D2
Antihipertensive:		
Metildopa	Moderat	Reduce producția de dopamine
Verapamil	Rar	
Opioide (ex. Morfina)	Tranzitoriu (câteva ore după doza administrată)	Posibil, prin activarea μ-receptorilor

Insuficiența CSR acută

Prof. Univ. Dr. Constantin Dumitrache este un nume de referință în endocrinologie, actualmente președinte al Asociației de Endocrinologie Clinică din România (AECR). Este medic primar endocrinologie, doctor în științe medicale, profesor universitar, fost șef al Secției de patologie suprarenală, gonadică și osoasă din cadrul Institutului Național de Endocrinologie C.I. Parhon, manager al institutului timp de 18 ani, membru titular al Academiei de Științe medicale, membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință din România, peste 50 de ani de activitate în slujba pacienților și a cercetării medicale.

Insuficiența CSR acută reprezintă consecința deficitului masiv, brutal instalat, al bagajului hormonal drenal – gluco și/sau mineralocarticoid (în special).

Facturi declanșatori – determinanți

Accidentul devine evident în:

- erorile enzimatice congenitale însoțite de sindromul de pierdere de sare;
- pe parcursul unor maladii infecțioase – sindromul Waterhouse – Fridrichsen;
- după suprarenalectomie unilaterală pentru tumora adrenală cu atrofia glandei contralaterale sau suprarenalectomia bilaterală în formele hiperplazice
- acutizări în cadrul panhipopituitarismului
- iatrogen – prin îmtreruperea bruscă a corticoterapiei în doze mari sau folosirea necontrolată și prelungită a blocantila biosintezei adrenal – Aminoglutetimidă sau op AAA (Mitonane)
- hemoragii corticosuprarenale în tratamentele prelungite cu anticoagulante
- acutizări ale insuficienței corticosuprarenale cronice primare sau criza addisoniană – forma cea mai frecventă

Tablou clinic

Episodul acut este precedat de accentuarea bruscă și intensă a semnelor preexistente: astenie, adinamie, melanodermie, hipotensiune arterială.

Semnele crizei acute sunt:

- tegumente – melanodermie excesivă, tegumente livide, reci, deshidratate
- extremități reci, transpirate, cianotice
- musculare – crampe, dureri în special lombare care pot duce la erori de diagnosticare
- pulmonare – dispnee, respirație tip Kussmaul
- digestive – greață, vărsături, diaree, dureri abdominale epi sau hipogastrice cu caracter acut (mimează abdomenul acut sau criza solară tabetică), scădere ponderală severă, masivă
- nervoase – cefalee cu fotofobie, convulsii, mioclonii, tulburări de termoreglare cu hipotermie
- psihice – anxietate, agitație și uneori agresivitate, stări confuzionate, denubilare, torpoare, stare de prostrație
- cardiace – condiționează prognosticul (sunt severe) – hipotensiune arterială până la colaps, puls rapid, filiform, depresibil, moarte prin insuficiență circulatorie acută. Semnalăm absența setei și oliguria.

Factori declanșatori ai crizei addisoniene

- suprasolicitare fizică și psihointelectuală
- boli intercurente
- tulburări digestive supraadăugate
- traumatisme accidentale sau chirurgicale
- tratamente intempensive – laxative, diuretice etc
- întreruperea terapiei substitutive.

Criza apare în decursul insuficienței cronice, mai rar ca debut.

De reținut

Sindromul acut de insuficiență adrenală este dominat de carență bruscă de hormoni corticosuprarenali, în special cortisolului, cu glucopenie, în particular gluconeuropenie, urmate de pierderea masivă de apă și sare din sectorul extracelular, ceea ce duce la hipovolemie importantă și la vasoconstricție reacțională generalizată.

Nu se așteaptă rezultate hormonale pentru a se începe terapia

Tratament.

Obiective:

- corectarea deshidratării și a colapsului
- reechilibrarea electrolitică
- combaterea hipoglicemiei
- supleerea steroidă – glucocorticoidă, în special combaterea factorilor cauzali
- folosirea mijloacelor necesare pentru a încălzi bolnavul
- terapia factorilor determinanți ai accidentului acut: antibiotice în infecții, plasmă sau sânge în hemoragii

Tratamentul crizei acute

- perfuzie lentă i.v.glucoză 5-10% și normosalină în primele 2 ore 25-30% din cantitatea totală, restul de până la 2,5-3 litri în decurs de 2 zile, 120 ml/kg corp la nou născut, 50 ml/kg corp la adult

- dublarea electrolitică și combaterea hipoglicemiei dar mai ales de supleere corticosteroidă se realizează prin administrarea hidrocortizon hemisuccinat sau hidrocortizon sodiu fosfat 300-400 mg (la nevoie se poate dubla).

Prima priză i.v.100 mg și la 6-8 ore câte 100 mg în perfuzie lentă, se reduce ci o treime din doza precedentă (la această doză nu sunt necesari mineralocorticoizi).

BUNA FUNCȚIONARE A GLANDEI TIROIDE

– Cu doar o tabletă pe zi

SelenoPrecise – drojdia organică cu seleniu folosită în studiul KiSel-10!

Contribuie la menținerea sănătății părului, pielii și a unghiilor [1,6]

Contribuie la funcționarea normală a glandei tiroide [4]

Contribuie la protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ[1,2,4,5]

Sprijină funcționarea normală a sistemului imunitar [1,2,4,6]

Contribuie la metabolismul energetic normal, la reducerea oboselii și extenuării [2,3]

1: Zinc, 2: Vit.C, 3: Vit. B_6, 4: Seleniu, 5: Vit.E, 6: Vit.A.

SelenoPrecise
Disponibil în cutii cu 30, 60 și 120 de tablete filmate
Conține 100 µg de seleniu (SelenoPrecise)

Bio-Seleniu+Zinc
Disponibil în cutii cu 30, 60 și 120 de tablete filmate
Conține 100 µg de seleniu (SelenoPrecise), zinc, vitaminele A, B_6, C și E

Produsele sunt disponibile în farmacii, drogherii și magazine naturiste.

Pharma Nord Romania

Pharma Nord
Pharma Nord România • Tel. 021 316 06 54
consumator@pharmanord.com • www.pharmanord.ro

Citiți mai multe pe: www.pharmanord.ro și abonați-vă la newsletter!

Efectele endocrine ale intoxicației cu substanțe organofosforice

Utilizarea insecticidelor la nivel mondial prezintă o direcție ascendentă în ciuda tuturor reglementărilor instituite atât de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), cât și de autoritățile naționale. Deși autoritățile europene și naționale susțin o scădere a cantității totale de pesticide utilizate, acestea nu oferă decât o imagine sintetică asupra situației de fapt, având în vedere că noii compuși sintetizați necesită o cantitate mai mică pentru o eficiență similară.

Dr. Cristian Cobilinschi

Medic specialist ATI, doctorand

Dr. Radu Tincu

Medic primar ATI,
Sef Lucrari UMF Carol Davila

Pesticide vechi și noi- de la realități la dileme

Cu toate că insecticidele organofosforicele au înlocuit insecticidele organoclorurate, fiind asociate la momentul respectiv cu un grad de toxicitate mai redus, în timp s-a dovedit că aceste substanțe prezintă de asemena o varietate de efecte nocive atât pentru om, cât și pentru mediu.

În afara de expunerea involuntară, o cauză foarte frecventă de intoxicație cu insecticide organofosforice o reprezintă ingestia voluntară cu scop de suicid. La nivel mondial, OMS a raportat în 2018 că pesticidele reprezintă în continuare cea mai utilizată metodă de suicid.

Studierea efectelor toxice ale compușilor organofosforici a apărut inițial, ca urmare a alterării stării de sănătate a personalului implicat în domeniul agricol. Dincolo de manifestările apărute în context de expunere acută, cercetările au relevat o incidență crescută a disfuncțiilor neurologice, renale și chiar imunologice în rândul fermierilor.

Mecanisme de toxicitate

Mecanismele toxice ale insecticidelor organofosforice sunt mult mai complexe decât s-a crezut inițial. Astfel dacă în mod tradițional acești compuși sunt clasificați ca inhibitori de acetilcolinesterază, studiile recente au relevat o varietate de afectări non-colinergice caracterizând astfel un mod de acțiune extrem de complex.

Dincolo de toxidromul acut colinergic și nicotinic, tabloul clinic asociat intoxicației acute cu organofosforice cuprinde de asemenea o paletă diversă de tulburări neurologice care survin la intervale variate de la expunere. Deși mai puțin studiate celelalte afectări de organ, secundare intoxicației contribuie semnificativ la morbiditatea și mortalitatea asociată acesteia. Toxicitatea cardio-respiratorie, spre exemplu, s-a dovedit extrem de severă, atât din cauza tulburărilor de ritm maligne care pot surveni, cât și prin apariția sindromului de detresă pulmonară de cauză toxică.

Intoxicația acută cu organofosforice poate evolua de asemnea subclinc, astfel încât absența manifestărilor acute specifice toxidromului colinergic poate duce la o evoluție insidioasă. Repercursiunile acesteia sunt cu atât mai severe cu cât starea clinică relativ favorabilă nu determină pacientul să solicite ajutor medical.

Efectele endocrine ale intoxicatiei cu substante organofosforice

Interesul cu privire la afectarea endocrină asociată intoxicației acute cu organofosforice a crescut recent în rândul cercetătorilor, odată cu identificarea unei frecvențe crescute a tulburărilor de fertilitate în rândul celor implicați în utilizarea și manipularea insecticidelor. Datele existente deja indică o afectare endocrină mult mai complexă care rezidă în toate axele hormonale. Având în vedere rolul central al funcției endocrine în interfața dintre sistemul nervos central și metabolism, se consideră că tulburările hormonale asociate intoxicației cu insecticide organofosforice sunt responsabile de o afectare sistemică extrem de severă.

În cazul intoxicației acute cu organofosforice, la fel ca și în cazul traumei sau sepsisului, alterarea axei hipotalamo-hipofizo-tiroidiene este caracterizată de

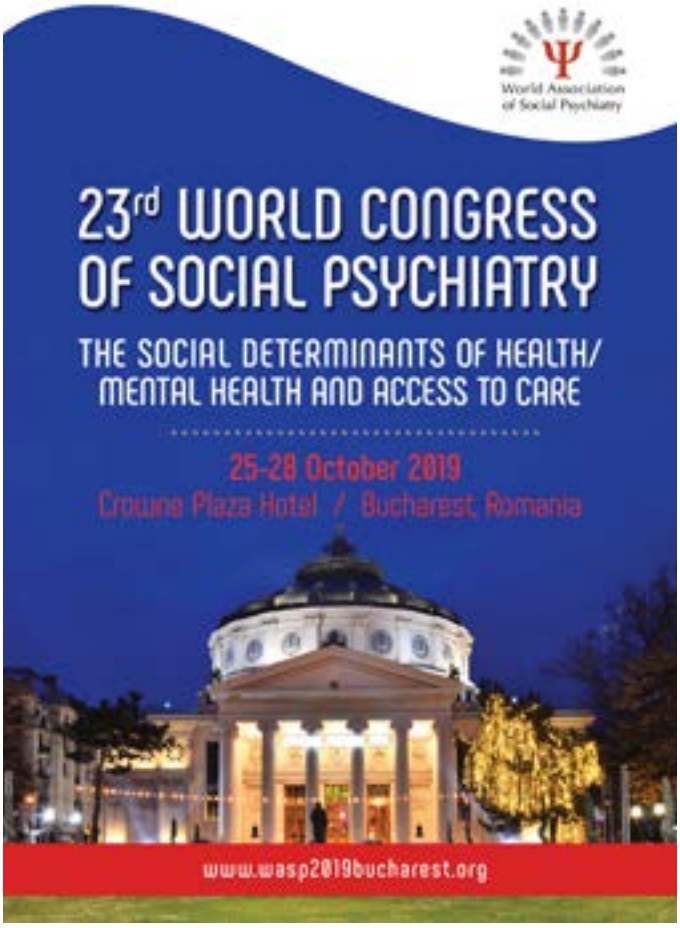
apariția unei hipofuncții tiroidiene fără modificări biochimice clare.

Studiile de cohortă efectuate pe populația activă în domeniul agricol au demonstrat un risc crescut de diabet zaharat în rândul agricultorilor care utilizau astfel de compuși. Femeile gravide implicate în activități agricole unde fuseseră aplicate aceste tipuri de insecticide sau care au lucrat la manipularea produselor, au prezentat un risc mai mare de apariție a diabetului gestațional. Având în vedere susceptibilitatea dovedită a populației pediatrice la pesticide, cercetările dedicate disfuncției metabolice au relevat o creștere a tulburărilor endocrine și a riscului de obezitate.

Efectele inhibării acetilcolinesterazei la nivel axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian au fost dovedite atât în studii experimentale, cât și pe pacienți și sunt reprezentate de creșterea nivelului de ACTH, precum și de creșterea eliberării de glucocorticoizi.

În ceea ce privește afectarea tiroidiană secundară intoxicației cu organofosforice s-a dovedit că aceste substanțe pot determina un dezechilibru hormonal în condițiile unei funcții glandulare anterior normale atât la nivel central prin inhibarea eliberării de TSH secundare creșterii nivelului de somatostatină, cât și la nivel periferic prin interferența în procesului de deiodinare a T4. Intoxicația cu organofosforice se caracterizează printr-o disfuncție tiroidiană specificică patologiilor critice, precum politrauma sau sepsisul, cunoscută sub denumirea de „sick euthyroid syndrom". La nivel hipofizar acumularea de acetilcolină secundară inhibării acetilcolinesterazei determină stimularea eliberarării de dopamină de la nivelul neuronilor tuberoinfundibulari, având ca rezultat final inhibarea eliberării de prolactină.

Intoxicatia acută cu substanțe organofosforice apare fie în contextul unor accidente de muncă sau în cadrul tentativelor de suicid determinând efecte atât de grave încât pacienții necesită măsuri de terapie intensivă. Atunci când discutăm de intoxicațiile acute cu manifestările lor clasice, situația este relativ clară, însă dacă discutăm de expunere cronică la substanțe organofosforice și de efectele acestora mai puțin cunoscute sau studiate, situația devine cu adevărat neclară. În contextul unei reale afectări endocrine determinată de aceste substanțe se conturează ipoteza unor efecte fruste și probabil neidentificate în sfera hormonală atunci când luăm în calcul expuneri cronice sau chiar ambientale. Uitilizarea pesticidelor organofosforice la scară mondială și incidența progresiv crescândă a unor patologii endocrin-metabolice, printre care obezitatea trebuie să reprezinte un punct de reflecție pentru lumea medicală. Modificările metabolice induse de pesticidele organofosforice printre care creșterea nivelul plasmatic de insulină, secundară rezistenței la insulină pe care aceste substante o determină, pot să creioneze noi direcții în evaluarea fiziopatologiei diabetului zaharat.



Osteoporoza din Leziunile Medulare

Riscul fracturilor de fragilitate datorită scăderii relativ bruște a DMO după leziunile medulare constituie o certitudine, iar conservarea masei osoase și menținerea arhitecturii osului sunt obiective cruciale pentru scăderea.

Dr. Daiana Popa

Delegat Uniunea Europeană a Medicilor Specialiști, Secțiunea medicină Fizică și de Reabilitare

La nivel mondial există o serie de ghiduri și protocoale privind prevenția și tratamentul pentru sănătatea oaselor, dar niciunul dintre acestea nu se adresează în mod specific pacienților cu leziuni medulare.

La nivelul comunităților de specialiști în domeniul Reabilitării Medicale, există însă preocupări privind particularități cu privire la diagnosticul și tratamentul osteoporozei la persoanele cu leziuni medulare, care se concentrează în special asupra agenților fizici folosiți în reabilitare pentru prevenția și tratamentul osteoporozei din leziunile medulare.

Etiologie

După leziunile medulare, în special complete, se constată un declin semnificativ al DMO la nivelul scheletului membrelor inferioare, care expune această categorie de pacienți pe tot parcursul vieții la fragilitate osoasă și un risc crescut de fracturi. Sediile de elecție ale fracturilor de fragilitate în leziunile medulare sunt femurul distal și tibia proximală.

Imobilizarea prelungită la care sunt expuși acești pacienți și lipsa de încărcare a greutății pe oasele membrelor inferioare, ca și reducerea sau pierderea completă a funcțiilor musculare, determină un dezechilibru între formarea și resorbția osoasă. De asemenea, o serie de alți factori care interferează cu problemele de sănătate specifice acestei categorii, se consideră a fi factori de risc pentru fracturile de fragilitate. Între aceștia, medicația anticoagulantă (heparină, warfarină), glucocorticoizii, modificările neurologice, vasculare, hormonale și factorii nutriționali, afectează la rândul lor în mod negativ arhitectura și densitatea minerală a oaselor. Un aport inadecvat de calciu și deficitul de vitamina D, precum și îmbătrânirea, contribuie la modificări regionale ale densității osoase, cu scăderea conținutului mineral, în special la nivelul osului trabecular.

Persoanele de sex feminin cu leziuni medulare complete, ajunse la menopauză, sunt expuse la un declin și mai accentat a densității minerale la oasele membrelor inferioare. Majoritatea fracturilor de fragilitate se produc după transferuri sau activități de rutină, în absența unor factori traumatici sau după traumatisme minime. Creșterea riscului de fractură devine semnificativă la 10 ani după leziune. În raport cu nivelul și gradul leziunii, s-a demonstrat că frecvența fracturilor este mai mare la cei cu paraplegie, iar cei cu leziuni complete au o pierdere de masă osoasă mai mare comparativ cu cei cu leziuni incomplete.

Există o serie de factori de risc pentru fracturi, prezenți în mod preferențial la pacienții cu leziuni medulare, de care trebuie să ținem seama în evaluarea riscului la acești pacienți. Între aceștia, menționăm medicația anticoagulantă, analgezicele opioide, benzodiazepinele, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, inhibitorii de pompă de protoni, fumatul si consumul de alcool.

Fiziopatologie

Reducerea stresului mecanic asupra osului, prin scăderea încărcării, inhibă formarea osoasă mediată de osteoblaști și accelerează resorbția osoasă imediată de osteoclaști. În leziunile medulare intervin și alți factori cum sunt modificările hormonale ale parathormonului, hormonilor tiroidieni și neurotransmițătorilor sistemului nervos simpatic, care cauzează dilatația rețelei vasculare intraosoase și stază vasculară, procese ce contribuie la dezechilibrul dintre formarea și resorbția osoasă. În primele zile după leziunea medulară, se constată o creștere accentuată a excreției de calciu (de 2 – 4 ori mai mari decât la populația generală), pusă pe seama imobilizării și care este expresia unei resorbții osoase excesive. Pierderea osoasă masivă are loc în primele 4 – 6 luni, după care procesul încetinește, dar rămâne crescut pe tot parcursul primului an după leziune. Câteva studii sugerează că DMO la nivelul femurului distal și tibiei proximale se stabilizează la 1 – 2 ani după leziunea medulară atingând o valoare cu 25 - 50% mai mică decât a populației normale. Alte studii documentează că reducerea DMO se produce în primele 12 – 18 luni de la debutul afecțiunii, dar continuă să progreseze într-un ritm mai redus și după aceea, astfel încât în 10 – 12 ani, pelvisul și extremitatea inferioară suferă o demineralizare de aproximativ 50%, iar membrele superioare o demineralizare în medie de 21% , în timp ce la nivelul trunchiului se constată o creștere a DMO.

Complicația majoră a osteoporozei este fractura, care determină o creștere a morbidității, mortalității și costurilor de îngrijire. Persoanele cu leziuni medulare, trecute de 50 de ani, sunt de 100 de ori mai expuse la fracturi decât populația generală de aceeași vârstă.

Fracturile apărute la persoanele cu leziuni medulare se complică mai adesea cu osteomielită, escare și disreflexie autonomă.

Din istoric se vor reține cauze secundare de osteoporoză, cum sunt afecțiunile tiroidiene și paratiroidiene, insuficiența renală, menopauza, factorii ereditari, fumatul, consumul de alcool și medicația.

La examenul fizic, se vor identifica modificări locale (inflamație, hematom), apărute după traume minore, care în condițiile tulburărilor de sensibilitate, ar putea trece neobservate.

Examenul funcțional are în vedere identificarea factorilor de risc: reducerea mobilității, tulburări de echilibru, polimedicația, ambulația cu dispozitive de asistență inadecvate, hipotensiunea ortostatică și un mediu înconjurător neadaptat.

Examinări de laborator

Nu există teste de laborator specifice pentru diagnosticul osteoporozei, dar se pot determina markeri biochimici ai turnoverului osos, care au valoare în combinație cu măsurarea DMO, dar utilizarea lor în practica clinică este limitată. Între aceștia se numără markeri ai formării osoase: fosfataza alcalină osoasă, osteocalcina, propeptidul N – terminal și C – terminal al tipului I de colagen, precum și ai resorbției osoase: piridinolina și dezoxipiridinolina, telopeptidul C și N.

Există examene de laborator care pot identifica factorii suplimentari care cresc riscul de osteoporoză (anemia, factori hormonali, hidroxivitamina D, calciu urinar / 24 de ore, etc.).

Imagistica

Radiografia standard este utilă pentru identificarea fracturilor, dar nespecifică pentru detecția osteoporozei.

Tomografia computerizată cantitativă (QCT- Quantitative Computed Tomography) permite evaluarea arhitecturii osoase, dar este un instrument rezervat cercetării, inaccesibil practicii clinice de rutină.

Metoda de elecție este reprezentată de absorbțiometria duală cu raze X (DXA), considerată de către OMS standardul de aur în diagnosticul osteoporozei și larg utilizată atât pentru diagnosticul pozitiv cât și pentru monitorizarea tratamentului.

Spre deosebire de osteoporoza postmenopauză, evaluarea osteoporozei în leziunile medulare utilizează alte sedii scheletice. Determinarea DMO la nivelul genunchiului este crucială pentru aprecierea riscului de fractură după leziuni medulare.

Diagnostic

Managementul osteoporozei în leziunile medulare vizează prezervarea masei osoase și a arhitecturii acesteia pentru reducerea riscului de fractură.

Nu există la ora actuală ghiduri specifice pentru tratamentul osteoporozei din leziunile medulare. Obiectivele terapiei se concetrează pe tratarea și eliminarea cauzelor secundare de osteoporoză, modificarea stilului de viață (reducerea consumului de alcool, abandonarea fumatului, reducerea consumului de cofeină, alimentație bogată în calciu și proteine), stabilirea unui program de exerciții fizice, suplimente alimentare și tratament farmacologic în special cu agenți antiresorbtivi.

Managementul se adresează prevenției demineralizării regionale în perioada precoce postleziune și tratamentului curativ cronic, odată ce osteoporoza este confirmată.

Agenți farmacologici

S-a constatat că în primele săptămâni după leziunea medulară se remarcă o creștere marcată a resorbției osoase cu

Detecția osteoporozei sublezionale, pentru a documenta existența riscului de fractură, se face pe baza următoarelor criterii:

Vârsta / sex	Criterii
Bărbați ≥ 60 ani și femei în postmenopauză	Scor T ≤ -2,5 la femurul distal și tibia proximală
Bărbați < 50 ani și femei în premenopauză	Scor Z < -2 asociat cu ≥ 3 factori de risc pentru fractură
Femei și bărbați între 16 și 90 de ani	Prezența unor fracturi de fragilitate și absența altor cauze de osteoporoză

scăderea formării osoase, fenomene responsabile de reducerea masivă a masei osoase la aceşti pacienţi.

Dintre agenţii farmacologici care acţionează pentru a încetini pierderea de masă osoasă, cei mai utilizaţi sunt bisfosfonaţii. Studiile demonstrează că tratamentul cu bisfosfonaţi previne reducerea masei osoase şi are efecte de corectare a densităţii minerale osoase reduse, dar durata tratamentului şi efectul pe termen lung asupra ratei fracturilor este încă incomplet elucidat.

Există două mari clase de substanţe cu mecanisme de acţiune diferite: substanţe cu şi fără conţinut de azot. Dintre cele fără conţinut de azot se numără etidronatul, clodronatul şi tiludronatul, în timp ce pamidronatul, alendronatul, ibandronatul, rizedronatul şi zoledronatul conţin în compoziţia lor azot. Când se indică în osteoporoza postmenopauză, bisfosfonaţilor li se adaugă suplimente cu calciu şi vitamina D. În cazul populaţiei cu leziuni medulare, nu există studii prospective care să evalueze necesitatea administrării concomitente de calciu şi vitamina D, dar recomandarea s-a încetăţenit în baza studiilor extensive existente la populaţia femeilor în postmenopauză.

S-au efectuat mult mai puţine studii cu privire la efectul specific al bisfosfonaţilor în prevenţia pierderii de masă osoasă la pacienţii cu leziuni medulare.

Majoritatea acestora au demonstrat că bisfosfonaţii au efecte favorabile în reducerea pierderii de masă osoasă, dar la ora actuală sunt puţine studii relevante în acest sens. Majoritatea studiilor efectuate sunt limitate la loturi mici şi heterogene de pacienţi, iar durata administrării medicaţiei a fost de cele mai multe ori insuficientă pentru a produce efecte măsurabile.

Doar o parte dintre bisfosfonaţii menţionaţi au studii de eficacitate pentru osteoporoza din leziunile medulare. Dintre aceştia menţionăm Tiludronatul şi Clodronatul, Alendronatul, Zolendronatul, Etidronatul, analogii de vitamină D, în timp ce Pamidronatul s-a demonstrat a fi ineficace în prevenţia pierderii de masă osoasă la pacienţii cu leziuni medulare.

Datorită scăderii semnificative a masei osoase în regiunea şoldului şi genunchiului pe parcursul primului an după debutul LM, care se asociază implicit cu un risc crescut de fractură pe parcursul întregii vieţi, există recomandarea ca terapia de prevenţie cu bisfosfonaţi să fie iniţiată rapid după debutul leziunii. Cu cât medicaţia se administrează mai precoce, cu atât eficacitatea în reducerea riscului de fractură este mai mare. Dintre bisfosfonaţii amintiţi, Etidronatul este cel mai frecvent menţionat în ghidurile de tratament.

Bisfosfonaţii trebuie utilizaţi cu precauţie la femeile în premenopauză datorită unor potenţiale efecte teratogene încă nestudiate. De asemenea, asocierea cu aspirină, corticosteroizi sau antiinflamatoare nesteroidiene, expune la un risc crescut de leziuni gastrointestinale, motiv pentru care, în aceste cazuri, se recomandă administrarea suplimentară a unor protectoare gastrointestinale (inhibitori de pompă de protoni).

De asemenea, anumiţi bisfosfonaţi (în special acidul zolendronic – bisfosfonat de administrare intravenoasă) cresc riscul apariţiei fibrilaţiei atriale la pacienţii vârstnici, motiv pentru care se recomandă precauţie în administrarea acestui preparat la indivizii vârstnici cu leziuni medulare sau la cei care au risc de apariţie a disreflexiei autonome.

S-a demonstrat că administrarea de bisfosfonaţi pe cale orală la femeile în postmenopauză poate fi făcută în siguranţă, fără apariţia unor efecte adverse asupra metabolismului osos, timp de 10 ani. DMO trebuie monitorizată cel puţin o dată la 2 ani la pacienţii care întrerup administrarea bisfosfonaţilor per os. Acelea la care se constată un declin al DMO de peste 10% la 2 ani, trebuie trecute pe o terapie alternativă.

Actualmente sunt în studiu terapii biologice (anticorpi antisclerostin) pentru combaterea osteoporozei din leziuni medulare.

Terapia non-farmacologică

Există mai multe studii cu privire la eficacitatea unor agenţi fizici în prevenţia sau stoparea osteoporozei după leziunile medulare. Dintre aceştia, mai frecvent menţionaţi sunt stimularea electrică funcţională (FES), vibraţiile, antrenamentul cu cicloergometrul, ortostatismul, mersul şi activităţile fizice.

Atât electrostimularea cât şi stimularea electrică funcţională utilizează stimuli electrici pentru simularea contracţiei musculare. Studiile efectuate au obţinut rezultate semnificative de prevenţie sau recuperare a DMO, până la o valoare de 30% la pacienţii cu leziuni medulare, comparativ cu cei sănătoşi. Efectul se produce doar la nivelul ariei stimulate şi revine la valorile bazale într-o lună de la întreruperea tratamentului.

Vibraţiile reprezintă o terapie relativ nouă în reabilitarea medicală, iar studiile efectuate până la ora actuală au arătat că vibraţiile nu ameliorează sau menţin DMO la pacienţii cu leziuni medulare.

Antrenamentul de electrostimulare funcţională cu cicloergometrul s-a demonstrat a avea efecte favorabile de creştere a DMO regionale la nivelul ariei stimulate. Cele mai promiţătoare efecte asupra DMO s-au constatat în zona genunchiului. Privind durata menţinerii efectului rezultatele sunt controversate.

Ortostaţiunea:

Dovezile privind eficacitatea utilizării ortezelor lungi de membre inferioare a sistemului RGO (Reciprocating Gait Orthosis) sau a verticalizării pasive în cadrul de verticalizare asupra DMO sunt controversate. Activarea cvadricepsului prin sprijin, cu încărcare de 150% din greutatea corporală, determină o creştere semnificativă a DMO la nivelul femurului.

Activitatea fizică

Nu există dovezi care să demonstreze că activitatea fizică are efecte terapeutice asupra osteoporozei după leziuni medulare. Sunt studii care demonstrează că între pacienţii care s-au raportat "activi" la chestionarele autoadministrate şi cei care s-au autoraportat ca "sedentari", nu au existat diferenţe privind valorile DMO (37).

Tratamentul combinat

Mai recent, s-au efectuat studii care au evaluat eficacitatea intervenţiei combinate dintre agenţii farmacologici şi programul de reabilitare non-farmacologică asupra osteoporozei la pacienţii cu leziuni medulare cronice (combinaţia zolendronat cu stimulare electrică funcţională sau tratamentul cu Teriparatide - hormon paratiroid recombinant asociat cu încărcarea de greutate). Niciunul dintre aceste studii nu au avut rezultate concludente.

Fertilovit®

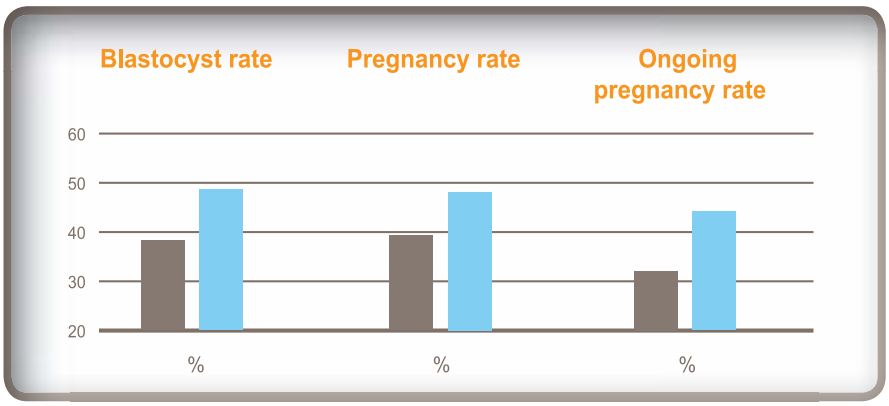
for a new life

Fertilovit® F THY

Tratament preconcepțional pentru îmbunătățirea fertilității

Recomandat pacienților cu tiroidită autoimună

Aliment dietetic pentru scopuri medicale speciale - fără iod



■ without supplementation ■ Fertilovit F THY

Studiu ce a demonstrat eficiența:
(Wogatzky et al, 2013, n = 106 pacienti

Țintește 5 dintre problemele tiroiditei autoimune:

Excesul de iod (Bürgi 2010)

Nevoia de seleniu (Gärtner et al, 2002)

Riscul crescut de deficiențe (Ness-Abramof, 2006)

Hiperhomocisteinemie (Franchini et al, 2006)

Creșterea stresului oxidativ

Unic importator și distribuitor:
Dux MD Pharma Solutions
Telefon: 0769.954.577
Produs disponibil în farmacii sau pe www.duxmd.ro

Dux MD pharma solutions

Bibliografie:

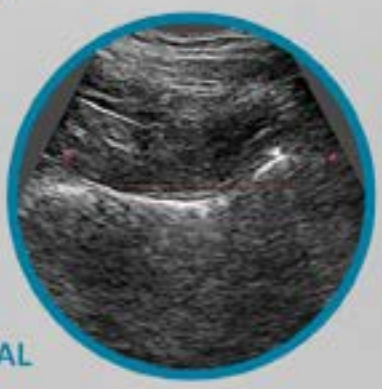
1. Craven BC, Giangregorio L, Robertson L, Delparte JJ, Ashe MC, Eng JJ. Sublesional Osteoporosis Prevention, Detection, and Treatment: A Decision Guide for Rehabilitation Clinicians Treating Patients with Spinal Cord Injury. Critical Review in Physical and Rehabilitation Medicine 2008; 20:277–321.
2. Bryson JE, Gourlay ML. Bisphosphonate use in acute and chronic spinal cord injury: a systematic review. J Spinal Cord Med. 2009;32:215-25.
3. Biering-Sørensen F, Hansen B, Lee BS. Non-pharmacological treatment and prevention of bone loss after spinal cord injury: a systematic review. Spinal Cord. 2009;47:508-18. Epub 2009 Jan 27.
4. Jiang SD, Jiang L, Dai L. Mechanisms of osteoporosis in spinal cord injury. Clinical Endocrinology. 2006;65:555-565.
5. Garland D, Maric Z, Adkins R, Stewart C. Bone Mineral Density about the Knee in Spinal Cord Injured Patients with Pathologic Fractures. Contemporary Orthopedics. 1993;26:375-379.
6. Garland DE, Adkins RH, Stewart CA, Ashford R, Vigil D. Regional Osteoporosis in Women Who Have a Complete Spinal Cord Injury. J Bone Joint Surg Am 2001; 83:1195-1200.
7. Garland DE, Adkins RH, Stewart CA. Fracture threshold and risk for osteoporosis and pathologic fractures in individuals with spinal cord injury. Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation. 2005;11:61-69.
8. Garland DE, Stewart CA, Adkins RH, Hu SS, Rosen C, Liotta FJ, Weinstein DA. Osteoporosis after spinal cord injury. J Orthop Res 1992;10:371-8.
9. Frisbie JH. Fractures after myelopathy: the risk quantified. J Spinal Cord Med 1997;20:66-69.
10. Carbone L, Chin AS, Lee TA, Burns SP, Svircev JN, Hoenig H, Akhigbe T, Thomas F, Bailey L, Weaver F. The association of anticonvulsant use with fractures in spinal cord injury. Am J Phys Med Rehabil 2013a; 92:1037-46.
11. Carbone LD, Chin AS, Lee TA, Burns SP, Svircev JN, Hoenig HM, Akhigbe T, Weaver FM. The association of opioid use with incident lower extremity fractures in spinal cord injury. J Spinal Cord Med 2013b; 36:91-6.
12. Carbone LD, Chin AS, Lee TA, Burns SP, Svircev JN, Hoenigh HM, Bailey L, Weaver FM. Thiazide use is associated with reduced risk for incident lower extremity fractures in men with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 2013c; Dec. 27 (in press).
13. Griffiths HJ, Bushueff B, Zimmerman RE. Investigation of the loss of bone mineral in patients with spinal cord injury. Paraplegia 1976;14:207-12.
14. Hancock DA, Reed GW, Atkinson PJ. Bone and soft tissue changes in paraplegic patients. Paraplegia 1979;17:267-71.
15. Garland DE, Adkins RH, Kushwaha V, Stewart C. Risk factors for osteoporosis at the knee in the spinal cord injury population. J Spinal Cord Med 2004;27:202-206.
16. Battaglino et. al. Spinal cord injury-induced osteoporosis: pathogenesis and emerging therapies. Curr Osteoporos Rep. 2012;10:278-285.
17. Brown JP, Albert C, Nassar BA, Adachi JD, Cole D, Davison KS, Dooley KC, Don-Wauchope A, Douville P, Hanley DA, Jamal SA, Josse R, Kaiser S, Krahn J, Krause R, Kremer R, Lepage R, Letendre E, Morin S, Ooi DS, Papaioaonnou A, Ste-Marie LG. Bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. Clin Biochem. 2009;42:929–42.
18. Eser P, Frotzler A, Zehnder Y, Denoth J. Fracture threshold in the femur and tibia of people with spinal cord injury as determined by peripheral quantitative computed tomography. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86:498-504.
19. Craven BC, Robertson LA, McGillivray CF, Adachi JD. Detection and Treatment of Sublesional Osteoporosis Among Patients with Chronic Spinal Cord Injury: Proposed Paradigms. Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation. 2009; 14.
20. Ashe MC, Craven BC, Eng JJ, Krassioukov A, and the SCIRE research team. Prevention and Treatment of Bone Loss After a Spinal Cord Injury: A Systematic Review. Top Spinal Cord Inj Rehabil 2007; 13: 123-145.
21. Chappard D, Minaire P, Privat C, Berard E, Mendoza-Sarmiento J, Tournebise H, et al. Effects of tiludronate on bone loss in paraplegic patients. J Bone Miner Res 1995;10:112-118.
22. Minaire P, Depassio J, Berard E, Meunier PJ, Edouard C, Pilonchery G, et al. Effects of clodronate on immobilization bone loss. Bone 1987;8 Suppl 1:S63-8.
23. Pearson EG, Nance PW, Leslie WD, Ludwig S. Cyclical etidronate: its effect on bone density in patients with acute spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1997;78:269-272.
24. Bauman WA, Wecht JM, Kirshblum S, Spungen AM, Morrison N, Cirnigliaro C, et al. Effect of pamidronate administration on bone in patients with acute spinal cord injury. J Rehabil Res Dev 2005a;42:305-313.
25. Zehnder Y, Risi S, Michel D, Knecht H, Perrelet R, Kraenzlin M, et al. Prevention of bone loss in paraplegics over 2 years with alendronate. J Bone Miner Res 2004;19:1067-1074.
26. Moran de Brito CM, Battistella LR, Saito ET, Sakamoto H. Effect of alendronate on bone mineral density in spinal cord injury patients: a pilot study. Spinal Cord 2005;43:341-348.
27. Mohr T, Podenphant J, Biering-Sorensen F, Galbo H, Thamsborg G, Kjaer M. Increased bone mineral density after prolonged electrically induced cycle training of paralyzed limbs in spinal cord injured man. Calcif Tissue Int 1997;61:22-25.
28. Melchiorri G, Andreoli A, Padura E, Sorge R, De Lorenzo A. Use of vibration exercise in spinal cord injury patients who regularly practice sport. Funct Neurol. 2007;22:151-154.
29. Chen SC, Lai CH, Chan WP, Huang MH, Tsai HW, Chen JJ. Increases in bone mineral density after functional electrical stimulation cycling exercises in spinal cord injured patients. Disabil Rehabil 2005;27:1337-1341.
30. Frotzler A, Coupaud S, Perret C, Kakebeeke TH, Hunt KJ, Eser P. Effect of detraining on bone and muscle tissue in subjects with chronic spinal cord injury after a period of electrically-stimulated cycling: A small cohort study. Journal of Rehabilitation Medicine 2009; 41: 282-285.
31. Pacy PJ, Hesp R, Halliday DA, Katz D, Cameron G, Reeve J. Muscle and bone in paraplegic patients, and the effect of functional electrical stimulation. Clin Sci (Lond) 1988;75:481-487.
32. Chain A, Koury JC, and Bezerra FF. Physical activity benefits bone density and bone-related hormones in adult men with cervical spinal cord injury. Eur J Appl Physiol 2012; 112: 3179-3186.
33. Gordon KE, Wald MJ,and Schnitzer TJ. Effect of parathyroid hormone combined with gait training on bone density and bone architecture in people with chronic spinal cord injury. PM&R 2013; 5: 663- 671.

ECHOS

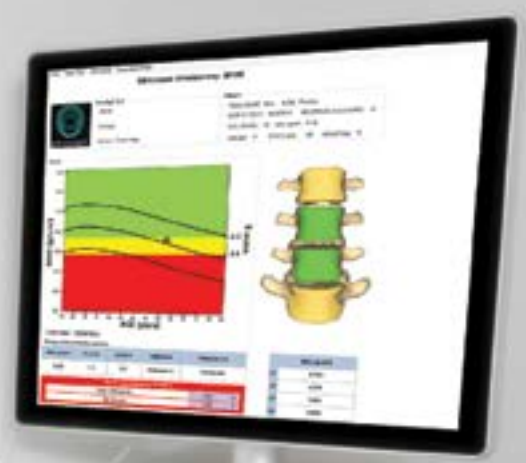
O nouă tehnologie pentru diagnosticul osteoporozei.

R.E.M.S. este prima soluție non-invazivă pentru diagnosticul precoce al osteoporozei și evaluarea rezistenței osoase.

VERTEBRE LOMBARE



COL FEMURAL



Reprezentant unic în România

GENODYNAMIC
PARTENERI ÎN PERFORMANȚĂ

Șos. Străulești, Nr. 184,
sector 1, București, 013339
+40 031 104 69 65 office@genodynamic.ro
www.genodynamic.ro
www.testareosteoporoza.ro

Tratamentul tumorilor neuroendocrine cu Lu-DOTATATE

Dr. Raluca Mititelu

MD, PhD, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central București

În ultimii ani, diagnosticul și terapia cu ajutorul radiofarmaceuticelor a cunoscut o evoluție extraordinară prin introducerea în practică a numeroase molecule și radioizotopi cu un potențial imens în diagnosticul țintit și terapia personalizată a cancerului. Administrarea unei molecule radiomarcate cu un radionuclid emițător gamma sau pozitronic permite vizualizarea unui proces oncologic prin scintigrafie sau tomografie cu emisie de pozitroni (PET). Aceeași moleculă cu tropism către un anumit receptor de pe suprafața celulei tumorale se va localiza în această celulă și o va distruge dacă este marcată cu un radionuclid ce emite radiație beta. Radiația beta are o energie mare, care va determina distrugerea celulară, dar un parcurs mic, de doar câțiva milimetri, ceea ce face ca acest proces de distrugere să aibă loc țintit, cu efecte adverse minime locoregionale. Acest proces de a diagnostica iar apoi trata cu ajutorul aceleiași substanțe a fost în mod inspirat denumit « theranostic » și este menționat în literatura de specialitate ca parte integrantă a procesului de terapie personalizată.

Utilizarea radiofarmaceuticelor specifice pentru vizualizarea scintigrafică a receptorilor SSR din cadrul tumorilor neuroendocrine (NET) este posibilă de mult timp: In-pentetreotide (Octreoscan) și mai recent Tc-EDDA/HYNIC-TOC (Tektrotyd). Mai recent Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a autorizat Ga-edotreotide (DOTATOC) pentru utilizarea în imagistica PET a receptorilor SSR din cadrul tumorilor neuroendocrine.

Membrii comunității științifice publică de mult timp rezultate extrem de bune ale terapiei radionuclidice cu ajutorul peptidelor radiomarcate cu beta-emițători. Cu toate acestea, doar la sfârșitul anului trecut EMA a autorizat primul compus pentru terapia radionuclidică internă a NET: Lu-oxodotreotide (DOTATATE) (Lutathera).

În această lucrare vom prezenta criteriile pentru selecția pacienților care pot beneficia de această metodă terapeutică, câteva elemente ale protocolului terapeutic și de monitorizare, accentuând pe abordarea multidisciplinară a întregului proces în care colaborarea dintre medici de diferite specialități este esențială pentru un rezultat terapeutic de succes.

Actualități în genetica feocromocitomului

Diana Loreta Păun, MD, PhD

Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București

Feocromocitomul și paragangliomul sunt tumori neuroendocrine, constituite din celule cromafine, caracterizate prin sinteză, eliberare și metabolizare de catecolamine. Feocromocitoamele sunt tumori neuroendocrine derivate din celulele cromafine adrenomedulare iar paraganglioamele sunt tumori cu originea în ganglionii paravertebrali simpatici sau parasimpatici. Împreună, acestea reprezintă cele mai frecvente tumori endocrine cu transmitere ereditară.

Formele ereditare se caracterizează prin tumori bilaterale, multiple, recurente, clinic manifeste, apar adesea în copilărie și biochimic au niveluri crescute de metoxithiramină. Istoricul familial este adesea pozitiv dar poate fi și negativ în cazul unei penetranțe genetice scăzute. Cele mai frecvente sindroame familiale asociate cu feocromocitom/paragangliom familial sunt: boala Von Hippel-Lindau, sindromul MEN 2, neurofibromatoza, sindroame familiale paragangliom/feocromocitom și complexul Carney. Pe lângă genele deja cunoscute, VHL, RET, NF, SDHx, au fost descrise recent o serie de noi gene susceptibile a produce feocromocitom sau paragangliom familial: HIF 2A, FH, PHD1, MDH2, MAX and TMEM 127.

Identificarea mutației genetice poate duce la un diagnostic și un tratament precoce, supraveghere ritmică și un prognostic mai bun pentru pacienți și rudele pacienților cu feocromocitom. În plus, fenotipul biochimic poate să ghideze screeningul genetic: un fenotip adrenergic este de obicei asociat cu o mutație MEN 2, NF-1, MAX and TMEM 127 iar un fenotip noradrenergic este frecvent asociat cu un genotip VHL, SDHx, FH sau MDH2. Ca urmare, testele genetice sunt recomandate astăzi la toți pacienții diagnosticați cu feocromocitom sau paragangliom.

Actualități în screening-ul genetic al sindroamelor de neoplazie endocrină multiplă

Diana Loreta Păun, MD

Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

Sindromul de neoplazie endocrină multiplă (MEN – multiple endocrine neoplasia) reprezintă o entitate patologică caracterizată prin neoplazia a mai mult de un organ endocrin. Sindroamele de neoplazie endocrină multiplă tip 1 și 2 au aceeași denumire și anumite trăsături clinice comune. În ambele, efectuarea unor teste genetice ale mutațiilor germinative specifice stabilesc prezența statusului de purtător, informație utilă pentru pacient și clinician. Excluderea mutațiilor MEN 1 sau RET la un membru de familie, duce la excluderea supravegherii apariției tumorilor la acea persoană. Astfel, analiza mutațională a proto-oncogenei RET trebuie efectuată în toate familiile cu sindrom MEN 2 pentru identificarea mutațiilor specifice și detectarea statusul de purtător al defectului genetic. Se realizează astfel modificarea istoriei naturale a bolii și prevenția reală a unui tip redutabil de cancer endocrin.

MLD-V

Lo.Li. Pharma INTERNATIONAL

Eumastós®

Formulă completă în tratamentul mastopatiei fibrochistice

Adjuvant în modificări ale țesutului sânilor precum nodulii sau mastopatia fibrochistică

Recomandat în:

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

Conține:

VITAMINE,
BETAINĂ,
MIO-INOZITOL,
N-ACETIL-L-CISTEINĂ
ȘI BOSWELLIA SERRATA.

Se recomandă administrarea a 1-2 capsule pe zi timp de cel puțin 3 luni.

MLD-V Limited SRL
Bd. Unirii nr.8, sector 4, București | tel.: +4031 409 58 64 | office-ro@mldtrading-bg.com

Endocrinologia românească – Institutul C.I.Parhon

România este printre acele națiuni care au luat parte activă la dezvoltarea endocrinologiei chiar de la primele începuturi. Promotorul și unul din fondatorii acestei științe a fost prof. Parhon, elev al lui Al. Vitzu care i-a trezit interesul pentru studiul secrețiilor interne.

Prof. Univ. Dr.
Constantin Dumitrache

Președinte al Asociației de Endocrinologie Clinică din România

Medic primar neurolog, în echipa lui Gh. Marinescu, împreună cu colegul său M. Goldstein editează în 1909 volumul "Les secretion interne. Patologie et physiologie", editura Maloine-Paris-considerat primul tratat de endocrinologie pe plan mondial. Cartea a avut un puternic răsunet internațional, fiind citată de-a lungul anilor în toate tratatele și publicațiile din domeniu (Pende în tratatul său îl citează de 50 de ori). Cartea este rezultatul concursului ținut în 1908 când câștigă "Premiul Serviotti". Concursul a fost prezidat de Gheorghe Marinescu ce a avut alături tot ce reprezintă fruntea medicinei românești: Victor Babeș, Nicolae Paulescu, A. Teohari etc. Autorii și-au propus să stabilească prin fapte clinice și cercetări experimentale, originale, rolul glandelor cu secreție internă în patologie, fiind convinși și argumentând : "nu este nicio ramură a medicinei în care problema secrețiilor interne să poata fi trecută sub tăcere" și "Fiecare organ, fiecare țesut, fiecare celulă, posedă o secreție internă" (C. I. Parhon).

Tratatul a fost elogiat în presa medicală a vremii din: Franța, Belgia, Italia, Germania, Spania, ce au publicat recenzii ample și apreciative.

Parhon caracteriza astfel lucrarea "după ce expunem fiziologia glandelor cu secreție internă, adăugând un important număr de experimente personale privind insuficiența sau hiperfuncția lor, precum și relațiunile interglandulare, considerăm că volumul acesta e primul tratat care studiază chestiunea secrețiunilor interne în toată întinderea ei".

Profesorul Jean Vague, endocrinolog de mare recunoaștere internațională afirma: „să publici un tratat de peste 800 de pagini asupra secrețiilor interne cu 3 ani înainte ca termenul de endocrinologie să fi fost creat, să participi activ la dezvoltarea prodigioasă a acestei științe încă aproape 6 decenii, iată destinul lui C. I. Parhon".

„Les secretions internes" reprezintă de fapt actul de naștere a Endocrinologiei mondiale, o nouă știință despre care Parhon sublinia importanța sa prin cuvintele „Endocrinologia luminează medicina", „Domeniul nesfârșit al medicinei este legat de endocrinologie".

Parhon domină această știință – Endocrinologie – și fiecare treaptă – primul tratat, învățământul medical, specialitatea de endocrinologie, geriatrie și instituțiile care le servesc sunt creația aceluiași profesor. Profesorul Maranon îl citează alături de Charcot, Dejerine, Babinschi, Cushing, Mendel, iar Dartiques (președintele Uniunii Medicale Latine) îl clasează printre „cele 4 piscuri mondiale ale Endocrinologiei – Pende (Italia), Maranon (Spania), Leopold Levi (Paris), Parhon (București).

În anul 1912, C. I. Parhon este numit profesor de neurologie și psihiatrie la Facultatea de Medicină din Iași și director al spitalului Socola, unde reușește să atragă în jurul său numeroși elevi, viitoare personalități, formând ceea ce s-a numit „Școala Parhon" de la Socola.

La Iași, Parhon funcționează peste două decenii, înființând laboratoare de biochimie, histologie, fiziologie, psihologie etc; înființează Societatea de Neurologie, Psihiatrie și Psihologie (1918) la care include apoi și Endocrinologia (1921).

Gerontologia precum endocrinologia recunoaște paternitatea profesorului Parhon, care considera „Alianța științifică" a multiplelor specialități de la anatomie la endocrinologie, de la fiziologie la genetică, de la biologie la demografie, de la constituție la grafologie, toate împreună încercând să înțeleagă fenomenul, să-l controleze, să-l trateze etc.

La înființarea primei catedre de endocrinologie, Parhon își ține primul curs pe 16 februarie 1934, în Amfitreatrul Mare al Facultății de Medicinăîn calitate de prim profesor de endocrinologie al primei catedre din lume, având în auditoriu pe decanul facultății, pe mentorul său – prof. Gh. Marinescu. Subiectul primului curs este: „Obiectul endocrinologiei".

În anul 1939 la București are loc primul congres al Societăților de Endocrinologie a Micii Antante, sub președinția prof. Parhon, care prezintă o sinteză asupra cunoștiințelor despre epifiză, în lucrarea: „Epifiza din punct de vedere endocrinologic", în care sunt descrise cu claritate sindroamele epifizare, cauzele, consecințele și terapia lor.

În anul 1934 Parhon este ales membru al Academiei Române, iar în anul 1935 al Academiei de Științe Medicale (membru fondator). Președinte prof. Daniel Danielopulu și trezorier prof. C. I. Parhon.

În anul 1954, C.I. Parhon este ales președinte de onoare al Academiei Române.

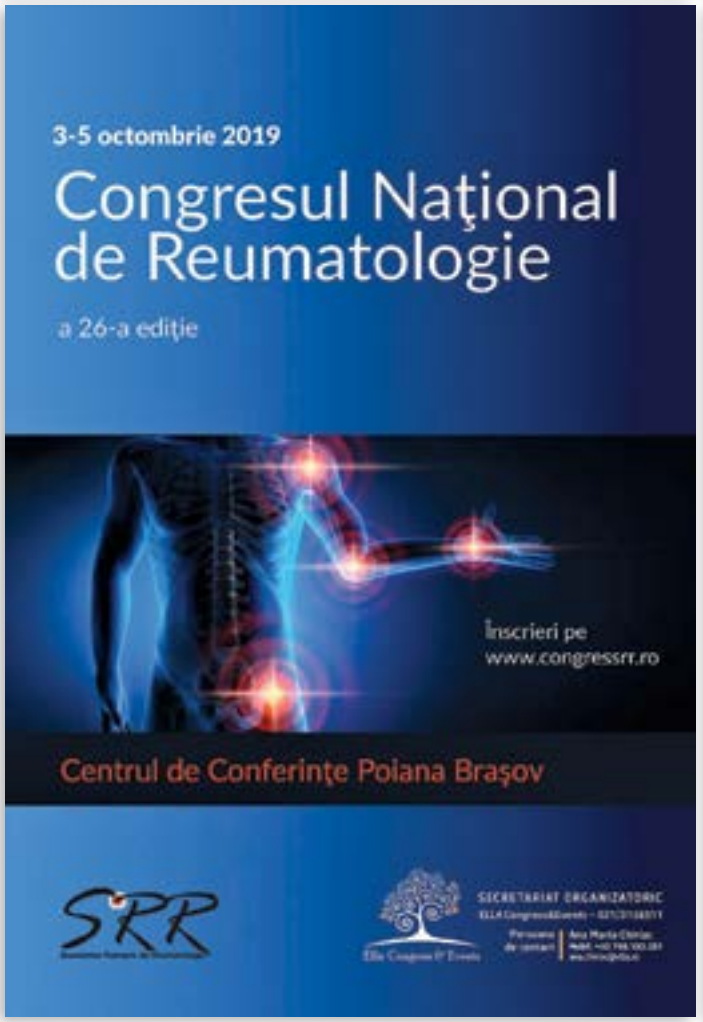
Cel ce se apleacă asupra acestor opere va înțelege ce a însemnat Parhon pentru endocrinologia românească și locul lui în endocrinologia universală, va înțelege o epoca frământată, în care s-a plămădit o nouă știință, Endocrinologia.

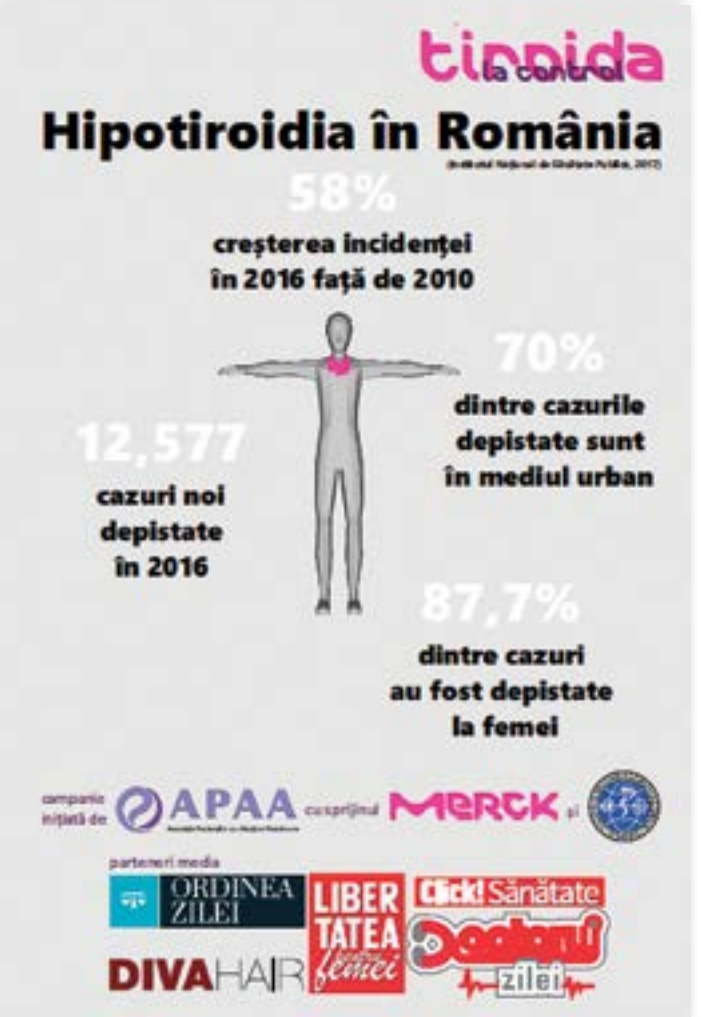
La 8 noiembrie 1946, prin Decretul Lege nr. 895 dat de Regele Mihai ia ființă Institutul de Endocrinologie „C.I. Parhon".

Necesitatea institutului a fost solid motivată de existența unei morbidități endocrine ridicate, a masivei endemii de guță – deficitul de iod afectând 25-30% din populație – a patologiei asociate, a participării endocrine în patologia altor organe și nu în ultimul rând, prin existența unei școli puternice și perene de endocrinologie – născută și ajunsă la maturitate de-a lungul unei jumătăți de secol.

ONCODIGEST
The 8th Oncodigest
Conference
7 - 9 NOVEMBER 2019
Timişoara

srgh
XIth National Symposium
on Inflammatory Bowel Diseases
IInd Franco - Romanian Meeting
12th - 14th of September 2019
Crowne Plaza Hotel
Bucharest
tel: 0724056526 • office.rccc@gmail.com • www.rccc-congress.ro


3-5 octombrie 2019
Congresul Naţional
de Reumatologie
a 26-a ediţie
Înscrieri pe
www.congressrr.ro
Centrul de Conferinţe Poiana Braşov
SRR
SECRETARIAT ORGANIZATORIC


tiroida la control
Hipotiroidia în România
58%
creşterea incidenţei
în 2016 faţă de 2010
70%
dintre cazurile
depistate sunt
în mediul urban
12,577
cazuri noi
depistate
în 2016
87,7%
dintre cazuri
au fost depistate
la femei
APAA
MERCK
ORDINEA ZILEI
LIBER TATEA
Click! Sănătate
DIVA HAIR

Conform decretului de înființare: „Pentru aprofundarea diverselor ramuri ale Endocrinologiei, precum și pentru a obține facilitatea și eficiența în lucrări, activitatea institutului se va desfășura în următoarele secțiuni:

- Endocrinologie clinică;
- Morfologie;
- Fiziologie;
- Chimie;
- Endocrinologie comparată;
- Hormoni, Vitamine, Fermenți;
- Psihologie endocrinologică;
- Endocrinologia socială și gușa endemică;
- Constituția endocrină."

Compartimentele funcționale ale Institutului au evoluat, s-au adaptat, s-au dezvoltat, s-au facut cunoscute pe plan național și internațional.

În Institut s-a născut gerontologia, prof. Parhon înființând în 1952 Institutul de Geriatrie, pe care inițial l-a condus, apoi numindo director pe dna dr. Ana Aslan.

În 1956 a înființat primul compartiment de investigații și tratament cu substanțe radioactive, mulți ani unic în sud-estul Europei.

De asemenea, în 1957 s-a înființat primul laborator de genetică medicală, când genetica nu avea încă un statut oficial – laborator cu o contribuție și azi de invidiat, laborator ce l-a avut conducator pe Constantin Maximilian, un mare entuziast ce a facut din genetică un factor determinant al cercetărilor în patologia endocrină. S-au inițiat și fructificat cercetările și practica în endocrino ginecologie, endocrino pediatrie, hepato-endocrinologie, psihoneuroendocrinologie, etc.

Enumerarea ar putea continua cu compartimentul de cronobiologie (dr. Grațiela Nicolau), de biologie a osului (dr. Constantin Dumitrache, dr. Daniel Grigorie), imagistică (dr. Dan Hortopan, dr. Anda Dumitrascu), etc.

Nu trebuie uitat laboratorul de histopatologie în care au lucrat doi mari cercetători, Maia și Nicolae Simionescu, elevi ai prof. Milcu și apoi ai prof. Palade, singurul român laureat al premiului Nobel – întemeietorii Institutului de Biologie „Nicolae Simionescu" din București.

Activitatea științifică își contiună azi prezența prin înființarea „Laboratorului de cercetări de endocrinologie moleculară, celulară și structurală", laborator înzestrat la cel mai înalt nivel, realizat prin programele Uniunii Europene.

Genetica bolilor endocrine, patologia sexualizării, sisteme de reglare, biologia și patologia osoasă etc. au fost preocupări asidue a colectivului condus de prof. C. Dumitrache, specificat în zeci de lucrări și trei monografii.

De asemeni, prof. C. Dumitrache a realizat noul tratat de Endocrinologie (de menționat că ultimul tratat a fost editat de prof. Șt. M. Milcu în urmă cu 30 de ani).

De la înființare, în cadrul Institutului, pe lângă secțiile de endocrinologie clinică a activat una dintre primele secții de chirurgie endocrină din lume, motivată inițial de marea endemie de gușă endemic. Apoi aceasta și-a lărgit activitatea prin chirurgia paratiroidei și a suprarenalei – dr. Eugen Angelescu, dr. Stoinescu, dr. Damian, dr. Oproiu, dr. Mircea Ghemigian etc.

În prezent Institutul beneficiază de multiple compartimente de cercetare științifică, colective care acoperă întreaga problematică endocrină, adaptată momentului precum sunt colectivele pentru:

- Biologie moleculară – ritmuri endocrine;
- Studiul hormonilor polipeptidici și steroizi;
- Studiul metabolismului intermediar;
- Studiul farmacodinamiei tisulare;
- Studiul psihosomatic al patologiei endocrine;
- Colectivul DEXA, echografie și echodensitometrie;
- Nucleul markeri osoși;
- Nucleul amine biogene;
- Nucleul genetică;
- Laborator medicină nucleară;
- Serviciul de management al calității serviciilor medicale;
- Compartimentul de prevenire și control al infecțiilor nosocomiale;
- Biroul de evaluare și statistică medicală.

Rețeaua de endocrinologie acoperă întreg teritoriul țării, beneficiind de secții cu paturi în toate centrele universitare și în multe județe. În urmă cu trei decenii aveam un număr de aproximativ o sută de medici specialiști, în prezent rețeaua de endocrinologie se poate mandri cu peste trei sute de specialisti.

Generația ce azi reprezintă endocrinologia românească Adina Ghemigian, Diana Păun, Cătălina Poiană, Corin Badiu, Daniel Grigorie, Camelia Procopiuc, Constantin Dumitrache etc au ca datorie creșterea și impunerea endocrinologiei pe plan național și internațional.

Trebuie să subliniem aportul catedrelor de endocrinologie din toate centrele universitare care au avut o contribuție meritorie la impunerea și dezvoltarea endocrinologiei.

- La Iași, începând cu Profesorul Parhon și Școala de la Socola, urmați de Maria Briesse, Vera Pencea, E. Zbrâncă, Carmen Vulpoi, Voichița Mogoș etc. s-a manifestat o preocupare constantă pentru întărirea rețelei de endocrinologie sub aspect numeric cât și sub aspectul calității prestației medicale și formației științifice a tinerilor endocrinologi.
- La Cluj Napoca, în 1948, au început primele cursuri de endocrinologie ținute de Al. Crăniceanu - reprezentant strălucit al endocrino-ginecologiei romanești, în 1955 s-a organizat secția de endocrinologie sub conducerea prof. Rodica Dascălu. Din 1980 catedra și clinica au fost conduse de Liviu Gozariu, apoi de prof. Ileana Duncea, în prezent de prof. Mihaela Georgescu.
- La Tg. Mureș, din 1962 a funcționat clinica cu experiență în gușă endemică și cercetări ale patologiei auto imune în endocrinologie sub conducerea conf. dr. Bartel Gyorgy, apoi în 1964 prof. Gh. Vasilescu, apoi prof. I. Totoianu, în prezent doamna prof. Pașcanu.
- La Timisoara, din 1974, clinica de Endocrinologie a fost condusă de conf. dr. Aurel Popescu, iar în 1975 compartimentul a fost preluat de prof. dr. Grigore Lungu, a cărui preocupare pentru spasmofilie s-a fructificat în monografia "Spasmofilia adultului", prof. Zosin Ioana – cu contribuții în bolile autoimune tiroidiene și dozării de anticorpi antitiroidieni, prof. Aurora Miloș – introduce în practică puncția tiroidiană cu ac subțire – pas important în diagnosticul citologic a endocrinopatiilor.
- La Craiova, disciplina de Endocrinologie a luat ființă în 1975 sub conducerea prof. dr. Traian Roșca, a continuat din 1984 sub prof. M. Bistriceanu iar în prezent este condusă de Conf. Dr. Mihaela Popescu

Activitatea de cercetare include: imuno-reactivitatea celulară în tireopatii, studiul acizilor nucleici în nodul tiroidian, terapia cu cyproheptadină în sindroamele hiperandrogenice, imunofenotiparea limfocitară în diabetul insipid, cercetarea potențialelor evocate în adenoamele hipofizare etc.

Trecerea în revistă, rapidă, a stadiului în care se află endocrinologia românească reprezintă o aducere aminte, dar totodată o chemare către tânăra generație de a ridica pe o nouă treaptă această știință, a cărei paternitate, în parte, este românească și care a avut o creștere bazată pe toate criteriile fiziologice.

ALPHA D3 – INFORMAȚII ABREVIATE DE PRESCRIPȚIE

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI - ALPHA D3 0,25 µg, capsule moi; ALPHA D3 0,50 µg, capsule moi. **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ** - Alpha D3 0,25 µg, capsule moi - O capsulă moale conține 0,25 µg alfacalcidol. Alpha D3 0,50 µg, capsule moi - O capsulă moale conține 0,50 µg alfacalcidol. **DATE CLINICE** - **Indicații terapeutice**: tratament curativ al osteodistrofiei renale la pacienți cu insuficiență renală în stadiu de uremie, adulți și copii, înainte de începerea dializei (clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min și 1,73 m2); Osteodistrofia renală trebuie diagnosticată înainte de începerea tratamentului (prin examen radiologic și/sau creșterea fosfatazei alcaline și scăderea calcemiei sub 95 mg/l). tratament preventiv al osteodistrofiei renale la copii și adulți cu insuficiență renală, nedializați, numai în caz de hiperparatiroidism diagnosticat și doar după corectarea hiperfosfatemiei; rahitism pseudocarențial; rahitism și osteomalacie prin hipofosfatemie vitamino-rezistente, în asociere cu fosfați și vitamina D; hipoparatiroidism și pseudohipoparatiroidism; prevenirea hipocalcemiei post-paratiroidectomie în cazul hiperparatiroidismului primar sau terțiar; osteoporoză. **Doze și mod de administrare** - Alpha D3 capsule moi nu este recomadat copiilor cu greutatea sub 20 kg. 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 adminstrează 5-8 µg alfacalcidol pe zi, în asociere cu fosfați. Rahitism și osteomalacie prin hipofosfatemie vitamino-rezistente: Doza recomandată este de1-6 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 răpund la doze de1-3 µg alfacalcidol zi. După stabilirea dozei, calcemia poate fi măsurată o dată la 2-4 săptămâni. Capsulele se vor înghiți cu puțină apă, fără a le mesteca, suge sau sfărâma. **Contraindicații** - hipercalcemie (mai mare de 2,6 mmol/l); hiperfosfatemie (cu excepția celei din hipoparatiroidism); hipermagnezemie; hipersensibilitate la vitamine D sau la oricare dintre componentele produsului; alergii la arahide sau soia; pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză. **Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare** - Hiperparatiroidismul autonom (primar sau terțiar) și osteomalacia prin intoxicație cu aluminiu nu sunt indicații ale tratamentului cu alfacalcidol. Tratamentul trebuie supravegheat prin urmărirea calcemiei și fosfatemiei, precum și a calciuriei, cel puțin o dată la 3 luni. Se va prescrie alfacalcidol numai atunci când există facilități pentru monitorizarea calcemiei și a altor parametri biochimici. De asemenea, trebuie urmărite creatinina, magneziul, fosfataza alcalină și calciuria la pacienții care nu fac dializă. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune** - Pacienții care primesc tratament digitalic concomitent cu alfacalcidol

trebuie supravegheați, deoarece hipercalcemia poate provoca aritmii. Pacienții care primesc tratament cu barbiturice sau alte anticonvulsivante cu acțiune inductoare enzimatică pot necesita o doza mai mare de alfacalcidol pentru a produce efectul dorit. Absorbția alfacalcidolului poate fi scăzută de administrarea concomitentă de colestiramină, colestipol, sucralfat sau a unor cantități mari de antiacide—compuși de aluminiu. Este necesară prudență dacă se administrează antiacide sau a laxative care conțin magneziu la pacienții dializați cronic, care primesc alfacalcidol, doarece poate să apară hipermagnezemie. La pacienții care primesc diuretice tiazidice concomitent cu alfacalcidol, crește riscul de hipercalcemie. Nu se vor administra vitamina D și derivați în timpul tratamentului cu alfacalcidol, din cauza posibilității sumării efectelor și a riscului crescut de hipercalcemie. **Sarcina și alăptarea. Sarcina** - produsul se va administra în timpul sarcinii numai dacă este necesar, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal. **Alăptare** - 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** - Produsul nu influențează negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de folosi utilaje. **Reacții adverse** - În cazul insuficienței renale, riscurile majore ale alfacalcidolului sunt hipercalcemia și hiperfosfatemia, putând să apară calcificări ale țesuturilor moi—cornee, conjunctivă, piele, vase, rinichi. În cazul hipoparatiroidismului și hipofosfatemiei vitamino-rezistente, riscul este reprezentat de hipercalcemie cu hiercalciurie. Acest fenomen poate fi prevenit prin întreruperea administrării alfacalcidolului atunci când calciuria depășește 6 mg/kg/zi. Au fost raportate reacții de hipersensibilitate la excipienții 4-hidroxi-benzoat de etil și propil. **DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** - S.C TEVA PHARMACEUTICALS SRL. Str. Domnița Ruxandra nr.12, Parter, sector 2, București, România **NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE** - Alpha D3 0,25 µg, capsule moi: 7809/2006/01-02; Alpha D3 0,50 µg, capsule moi: 3044/2003/01-02-03 **DATA REVIZUIRII TEXTULUI** - Aprilie, 2018

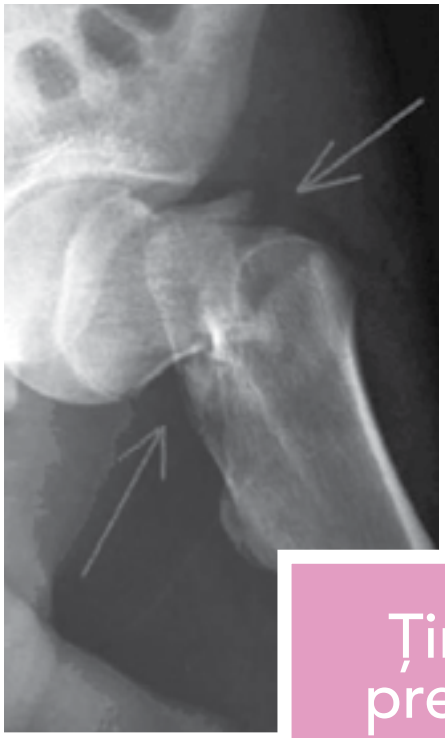
Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală (P-RF). Pentru informații complete de prescripție, vă rugăm consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului, disponibil la cerere.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor în domeniul sănătății.

Pentru informații suplimentare vă rugăm să contactați:

IWH Rouge SRL, Admax Center, Office nr 2, 3-th floor, Pipera-Tunari Street no 1/I, Voluntari, Postal code: 077190, Romania
Tel: + 4 031 631 09 90; E-mail: safety.romania@teva-romania.ro, PV-theramex-vigicare@pharmalex.com, medinfo.ro@theramex.com

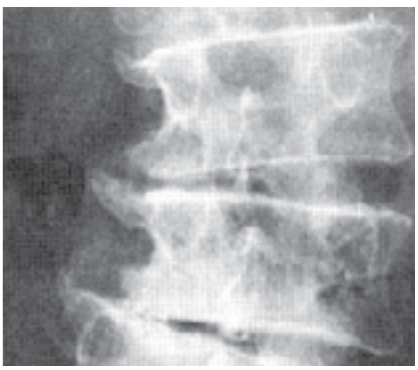
Cod material: RO/ALPHAD/19/0005

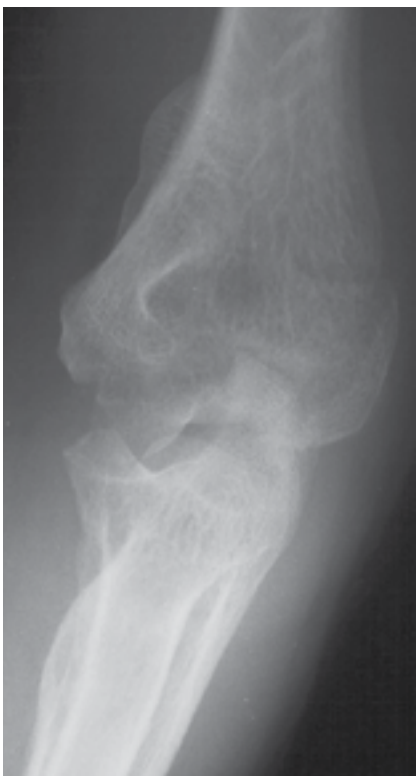


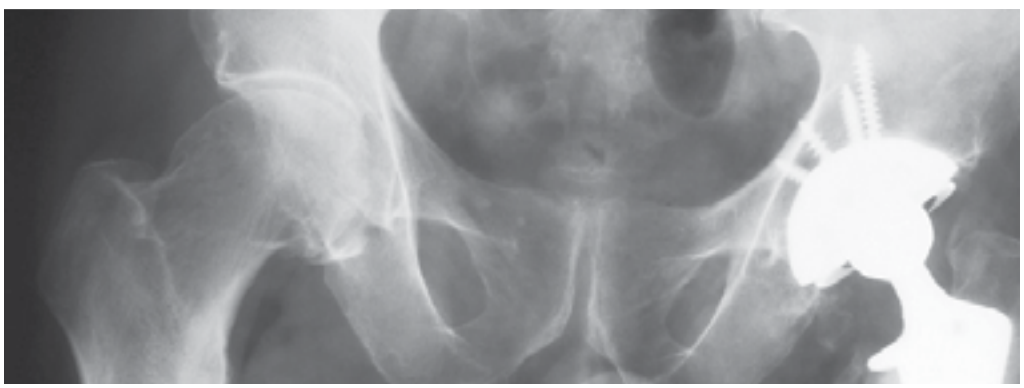
Ținta terapeutică în prevenirea fracturilor osteoporotice:

SISTEMUL MUSCULOSCHELETIC

alphaD3
alfacalcidolum







Theramex
For Women, For Health

TEVA